

膀胱近傍の腫瘍性病変に対する膀胱全層生検法の応用

東北大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 折笠精一教授)

星 宣次, 折笠 精一, 鈴木 謙一, 金田 隆志

近田 龍一郎, 前原 郁夫

山形県立中央病院泌尿器科 (部長: 加藤弘彰)

加 藤 弘 彰

APPLICATION OF WHOLE LAYER CORE BIOPSY OF BLADDER WALL TO PARAVESICAL TUMOR

Senji Hoshi, Seiichi Orikasa, Ken-ichi Suzuki,
Takashi Kaneda, Ryuichiro Konda and Ikuo Maehara
From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine

Hiroaki Kato
From the Department of Urology, Yamagata Prefectural Hospital

We have reported the usefulness of percutaneous or transurethral whole layer core biopsy (WLCB) of bladder wall for staging of invasive bladder cancer. We have applied WLCB to 3 cases of paravesical tumor with good results. The first case was in a 3-year-old boy suspected of retrovesical sarcoma. Percutaneous WLCB revealed an inflammatory tumor of the Douglas cavity which was probably caused by perforation of appendix. The tumor disappeared by antibiotics alone. The second case was in a 37-year-old female with retrovesical tumor suspected to be ovarian cancer because of the high value of CA19-9 and CA125. Transurethral WLCB showed invasion of endometriosis to bladder muscle layer. The third case was in a 75-year-old female diagnosed by transurethral WLCB as sigmoid colon cancer invading until the deep bladder muscle layer. Cold cup punch biopsy was not informative in these 3 cases.

Percutaneous or transurethral WLCB is safe and easy to perform, and is a technique recommended for diagnosis of pathology and bladder invasion of paravesical tumor.

(Acta Urol. Jpn. 40: 981-985, 1994)

Key words: Paravesical tumor, Whole layer core biopsy of bladder

緒 言

膀胱に隣接する本態不明の腫瘍をみた場合, その組織診断に加えて膀胱浸潤の有無を知る必要がある。これらに対して経直腸的, 経会陰的生検あるいはTURによる膀胱壁生検が行われるが, 実際には腫瘍の組織診断はできても, 膀胱への浸潤の有無や程度を正確に診断することは難しい。そこで, われわれがその有用性を報告してきた経皮的, 経尿道的膀胱全層生検法¹⁻⁴⁾が膀胱近傍の腫瘍性病変の性状, 膀胱への浸潤の程度を判定するのに有用であることを3例の経験を経験を踏まえて報告する。

対象および方法

膀胱全層生検法: 手技の詳細はすでに報告しているので, ここでは簡単に述べる。

① 経尿道的膀胱全層生検法¹⁾

患者は仙骨麻酔下に碎石位とする。新たに作製した18G, 35 cm の Crown-Core-Cut 生検針 (日本ユーロテック) を BIP 自動穿刺装置 (日本ユーロテック) にセットし, 経尿道的に挿入した 20 F 硬性腎盂鏡より生検針を挿入する。腫瘍と針の先端を内視鏡にて直視しながら, 助手が縦切りの経腹的 US にて腫瘍の大きさと針の先端から腫瘍部の膀胱漿膜までの距離を測定する。自動穿刺装置にセットされた穿刺針は

穿刺時 2.5 cm 前進するので、穿刺時膀胱を僅かに貫くように針先の位置を調節して穿刺する。腹膜に覆われた部位でも、超音波で針先を監視できるので安全に穿刺できる。尿道的全層生検の難しい例は、易出血性の腫瘍、大きな腫瘍で orientation がつきにくい例、膀胱頸部の腫瘍、膀胱容量が 30 ml 以下と特に少ない例などである。

② 経皮的全層生検法²⁻⁴⁾

患者は腰椎麻酔あるいは硬膜外麻酔下に砕石位とする。18 G、16 cm の Crown-Core-Cut 生検針（日本ユーロテック）を自動穿刺装置にセットし、経腹的 US guide 下にて経皮的、経膀胱的に腫瘍を穿刺する。その間助手が、経膀胱鏡にて穿刺部の同定と穿刺操作を観察しながら行う。経腹的 US で腫瘍が描出されれば、穿刺は容易である。

経皮的全層生検で膀胱の前壁を貫き後壁の腫瘍を穿刺する場合、生検針に多少のたわみができて良い標本が取れないことがある。経尿道的全層生検法では、内視鏡（腎盂鏡）を通して経尿道的に挿入するために、生検針のたわみがなく診断に耐ええるよい標本が採取されることが多い。従ってまず、経尿道的全層生検を試みて、難しい時には経皮的全層生検を行っている。採取した組織は、粘膜側にスミをぬり病理標本を作製する際のメルクマールとする。

