

結核性尿管狭窄に対する尿管回腸膀胱吻合術後 45年で発生した膀胱腺癌の1例

小林秀一郎¹, 塚本 哲郎¹, 遠坂 顕², 當眞 嗣裕¹

¹公立昭和病院泌尿器科, ²とおさかクリニック

A CASE OF ADENOCARCINOMA OF THE URINARY BLADDER ARISING 45 YEARS AFTER ILEAL REPLACEMENT OF URETER FOR TUBERCULOUS URETERAL STRICTURE

Shuichiro KOBAYASHI¹, Tetsuro TSUKAMOTO¹, Akira TOHSAKA² and Tsuguhiro TOHMA¹

¹The Department of Urology, Showa General Hospital

²Tohsaka Clinic

We report a case of adenocarcinoma arising in the urinary bladder 45 years after ileal replacement of ureter for tuberculous ureteral stricture. A 65-year-old man was admitted with gross hematuria. Cystoscopic examination demonstrated a broadbased non-papillary tumor on the left posterior wall of the bladder and a papillary tumor at the anastomotic site between the bladder and ileal segment. Total cystectomy and construction of ileal conduit were performed. The histopathological examination demonstrated well differentiated adenocarcinoma of the bladder and ileal ureter. Intestinal metaplasia widely infiltrated into the bladder epithelium around the anastomotic site.

(Hinyokika Kiyo 54 : 235-238, 2008)

Key words : Ileal replacement of ureter, Adenocarcinoma of the bladder

緒 言

今回われわれは尿管回腸膀胱吻合術45年後に発生した膀胱腺癌の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 65歳, 男性

主訴 : 肉眼的血尿, 下腹部痛

既往歴 : 45年前に尿路結核にて左腎摘除術, 右尿管狭窄にて右尿管回腸膀胱吻合術を施行尿路感染症の既往は認めず

家族歴 : 特記すべき事項なし

現病歴 : 2006年6月24日より肉眼的血尿, 下腹部膨満を自覚し近医受診。超音波検査で膀胱内の腫瘍と血液塊を指摘され6月27日当科を紹介された。膀胱癌を疑い精査加療目的にて入院した。

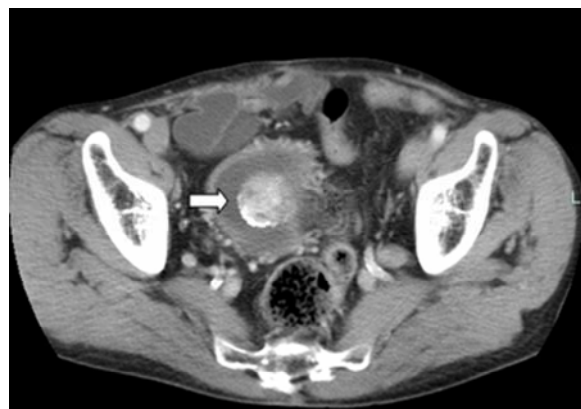
入院時現症 : 身長 160 cm, 体重 46 kg, 腹部正中切開, 右傍腹直筋切開, 左腰部斜切開の手術痕あり。

入院時一般検査所見 : 血液, 生化学検査では異常を認めず, 尿沈渣はRBC 30 ~ 40/HPF, WBC 0 ~ 1/HPF, 尿細胞診はクラスVであった。腫瘍マーカーは, CEA (正常値 : 5.0 ng/ml 以下) は 3.5 ng/ml と正常範囲内, CA19-9 (正常値 : 37.0 U/ml 以下) は 42.0 U/ml と軽度上昇していた。

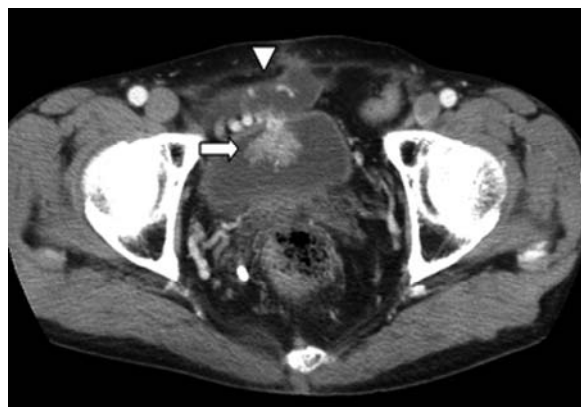
画像所見 : 膀胱鏡検査では膀胱左後壁に非乳頭状広基性腫瘍を, また前壁に乳頭状腫瘍を認めた。腹部・骨盤造影CTでは, 膀胱前壁の腫瘍の腹側に不整形の囊状構造が見られ回腸尿管と考えられた (Fig.1 A, B)。腫大したリンパ節は認められなかった。

