

膀胱エンドメトリオーシスの1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

亀	岡	博
市	川	靖二
佐	川	史郎

A CASE OF VESICAL ENDOMETRIOSIS

Hiroshi KAMEOKA, Yasuji ICHIKAWA and Shiro SAGAWA

*From the Department of Urology, Osaka University Hospital**(Director: Prof. T. Sonoda, M.D.)*

Endometriosis of the bladder is an uncommon disease, but is common in gynecology.

A 34-year-old woman visited us to be explored for the cause of microscopic hematuria and proteinuria, but gross hematuria had never been observed. Cystoscopic examination revealed a great number of pea size, hemispheric cysts on the trigone and the posterior wall of the bladder. Histopathological examination of the specimen taken by TU-biopsy showed vesical endometriosis.

Danazol (17α -Pregna-2, 4-dien-20-yno[2,3-d] isoxazol-17-ol) was given to induce menostasia and thereafter endoscopic findings and subjective symptoms were improved.

Seventy-five cases of vesical endometriosis in the Japanese were reviewed.

Key words: Vesical endometriosis, Danazol

緒 言

エンドメトリオーシスは婦人科領域では頻度の高い疾患であるが、尿路系にあらわれるものは比較的まれである。最近、われわれは膀胱エンドメトリオーシスに対して外科的療法を施行せず、偽閉経療法を目的としてダナゾール（Danazol）を投与し、症状の改善をみた1症例を経験したので、若干の文献の考察を加え報告する。

症 例

患 者：34歳，女性，主婦

主 訴：顕微鏡的血尿・蛋白尿の精査

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

妊娠歴：1回（1974年，正常分娩）

現病歴：1981年6月，健康診断で顕微鏡的血尿，蛋白尿を指摘され，同年7月31日，当科外来受診。膀胱

鏡にて，両側尿管口を含む膀胱三角部から後壁にかけて広汎な，ろ胞性の隆起性病変を認め，cold punch biopsyを施行し，chronic cystitisの病理診断を得た。抗生剤投与による経過観察をおこなったが治癒傾向なく，精査および治療を目的として同年10月26日入院した。なお，1976年頃より月経に一致して始まる10日間程度の下腹部痛を自覚するも放置していた。

入院時現症：痩身にて右腎触知するも圧痛なく，左腎は触知せず。腔内診にて腔前壁より膀胱部にかけて母指頭大，表面不整の腫瘤を触知するも子宮には著変を認めなかった。

入院時検査成績：身長 156 cm，体重 37.0 kg，血圧 130/80 mmHg，血沈 16 mm。血液所見；RBC $418 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 12.1 g/dl，Ht 34.1%，WBC $5,100/\text{mm}^3$ ，白血球分画に異常なし，血小板 $27.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，止血機能に異常なし。肝機能；GOT 9 U/L，GPT 6 U/L， γ -GTP 7 U/L，ALP 84 U/L，T.P. 6.9 g/dl，Alb 4.2 g/dl，A/G 1.6。血液化学；

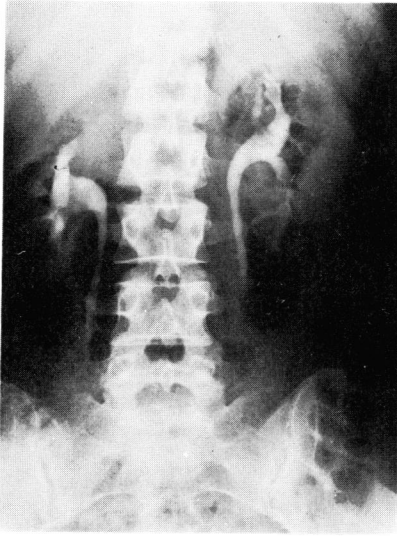


Fig. 1. Excretory pyelogram showing no pathological findings in upper urinary tract

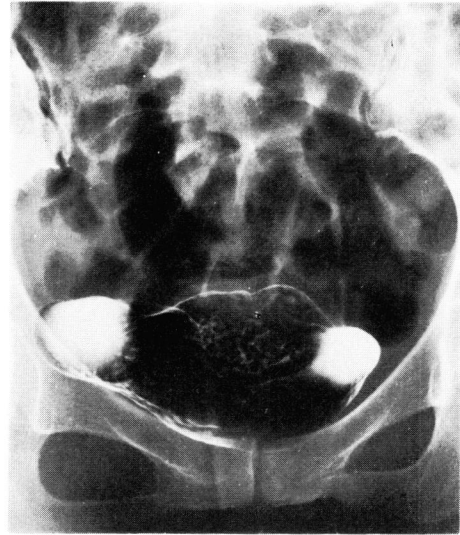


Fig. 2. Double contrast cystogram showing a great number of pea size, hemispheric cysts of the bladder



Fig. 3. CT scan showing the tumor of the uterus involving the posterior wall of the bladder



Fig. 4. Cystoscopic findings: A great number of pale yellow cysts were seen on the posterior wall and the trigone of the bladder

Na 140 mEq/L, K 4.2 mEq/L, Cl 109 mEq/L, Ca 8.4 mg/dl, Creatinine 0.8 mg/dl, BUN 11 mg/dl, FBS 93 mg/dl. ECG, 肺機能に異常を認めず。検尿; 黄色, 潜血(卅), 蛋白(+), 糖(-), pH 5.5, Urob. (±), 赤血球 many/HPF, 白血球 3-4/HPF, 扁平上皮(+), 細菌(-), 赤血球円柱(+), 上皮円柱(+), 結晶(-)。尿一般細菌培養; 陰性。尿細胞診; 陰性。

