

自然穿孔をきたした膀胱肉腫様癌の1例

松下記念病院泌尿器科 (部長: 内田 睦)

藤原 敦子, 木村 泰典, 三神 一哉, 内田 睦

松下記念病院病理部 (部長: 建部 敦)

建 部 敦

SARCOMATOID CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER
WITH A SPONTANEOUS PERFORATION: A CASE REPORT

Atsuko FUJIHARA, Yasunori KIMURA, Kazuya MIKAMI and Mutsumi UCHIDA

From the Department of Urology, Matsushita Memorial Hospital

Atsushi TATEBE

From the Department of Pathology, Matsushita Memorial Hospital

A 65-year-old woman was referred to our clinic with gross hematuria. Cystoscopy revealed a non-papillary and non-pedunculated tumor on the left lateral wall of the bladder. A piece of necrotic tissue obtained from the bladder irrigation was histologically squamous cell carcinoma. A perforation at the left lateral wall of the bladder was found on the cystogram. Bone scintigraphy showed multiple metastases and computed tomography scans showed multiple lymph node metastases in the pelvic cavity. The clinical diagnosis was bladder carcinoma of T4N2M1 stage with an abscess due to a spontaneous perforation. Total cystectomy with bilateral ureterocutaneostomy was performed. She died due to sepsis 13 days after the operation. Histologically, the tumor was composed of carcinomatous and sarcomatous elements. The carcinomatous element was compatible with squamous cell carcinoma and the sarcomatous element was composed of undifferentiated malignant spindle cells. Immunohistochemical examination showed that the carcinomatous component was positive for keratin and human chorionic gonadotropin (HCG) and the spindle cell component positive for vimentin, desmin and HCG. Therefore, we diagnosed the tumor as sarcomatoid carcinoma. We reviewed 56 cases of carcinosarcoma of the bladder in Japan and discussed the clinicopathology of the disease.

(Acta Urol. Jpn. 48 : 607-610, 2002)

Key words: Sarcomatoid carcinoma, Bladder, Perforation

緒 言

膀胱に発生する悪性腫瘍の90%以上は移行上皮癌で、残りの数パーセントは腺癌や扁平上皮癌であるといわれている¹⁾。しかしながら、稀に同一腫瘍内に癌腫と肉腫または肉腫類似の二種の成分を有する腫瘍が膀胱に発生することがあり、肉腫様癌と呼ばれている。今回われわれは、自然穿孔をきたした膀胱肉腫様癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 65歳, 女性

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 50歳頃より糖尿病にて内服治療中。同時期に精神分裂病を発症し、以来近医精神科入院中。

現病歴: 2000年10月11日肉眼的血尿が出現し、経腹

的膀胱超音波検査にて膀胱内に腫瘍を認めたため、同13日当科紹介受診した。来院時微熱を認め、全身状態はやや不良であった。血液検査では軽度貧血を認めた。また、WBCは $77 \times 10^2/\mu\text{l}$ と正常範囲内であったが、CRPは2.2 mg/dlとやや高値であった。膀胱はコアグラタンボナーデの状態、膀胱洗浄にて血塊と共に悪臭の強い多量の壊死組織が排出された。壊死組織の病理組織診断は扁平上皮癌であった。膀胱鏡検査では、左側壁から後壁を中心とする非乳頭状広基性腫瘍を認め、膀胱粘膜全体が表面不整であった。精査加療目的にて同26日に当科入院となった。

入院時現症: 身長 145 cm, 体重 47 kg, 血圧 124/60 mmHg, 脈拍78/分整, 体温37.5度。胸腹部理学所見に異常を認めず、表在リンパ節は触知しなかった。

入院時一般検査所見: 血液検査では WBC $114 \times 10^2/\mu\text{l}$, CRP 13.9 mg/dl と炎症所見を認めた。RBC $265 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 8.6 g/dl, Ht 25.9% と中等度の貧



Fig. 1. Pelvic CT showed a large bulky tumor mainly in the left lateral wall of the bladder and bilateral iliac lymph nodes swelling (arrow).