入院後経過 : 2006年8月17日, 経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-Bt) を施行した。膀胱前壁の乳頭状腫瘍を切除していくと回腸尿管口が判明し, 回腸尿管内に発生した腫瘍が膀胱内に突出するように発育したと判明した。病理組織学的には乳頭状腫瘍も非乳頭状腫瘍もともに well differentiated adenocarcinoma, pT1 であった。追加治療を勧めたが患者の強い希望があり外来にて経過観察となった。3カ月後の膀胱鏡で膀胱内および回腸尿管膀胱吻合部に再発をきたしたので10月24日, 2回目のTUR-Btを施行した。膀胱内は非乳頭状広基性腫瘍が多発しており, 一部に筋層浸潤が疑われた。回腸尿管膀胱吻合部の腫瘍はループを挿入し切除した。病理組織学的には well differentiated adenocarcinoma, pT2 疑いであった。

再度患者と相談の上根治的治療を行うこととし, 12月7日, 膀胱全摘回腸導管造設術を施行した。回腸尿管の遠位側を膀胱吻合部につけて切断して膀胱を摘出した。膀胱鏡, CTで回腸尿管内に腫瘍を認めなかったため新たに回腸導管を造設することでの患者の侵襲を考慮し残存回腸尿管をそのまま利用し持ち上げてス



A



B

Fig. 1. Pelvic CT showed two bladder tumors (arrow). (A) One at left bladder wall. (B) The other at the anastomotic site between ileal segment (arrow head) and bladder.

トマとした。

病理組織学的所見：切除した回腸尿管内に術前には同定できなかった潰瘍状病変が認められ、同部に漿膜下層まで深達する軽度の静脈侵襲やリンパ管侵襲を伴う高分化腺癌が認められた (Fig. 2)。回腸断端には癌は認められなかった。尿管回腸膀胱吻合部は前回の手

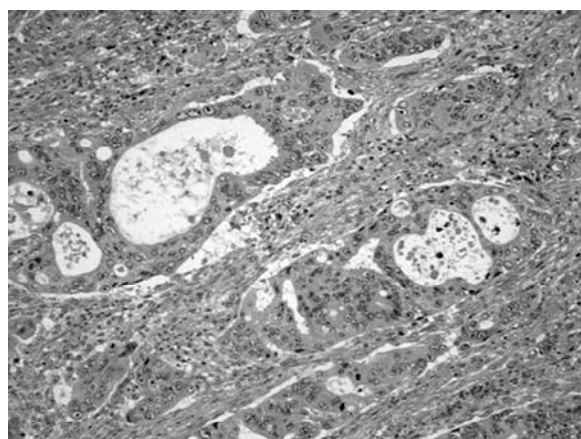


Fig. 2. Pathological examination of the bladder tumor showed well differentiated adenocarcinoma (H & E stain, ×200).

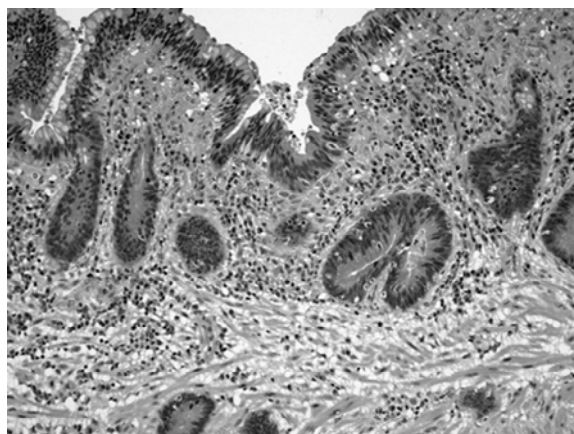


Fig. 3. Intestinal metaplasia infiltrated into the bladder epithelium (H & E stain, ×100).