全層生検法の合併症として腫瘍の播種、出血、感染、他臓器損傷が考えられる。これまで95例の経験では止血を要する膀胱内出血を3例、一過性の膀胱皮膚瘻を1例経験しているが、経皮的全層生検で needle tract に腫瘍の播種を認めた例や他臓器損傷例は経験していない。

つぎに症例を供覧する。

症例1：3歳、男児。

主訴：排尿時痛

1992年8月末39度の発熱と吐き気、下痢を認めた。

9月末には排尿時痛あり、CT、USにて retrovesi-

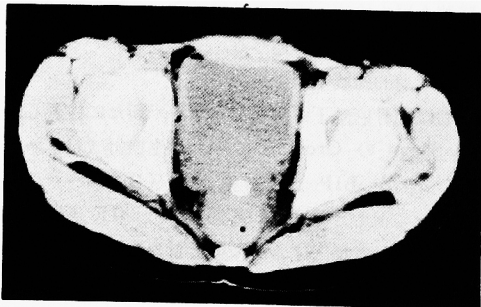


Fig. 1. CT scan of case 1 revealed retrovesical tumor with calcification.

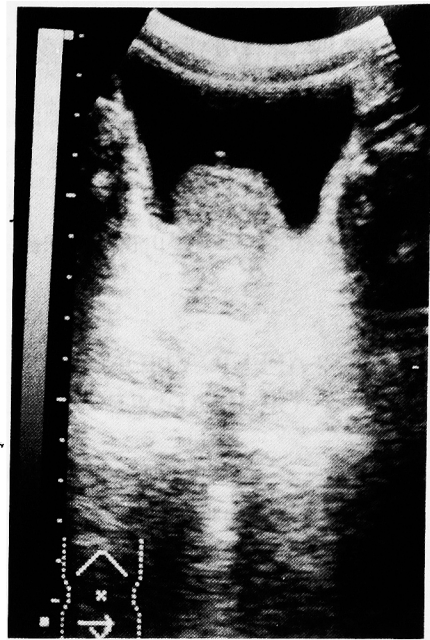


Fig. 2. Transverse US of case 1 showed projected tumor to the bladder.

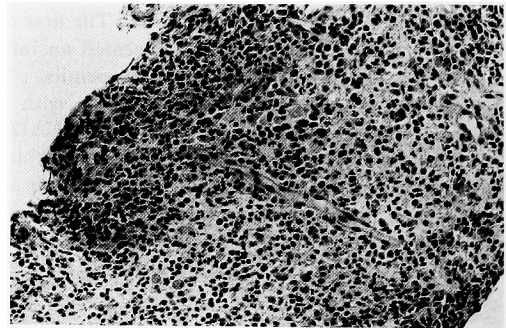


Fig. 3. WLCB specimen of case 1 revealed inflammatory tumor ($\times 100$).