血を認めた。また総蛋白 5.2 g/dl, アルブミン 2.7 g/dl と低蛋白血症を認めた。尿検査では、沈渣にて RBC 100/hpf, WBC 100/hpf を認めた。また、尿細菌培養にて *Enterococcus faecium* と *Serratia marcescens* が検出された。

入院時画像所見：腎超音波検査および排泄性腎盂造影検査では、上部尿路に異常を認めなかった。外来で施行した骨盤部造影 CT では膀胱左側壁を中心とする 8×6 cm 大の腫瘍を認め、膀胱壁は全体に肥厚していた。両側の内外腸骨領域リンパ節腫大も認めたが、膀胱壁外には異常所見を認めなかった (Fig. 1)。また、骨シンチ上多発骨転移を認めた。

入院後経過：入院以来発熱が続き、1週間後に施行した膀胱造影では左側壁から造影剤の漏出を認め、CT 施行時からの1週間で自然穿孔をきたしたものと考えられた。脊椎麻酔下に同時に施行した双手診では、膀胱は左側壁で骨盤壁と強固に癒着しており、可動性を認めなかった。以上より膀胱癌 T4N2M1 と診断した。抗生剤投与でも発熱がなお増悪するため、11月14日やむなく膀胱全摘除術ならびに両側尿管皮膚瘻造設術を施行した。

手術所見：術中、腫瘍は膀胱頂部で一部膀胱壁をこえて腹膜に浸潤していた。後腹膜腔に到達すると悪臭の強い膿汁がみられ、膀胱は左骨盤壁と強固に癒着していた。また、腔前壁とも癒着していたため、腔ならびに子宮の合併切除を行った。

病理組織学的所見：摘出組織では膀胱内腔全体に表面を壊死組織で覆われた灰白色で非乳頭状広基性の腫瘍を認めた。左側壁に腫瘍が膀胱壁外に到達した部分を認め、壁外への瘻孔を形成していた。組織学的には、表在性に位置する非浸潤性の癌腫の部分と圧倒的優勢を示す肉腫様の部分で構成されていた。両者は相接しているが、境界は明瞭であった (Fig. 2)。癌腫の部分は細胞間橋を伴い、扁平上皮に分化している細胞で構成されていた (Fig. 3)。肉腫様部分は、未分化な

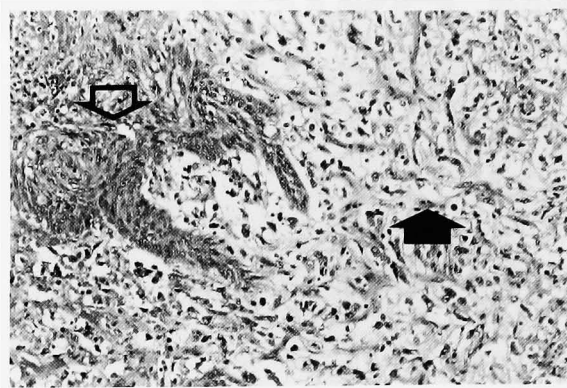


Fig. 2. Microscopic findings of the specimen. The tumor was composed of squamous cell carcinoma (open arrow) and dominant undifferentiated malignant spindle cells (closed arrow) (Hematoxylin and eosin stain, ×50).

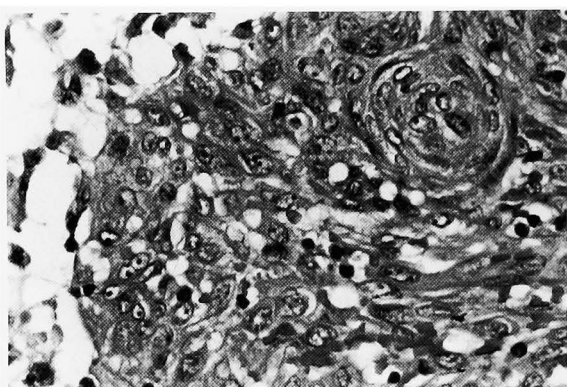


Fig. 3. A region of carcinoma containing intercellular bridges (Hematoxylin and eosin stain, ×100).

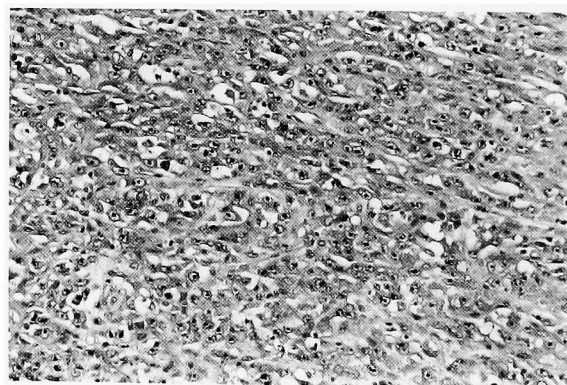


Fig. 4. A region composed of sarcomatoid cells. Undifferentiated malignant spindle cells were found (Hematoxylin and eosin stain, ×50).