術ですべて切除されており、癌の残存は認めなかった。膀胱内の腫瘍は固有層浸潤を示す高分化腺癌で、回腸内の腺癌と似た構造であった。膀胱の上皮が広範囲にわたって回腸膀胱吻合部に近づくにつれ移行上皮から円柱上皮に変化し、さらに陰窩を形成し肥厚した腸上皮へ化生していた。この腸上皮に腺腫あるいは上皮内癌 (CIS) を思わせる異型が認められた (Fig. 3)。リンパ節転移は認められなかった。

術後経過：一時腎盂腎炎を発症したこと、ストマ周囲のびらんの治療に難渋したことより退院までに時間を要したが2007年1月30日退院となり、以降4カ月再発なく外来にて経過観察中である。

考 察

回腸を利用した膀胱拡大術、または尿管回腸膀胱吻合術後に発生する悪性腫瘍は比較的稀で、本邦では過去に自験例を含め19例の報告が見られた¹⁻¹⁸⁾ (学会抄録を除く)。その中で尿管狭窄に対して尿管回腸膀胱吻合術を施行していたのは本症例のみであった。年齢は平均54.3歳 (43~67歳)、性別は男性9例、女性10例、主訴は肉眼的血尿が8例、頻尿が2例、下腹部痛が2例、ほか7例であった。原疾患は尿路結核が17例と多く、腫瘍発生部位は吻合部およびその周辺が11例、回腸側のみが5例、膀胱側のみが3例であった。組織型は腺癌が16例と高率で、尿路上皮癌は2例であった。腫瘍発生までの期間は平均29.3年 (19~45年) と長期経過後に多く、尿路感染の既往がある症例は85.7%であった。尿細胞診については記載があった13例のうち陽性は10例であった。腸上皮化生を認めていたのは記載があった7例中6例 (85.7%) であった。治療については、膀胱全摘術が12例、膀胱部分切除術が3例と局所進行例が多く、また受診時にすでに転移を有していた症例も3例認めた。

悪性腫瘍が発生する成因についてはいまだ確立されたものはないが、大きく分けて2つ推測されている。

1つは尿路感染の起因菌である *E. coli* などのグラム陰性菌が nitrosamine を発生し, この nitrosamine が carcinogen となり発癌するという説^{9, 12, 15, 17)}で, もう1つが回腸と膀胱の吻合術後に膀胱上皮に腸上皮化生が起り, さらに異型腺上皮を経て癌化するという説^{7, 13)}である. 尿路感染の既往がある例が多いこと, 膀胱拡大術後, 尿中 nitrosamine が高値であるという報告¹⁹⁾があることは前者の説を支持し, 摘出した膀胱全域を全割して, その組織所見をもとに粘膜面のマッピングをした例で広範囲に腸上皮化生, 異型腺上皮の出現が認められた^{7, 13)}ことは後者の説を支持している. 尿路変向後に悪性腫瘍が発生した例の検討²⁰⁾では, 膀胱上皮と腸上皮の接触が少ない回腸による代用尿管例で0.8%, 膀胱自体がない回腸導管例で0.3%と低い発生率であったのに対し, 膀胱と回腸を吻合する面積が大きい膀胱拡大術例は5.5%と高い発生率であった. また, 緒家の報告例で腫瘍の発生部位が回腸と膀胱の吻合部に多かった. これらは膀胱粘膜と回腸粘膜の接触が発癌に大きく影響していることを示唆している. 尿路感染が主に吻合部に作用し発癌するという推測については, 膀胱粘膜が存在しない膀胱全摘術後に尿路感染が起こることは経験するが悪性腫瘍が発生する例は少ないこと, 本症例のように尿路感染の既往がなく, 尿所見も膿尿を認めないにもかかわらず悪性腫瘍が発生することがあることから主要因とは言い難いと考えられた.

以上より, 悪性腫瘍が発生する成因については膀胱上皮が化生され腸上皮となり, 異型上皮を経て発癌するという推測が主要因であると推測した.

腫瘍発生までの期間が平均29.3年と長期であること, 進行例が多いことから, 膀胱鏡, CT に加え尿細胞診や腫瘍マーカーを含めた術後の定期的なフォローアップの必要性を感じた. しかし膀胱拡大術後に悪性腫瘍が発生すると報告される以前に手術を受けた患者がほとんどであり, 現在まで定期的に受診している患者は少ないと予想され, 過去に手術を受けた患者に対する啓蒙も重要と思われた.

結 語

結核性尿管狭窄に対する尿管回腸膀胱吻合術後に発生した膀胱腺癌の1例を報告した. 膀胱粘膜の腸上皮化生が主要因であると推測された.