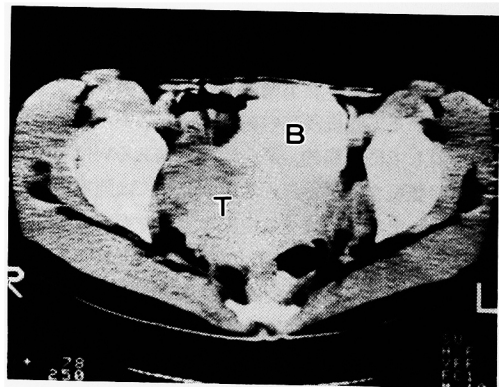


Fig. 4. CT scan of case 2 revealed retrovesical big tumor. B: bladder, T: tumor

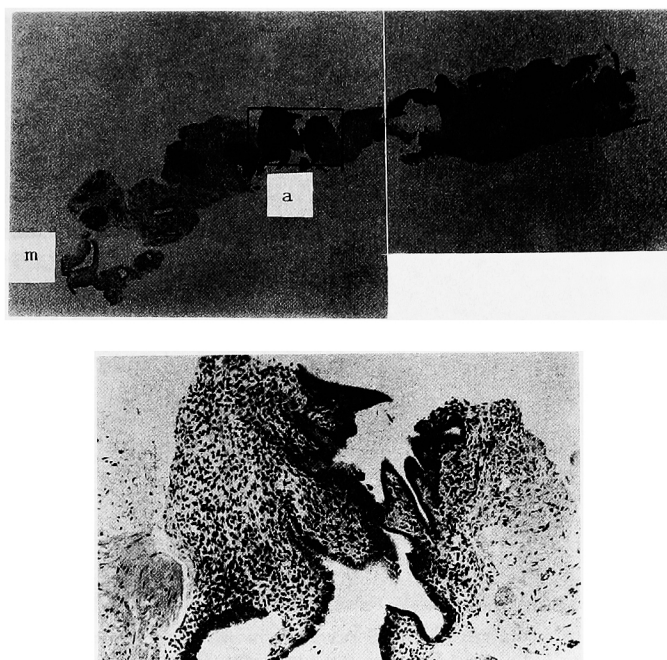


Fig. 5. WLCB specimen of case 2 revealed ectopic endometriosis in the superficial bladder muscle layer m: bladder mucosal site.

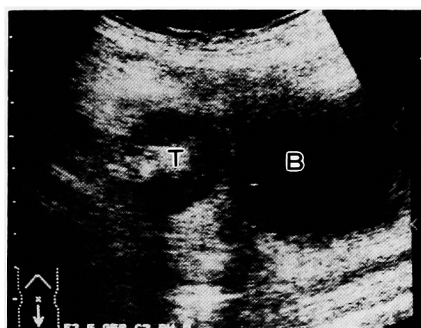


Fig. 6. Transabdominal longitudinal US of case 3 revealed kidney-like appearance sigmoid tumor was adjacent to the bladder. B: bladder, T: tumor

cal tumor, 尿路感染症の診断をうけ, 同年11月9日当科紹介された。4×3 cm の腫瘍が膀胱後壁に存在し膀胱内へ突出して認められ, 一部石灰化を伴っていた (Fig. 1, 2)。経皮的経膀胱的に 18 G, 16 cm の Crown-Core-Cut 生検針にて穿刺した。病理組織学的所見は, 膀胱筋層内に plasma cell を中心に好中球, 好酸球などの炎症性細胞浸潤を認め反応性の炎症所見であった (Fig. 3)。以上より炎症性腫瘍と診断し, 抗生物質の投与を開始したところ腫瘍は縮小して

いった。治療開始2ヵ月後の CT, MRI では腫瘍はやや縮小し, 4ヵ月後には US 上膀胱に突出した腫瘍は縮小し, 9ヵ月後には消失した。本例は15ヵ月経過現在異常所見を認めていない。本態は不明であるが, 虫垂炎由来の膿瘍による腫瘍が疑われた。

症例2: 37歳, 女性。

主訴: 月経時の膀胱炎症状

1993年5月15日排尿時違和感出現。CTにて膀胱後壁に接する 10×5×7 cm の巨大な腫瘍が認められた (Fig. 4)。CA19-9, 59.1 U/ml (<37 U/ml), CA125, 144 U/ml (39 U/ml) と上昇していたので, 卵巣癌の診断のもとに婦人科より左水腎症の精査を依頼された。PAPにて左尿管下端の閉塞を認め, 膀胱鏡では左尿管口の外側に浮腫性変化が認められた punch biopsy では粘膜の浮腫性変化のみであったので, 経尿道的に膀胱の浮腫性変化部分の全層生検を行った。病理組織検査では, 膀胱粘膜近くの筋層に異所性 endometriosis の所見を認めた (Fig. 5)。婦人科で下垂体前葉抑制と抗エストロゲン作用を有する danazol, LH-RH analog の投与が開始された。その後腫瘍は縮小したが完全な消失がなく水腎の改善も見ないため1994年2月10日に腫瘍摘出術, 尿管膀胱新吻合, psoas hitch を行った。手術所見より本腫瘍は膀胱後壁と膈上壁の間から発生したものと考えられ, 左尿