紡錘形細胞で構成されていた (Fig. 4)。以上より膀胱肉腫様癌と診断した。さらに、上皮系、間葉系各種マーカーによる免疫染色を施行したところ、癌腫部分では上皮系マーカーであるケラチン・HCG が陽性であった。肉腫様部分では間葉系マーカーであるビメンチン・デスミンが陽性で、加えて上皮系マーカーであ

る HCG が陽性であった。これは肉腫様癌の診断に矛盾しない結果であった。

術後経過: 術後一時、発熱・全身状態ともに改善したが、9 病日より再び骨盤部の感染によると思われる発熱が出現し、改善することなく11月27日敗血症にて死亡した。

考 察

同一腫瘍内に上皮性の癌腫の部分と肉腫あるいは肉腫類似の像を呈する間葉系成分の部分とが混在する腫瘍に対し、1864年 Virchow²⁾ が癌肉腫 (Carcinosarcoma) と記載し、その後1984年に Fromowitz ら³⁾ がこのような腫瘍を尿路系上皮の腫瘍性増殖に伴う間質の化生性増殖と考え肉腫様癌 (Sarcomatoid carcinoma) と報告しているが、癌肉腫と肉腫様癌には現在のところ明確な区別がない。事実、文献的には肉腫様成分が非特異的な紡錘形腫瘍細胞や多形細胞の増殖を呈している場合を肉腫様癌とし、軟骨肉腫や骨肉腫のように間葉系に特異的な分化を呈している場合を癌肉腫として報告されている^{4,5)}。一方で、Nelson と Juan⁶⁾ のように肉腫様癌と癌肉腫は同じ分化の過程における変異であるとの考え方もある。また、本邦の膀胱癌取り扱い規約⁷⁾では、肉腫様癌とは上皮性の成分と肉腫様の成分が混在する癌で、肉腫様の成分は紡錘形腫瘍細胞の増殖や粘液腫様の構造を示し、時に軟骨肉腫や骨肉腫への分化を伴う腫瘍と定義され、癌肉腫は記載されていない。自験例において腫瘍の肉腫様成分で上皮系マーカーである HCG が陽性であることは、肉腫様成分は上皮性成分からの分化であることを示唆し Nelson と Juan の考え方を支持しているものと考えられた。

このようななかで、Beltran ら⁸⁾ は、肉腫様成分が紡錘形腫瘍細胞を呈している26例を肉腫様癌とし、特徴的肉腫の像を呈している15例を癌肉腫とした計41例を対象にその臨床病理学的特徴を検討した。その結果、いずれの群も予後不良で予後因子として病期が最も重要であると述べている。また、Baschinsky ら⁹⁾ の82例の癌肉腫の報告によると、平均年齢は66.4歳(21~91歳)、主訴は血尿が最多で、予後はきわめて不良であった。

一方、わが国では、調べたかぎりでは、報告されている膀胱肉腫様癌は自験例を含めて56例¹⁰⁻²⁴⁾ 存在する。年齢は平均74歳(27~91歳)で、男女比は約3:2であった。主訴は肉眼的血尿が最多で、全体の約85%を占めていた。病理組織学的には、腫瘍の上皮成分としては移行上皮癌が最多で約70%を占め、そのうち約20%が扁平上皮化生を伴っていた。肉腫様成分としては骨・軟骨肉腫が約50%と最多で、ついで未分化な紡錘形細胞が30%であった。予後は不良で、約

50%が術後2年以内(2~24カ月)に腫瘍死していた。生存群の観察期間は3カ月~7年であった。また、本症例では HCG 陽性であったが、HCG 陽性膀胱癌は悪性度が高く、進行した症例に多いとの報告があり^{25,26)}、本症例もその特徴を備えていた。

56例中、腫瘍の大きさ 予後について詳細な記載のあった28例について生存群(16例)と死亡群(12例)とを比較したところ、腫瘍の大きさは生存群が平均3.2 cm(1~7 cm)と小さかったのに対し、死亡群ではほとんど(12例中10例)が膀胱内腔のほぼ半分を占めるほど巨大であった。これは、死亡群では腫瘍内に占める肉腫様部分が優勢であったため、膀胱内腔への血尿の出現が遅れ、腫瘍が進行するまで発見が遅れてしまったのではないかと考えられた。自験例では、肉腫様成分が大半を占めたこと、上皮成分が扁平上皮癌であったことより結果的に膀胱自然穿孔をきたす直前まで血尿などの症状がなく、不幸な転帰を辿ったと考えられた。

結 語

以上、自然穿孔をきたした膀胱肉腫様癌の1例を経験したので文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第175回日本泌尿器科学会関西地方会にて報告した。