本論文の要旨は第588回日本泌尿器科学会東京地方会にて報告した.

文 献

1) Takasaki E, Murahashi I, Toyoda M, et al.: Signet ring adenocarcinoma of ileal segment following

ileocystoplasty. *J Urol* **130**: 562-563, 1983
 2) Kamidono S, Arakawa S, Umezu K, et al.: A rare case of adenocarcinoma of bladder following augmentation enterocystoplasty. *Acta Urol Jpn* **31**: 315-318, 1985
 3) 川村繁美, 高田 耕, 吉田郁彦, ほか: Ileocystoplasty 後に発生した膀胱腺癌の1例. *泌尿紀要* **33**: 1455-1458, 1987
 4) Hasegawa S, Ohshima S, Kinukawa T, et al.: Adenocarcinoma of the bladder 29 years after ileocystoplasty. *Acta Urol Jpn* **35**: 671-674, 1989
 5) 金子尚嗣, 政木貴則, 平野順治, ほか: 遊離回腸を利用した膀胱拡大術後に発生した膀胱腺癌の1例. *西日泌尿* **51**: 981-983, 1989
 6) 緒方二郎, 野村芳雄, 寺田勝彦: 腎盂回腸膀胱吻合術後26年目に発生した膀胱腺癌. *臨泌* **47**: 258-260, 1993
 7) 平 紀代美, 井出ありさ, 岩本和彦, ほか: 回腸膀胱形成術後30年で発生した膀胱腺癌の1例. *日臨細胞会誌* **32**: 1046-1051, 1993
 8) Takahashi A, Tsukamoto T, Kumamoto Y, et al.: Adenocarcinoma arising in the ileal segment of a defunctionalized ileocystoplasty. *Acta Urol Jpn* **39**: 753-755, 1993
 9) 寺尾俊哉, 永島弘登志, 保母光俊, ほか: 回腸による膀胱拡大術後25年目に発生した膀胱腺癌の1例. *西日泌尿* **56**: 704-707, 1994
 10) 中川雄伸, 鶴田潤二, 徳永英博, ほか: 回腸膀胱拡大術後31年で代用膀胱に発生した腺癌の1例. *日臨細胞会誌* **34**: 492-495, 1995
 11) 橋本紳一, 戸塚一彦, 上山 裕, ほか: 膀胱拡大術後に発生した膀胱腺癌. *臨泌* **49**: 153-156, 1995
 12) 小泉修一, 上仁数義, 片岡 晃, ほか: 結核性萎縮膀胱に対する回腸利用膀胱拡大術37年後に発生した腺癌の1例. *泌尿紀要* **43**: 743-745, 1997
 13) 石田武之, 小泉久志: 回腸を利用した膀胱拡大術後に発生した腺癌. *日泌尿会誌* **88**: 439-442, 1997
 14) 吉田哲也, 金 哲将, 小西 平, ほか: 回腸利用膀胱拡大術後19年経過の回腸膀胱吻合部腺癌の1例. *日泌尿会誌* **89**: 54-57, 1998
 15) 佐藤仁彦, 福井勝一, 藤田一郎, ほか: 膀胱拡大術後, 利用回腸に原発性腺癌と残存膀胱に移行上皮癌とを合併した1例. *泌尿紀要* **46**: 33-36, 2000
 16) 岸川直人, 河合 賢, 伊藤 敬, ほか: 尿管回腸膀胱吻合術後に発生した Villous tumor の1例. *日臨細胞会誌* **42**: 297-300, 2003
 17) 中田 渡, 井上 均, 吉田栄宏, ほか: 結核性萎縮膀胱に対する尿管回腸膀胱吻合術後, 43年目に利用回腸に発生した移行上皮癌の1例. *泌尿紀要* **51**: 813-816, 2005
 18) 久保田元, 杉山 彰, 奥原博久, ほか: 尿路変向に用いた回腸から発生した悪性腫瘍の1例. *臨泌* **50**: 1091-1094, 2005

- 19) Nurse DE and Mundy AR: Assessment of the malignant potential of cystoplasty. Br J Urol **64**: 489-492, 1989
- 20) Ali-El-Dein B, El-Tabey N, Abdel-Latif M, et al.: Late uro-ileal cancer after incorporation of ileum into the urinary tract. J Urol **167**: 84-88, 2002
(Received on May 31, 2007)
(Accepted on August 10, 2007)