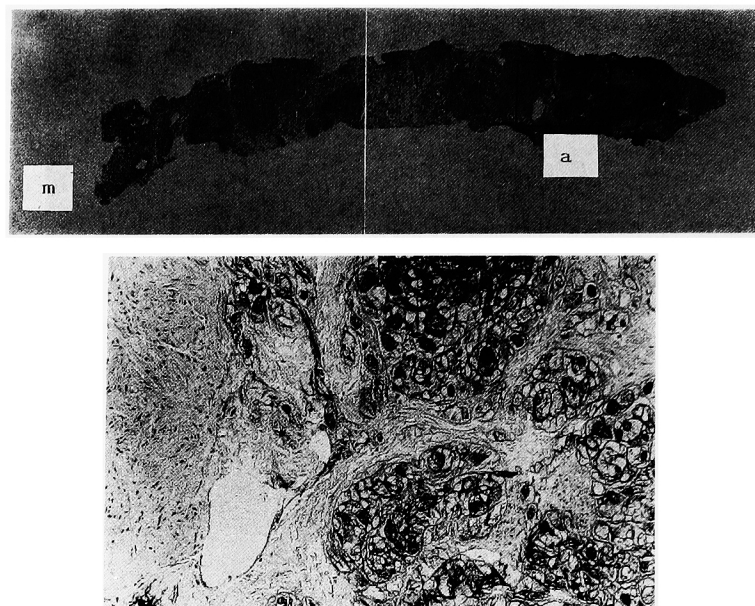


Fig. 7. WLCB specimen of case 3 revealed invasion of signet ring cancer cell until the deep bladder muscle layer. (PAS stain) m: bladder mucosal site

管、左閉鎖神経を巻き込んでいた。摘出標本は間質を有する endometriosis が膀胱筋層を越えて、粘膜下層まで認め、尿管では固有筋層にまで認めた。また膀胱、尿管周囲の線維脂肪組織にも endometriosis が認められた。尿管粘膜には endometriosis は認めなかった。

症例3：75歳、女性。

既往歴：1977年子宮癌にて 60 Gy の放射線照射を受けている。

現病歴：1993年11月4日より凝血塊を伴った血尿を認めた。婦人科的には子宮癌の再発を認めなかった。膀胱鏡では、左側壁の粘膜の壊死を伴った潰瘍性病変が認められた。尿細胞診は陰性であった。CT および US にて膀胱に接する colon cancer (Fig. 6) が疑われて消化器内科へ入院した。sigmoid fiberscope にて sigmoid cancer を疑われ、膀胱浸潤の診断を依頼された。1993年11月19日経尿道的膀胱全層生検を行った。病理組織学的に印環細胞癌が深部膀胱筋層にまで浸潤しているのが認められた (Fig. 7)。本例は1994年3月現在、消化器内科で治療中。

考 察

膀胱に浸潤する、あるいは膀胱に接する腫瘍の質的診断はしばしば困難である。腫瘍が膀胱基部にある場合は経直腸的あるいは経会陰的生検が行われる。膀胱

後壁の腫瘍には膀胱粘膜の cold punch biopsy, TUR がなされる。cold punch biopsy では粘膜下組織までしか採取されず、後腹膜腫瘍に対しての診断的意義は少ない。われわれの症例も3例とも cold punch biopsy では診断ができなかった。また、生検の目的で TUR がなされるが、TUR を行うには硬膜外麻酔あるいは腰椎麻酔が必要であり、手軽に生検することは困難と考えられる。また、TUR の標本では筋層への腫瘍の浸潤は診断できるが、筋層の浅層までの浸潤なのか、深部筋層までの浸潤なのかを診断するのは困難である。全層生検法は経尿道的生検であれば仙骨麻酔でできるので外来レベルで簡単に施行できる。われわれの症例2、3は事実、外来レベルで生検を行ったものであった。経尿道的全層生検の難しい例は、膀胱頸部の腫瘍、腫瘍が特に大きく膀胱鏡で orientation がつかないもの、易出血性の腫瘍、前立腺肥大症を合併する例などである。まず、経尿道的全層生検を試みて、難しい時には経皮的全層生検を行うなど、症例に応じて適宜生検経路を選択すればよいと考えている。

症例1は後膀胱肉腫が疑われたが、全層生検により膀胱後部膿瘍と診断して、抗生物質の投与で経過観察とした。

膀胱後部の炎症性腫瘍としてダグラス窩膿瘍が考えられるが、腹部症状が吐気、嘔吐のみで、腹痛をあまり訴えなかったが、原因として虫垂炎の穿孔が考えら

れる。Haas ら⁵⁾は100例の虫垂膀胱瘻を報告し、症状は吐気、嘔吐が48%で腹痛は50%と半数は腹部症状がないのが特徴という。われわれの症例1も腹部症状を欠いていた。虫垂膀胱瘻は診断までに時間がかかるのが特徴的で、通常診断までに1年あるいはそれ以上の期間を要し、10例では10年から37年を要していた。虫垂膀胱瘻の原因は大部分は虫垂炎の続発症と考えられたが、3例は盲腸や虫垂の腺癌に起因し、1例は虫垂の神経腫であった。また、100例中8例は虫垂の穿孔部が自然に閉塞し、膀胱後壁に膿瘍のみを形成しそれが後に膀胱に破れた例と報告している。われわれの症例1は抗生物質のみにて治癒したことから、虫垂の穿孔部が自然に閉塞し膿瘍のみが残る、その段階で全層生検で診断がついた症例と考えられ、診断のための開腹手術を施行せずにすんだ症例であった。