文 献

- 1) Victor ER and Myron RM: Urothelial carcinoma. In: Diagnostic Surgical Pathology. Edited by Stephen SS, Donald AA, Darryl C, et al.: Second Edition, pp 1778-1779, Raven Press, New York, 1994
- 2) Virchow R: Die Krankhaften Gesshwulste. Vol 2, pp 182, A. Hirschwald, Berlin, 1864
- 3) Fromowitz FB, Bard RH and Koss LG: The epithelial origin of a malignant mesodermal mixed tumor of the bladder. J Urol **132**: 978-981, 1984
- 4) 中尾昌宏, 豊田和明: 膀胱肉腫様癌の1例. 泌尿紀要 **43**: 673-677, 1997
- 5) 斎藤竜一, 斎藤 清: 膀胱癌肉腫の1例. 臨泌 **49**: 491-493, 1995
- 6) Nelson GO and Juan R: Urinary tract, Ackerman's Surgical Pathology. Juan R 8th edition, pp 1059-1211, Mosby-Year Book, Inc. St Louis, 1996
- 7) 日本泌尿器科学会 日本病理学会編: 膀胱癌取り扱い規約. 第2版. 金原出版, 79, 1993
- 8) Beltran L, Pacelli A, Rothenberg HJ, et al.: Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder: clinicopathological study of 41 cases. J Urol **159**: 1497-1503, 1998
- 9) Baschinsky DY, Chen JH, Vadmal MS, et al.: Carcinosarcoma of the urinary bladder—an aggressive tumor with diverse histogenesis. Arch

- Pathol Lab Med **124**: 1172-1178, 2000
- 10) 山田芳彰, 山田博彦, 宮川嘉真, ほか: 膀胱原発 Malignant Mesodermal Mixed Tumor の1例. 泌尿紀要 **35**: 1585-1589, 1989
 - 11) 東 治人, 上田陽彦, 谷 正剛, ほか: 膀胱悪性中胚葉性混合腫瘍の1例. 泌尿紀要 **38**: 711-714, 1992
 - 12) 本多靖明, 大下博史, 深津英捷, ほか: 膀胱の Spindle Cell Carcinoma の1例. 泌尿紀要 **39**: 947-951, 1993
 - 13) 金子裕憲, 中内浩二, 田久保海登, ほか: 他臓器癌に重複した膀胱肉腫様癌の3例. 西日泌尿 **56**: 1363-1367, 1994
 - 14) 斎藤竜一, 斎藤 清: 膀胱癌肉腫の1例. 臨泌 **49**: 491-493, 1995
 - 15) 長田恵弘, 橋本達也, 川上 隆: 原発性膀胱癌肉腫と本邦報告例21例の臨床的および文献的考察. 泌尿器外科 **8**: 223-225, 1995
 - 16) 平川和志, 大室 博, 藤枝順一郎, ほか: 膀胱の肉腫様癌の1例. 日泌尿会誌 **86**: 1583-1586, 1995
 - 17) 中尾昌宏, 豊田和明: 膀胱肉腫様癌の1例. 泌尿紀要 **43**: 673-677, 1997
 - 18) 西川宏志, 山本品弘, 福森知治, ほか: 慢性血液透析患者に発生した膀胱肉腫様癌の1例. 西日泌尿 **59**: 587-589, 1997
 - 19) 原 弘光, 大森章男, 久志本俊郎, ほか: 膀胱肉腫様癌の1例. 西日泌尿 **59**: 915-917, 1997
 - 20) 桜井正樹, 松浦 浩, 山下敦史, ほか: 膀胱肉腫様癌の1例. 臨泌 **53**: 82-84, 1999
 - 21) 森山浩之, 笠岡良信, 福重 満, ほか: 肉腫様増殖を示した膀胱癌の1例. 西日泌尿 **57**: 678-682, 1995
 - 22) 藤本恭士, 岡本重禮, 永田幹男, ほか: 膀胱癌肉腫の1例. 日臨細胞会誌 **28**: 930-936, 1989
 - 23) 平石攻治, 藤沢明彦, 熊谷久治郎: 膀胱の悪性中胚葉性混合腫瘍. 臨泌 **44**: 246-248, 1990
 - 24) Munechisa T, Sakata T, Nakano Y, et al.: Sarcomatoid carcinoma of the bladder. Acta Urol Jpn **38**: 67-70, 1992
 - 25) Dirnhofer S, Koessler P, Ensinger C, et al.: Production of trophoblastic hormones by transitional cell carcinoma of the bladder: association to tumor stage and grade. Hum Pathol **29**: 377-382, 1998
 - 26) 伊藤将彰, 奥村和弘, 西尾恭規 ヒト絨毛性ゴナドトロピン産生膀胱癌の1例. 泌尿紀要 **47**: 47-49, 2001

(Received on November 5, 2001)
(Accepted on June 7, 2002)