また、CTにて膀胱後壁に腫瘤と丸い石灰化を認める可能性のある病変としては、奇形腫、石灰化した動脈瘤、血管腫などが考えられるが、3歳の男児である本症例は虫垂炎の破裂によるダグラス窩膿瘍内の糞石であったと推測される。Fraley ら⁶⁾は単純CTにて糞石による石灰像を瘻口部に認めることが、虫垂膀胱瘻の診断の決め手となるとしている。糞石による石灰像は、本症のようにクリッとまるいのが特徴的という。

本例は横切りの経腹的超音波像にて明瞭に腫瘤を描出できたので経腹的全層生検法にて容易にかつ、腫瘍を突き抜けることなく安全に生検ができた。虫垂炎の破裂によるダグラス窩膿瘍は文献上大部分の症例が診断のために開腹生検を行っている。全層生検を行わなければ3歳の男児である本例も診断のために開腹による生検手術が必要であったことを考えれば、全層生検法により無益な開腹手術を行わないで済んだわけであり、本症における全層生検はminimal invasive surgeryであったと考えられる。

症例2は子宮の左側に腫瘍を認め、CA19-9、CA-125が高値であったことより卵巣腫瘍を疑われた。膀胱全層生検にて膀胱筋層内に浸潤する異所性のendometriosisの診断が下された。本例は先に腹腔鏡を行えば、卵巣のチョコレート嚢腫が発見されendometriosisの診断がついたものと考えられるが、当初悪性の卵巣腫瘍が疑われたための腹腔鏡は行われなかった。経尿道的全層生検法が診断の決め手となった。

症例3は、S状結腸癌の膀胱浸潤の程度の診断を依頼された例であった。通常行うpunch biopsyでは診断がつかず、全層生検で膀胱筋層深部まで浸潤した

癌と判明し、手術を行わずに内科的治療が選択された。

全層生検法は生検針を用いるのでTURのようなhot biopsyではなく、標本も良く保たれ、粘膜、粘膜下組織、筋層と連続した切片が採取されるので、腫瘍の深達度を決定できる。経腹的USガイド下に行えば、針の先端の進みぐわいが分かり腫瘍を突き抜けることなく安全に生検ができる。今回提示した症例のように診断に苦慮する症例では、積極的に本法を応用すべきであり、無益な開腹手術を避けることができる。

結 語

経尿道的あるいは経皮的膀胱全層生検法は非侵襲的で簡単に施行でき安全性も高く、膀胱癌の深達度診断、neoadjuvant療法の評価に加えて、今回の報告のように膀胱近傍の腫瘍性病変の質的診断にも応用でき、今後一般的な検査法となることが十分期待される。

本研究にご協力いただいた花巻総合病院検査部高橋義徳技官、伊藤茂雄技官に深謝します。なお、本研究は文部省科学研究費補助金試験研究B(課題番号04557071)、がん集学的治療研究財団助成金、財団法人内視鏡医学研究振興財団の援助を受けた。

文 献

- 1) 星 宣次, 折笠精一, 吉川和行, ほか: 浸潤性膀胱腫瘍に対する経尿道的全層生検法. 日泌尿会誌 85: 705-714, 1994
- 2) 星 宣次, 折笠精一, 吉川和行, ほか: 膀胱全層生検による浸潤性膀胱癌に対するneoadjuvant療法の評価. 日泌尿会誌 82: 1649-1655, 1991
- 3) Hoshi S: Evaluation of neoadjuvant therapy in locally invasive bladder cancer: core biopsy of bladder tumor and aspiration biopsy of regional lymph nodes. In: Evaluation of chemotherapy in invasive bladder cancer. Edited by Villavicencio H and Fair WR. Chur chhill Livingstone, New York, pp. 61-77, 1992
- 4) 小野久仁夫, 折笠精一, 星 宣次, ほか: 膀胱癌深達度診断のための経皮的膀胱壁全層針生検—生検法の開発—. 日泌尿会誌 83: 1671-1688, 1992
- 5) Haas GP, Shumaker BP and Haas PA: Appendicovesical fistula. Urology 24: 604-609, 1984
- 6) Fraley EE, Reinberg Y, Holt T, et al.: Computerized tomography in the diagnosis of appendicovesical fistula. J Urol 149: 830-832, 1993

(Received on April 25, 1994)
(Accepted on July 21, 1994)