X線検査: 排泄性腎盂造影では上部尿路にとくに異常を認めず (Fig. 1), 膀胱二重造影にて小胞状腫瘍陰影を膀胱後壁に広汎に認めた (Fig. 2)。CT scan

上, 子宮体部およびこれに接する膀胱後壁から三角部にかけての3~4 cm 大の周辺不整で contrast medium で enhance される腫瘍を認めた (Fig. 3)。

膀胱鏡所見: 淡黄色を帯びた小囊胞が, 両側尿管口を含む三角部から後壁にかけて広汎に密集し, 周囲粘膜も浮腫状であった (Fig. 4)

入院後膀胱腫瘍精査のため, 同年11月2日経尿道的生検術を施行した。

病理所見: 膀胱の粘膜下組織に, 一層の円柱上皮からなる腺構造およびその周囲に子宮間質細胞・赤血球を認め, 分泌期後期の子宮内膜の像を呈しており, 膀



Fig. 5. Histology of the vesical endometriosis

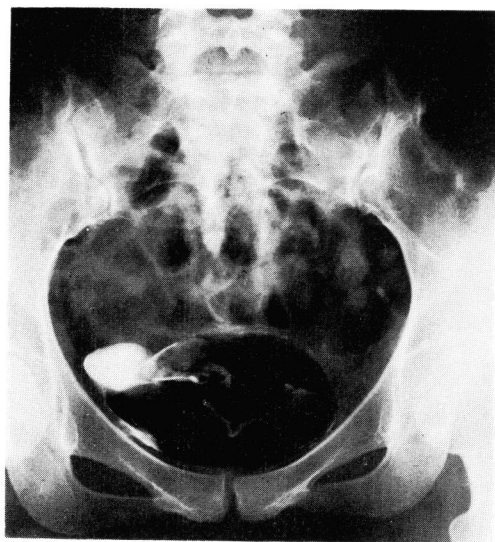


Fig. 6. Double contrast cystogram showing the reduction of the vesical cystic lesion

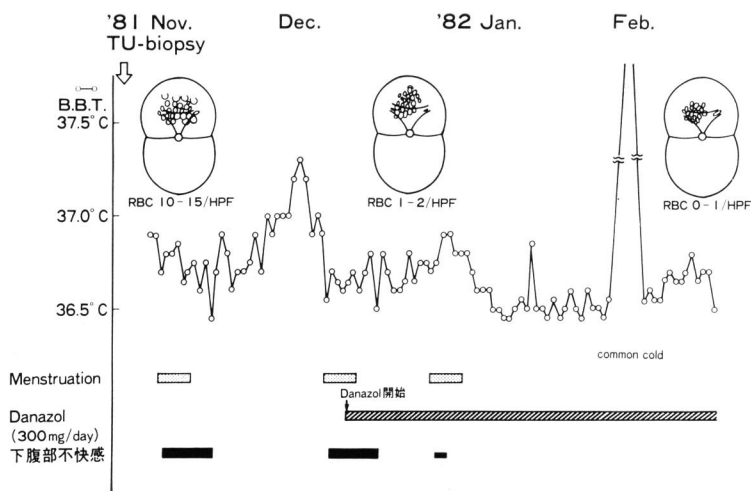


Fig. 7. Clinical course of 34-year-old female, vesical endometriosis treated with Danazol

膀胱エンドメトリオーシスと診断された (Fig. 5).

病変部は両側尿管口を含み、膀胱三角部より後壁にかけて広汎であるため、外科的治療を施行せず、内分泌的療法を施行した。

生検後、月経一周期の経過観察の後、同年12月13日より6カ月間の予定で、ダナゾール (Danazol) 300 mg/day の経口投与を開始した。なお、治療開始前、膀胱鏡にて月経周期に対応する変化は認めなかった。

ダナゾール投与開始後、高温相の消失にともない下腹部痛は消失し、腫瘤は右側に限局化しつつあり縮小

傾向を認めた。治療開始2カ月後の膀胱二重造影でも、三角部から後壁にかけての腫瘤の縮小傾向を認めた (Fig. 6)。治療開始後も消退性出血と思われる軽度の性器出血を一度認めたが、以後は性器出血はみられず、患者は閉経状態にあると考えられる。また尿沈渣にても赤血球の減少を認めた (Fig. 7)。ダナゾールは6カ月間の投与で中止し経過観察しているが、内視鏡的に病変部は三角右側に限局し、月経時の下腹部痛も再発していない。

考 察

エンドメトリオーシスは子宮内膜組織が異所性に発生したもので、子宮筋層に発生する内性子宮内膜症と、子宮以外の部に発生する外性子宮内膜症に大別され、狭義には後者をさす。エンドメトリオーシスは婦人科領域では頻度の高い疾患であるが、尿路系に発生するものは比較的まれである。外性子宮内膜のうち膀胱に発生するものは Abeshouse¹⁾ によれば 1.1%, また本邦、滝²⁾ によれば 1.9% である。

膀胱エンドメトリオーシスの本邦報告例は、石川³⁾ の報告に始まり、自験例は75例目と考えられる⁴⁻¹⁵⁾。本邦75例の膀胱エンドメトリオーシスの報告を集計分析すると以下のごとくである。

1) 年齢分布は23~65歳と広いが、30~34歳が21例(28%), 35~39歳が14例(18.7%), 25~29歳が12例(16%)と受胎可能な年齢に集中している。

2) 臨床症状は血尿・頻尿・排尿時痛が主で、月経時に発現あるいは増悪する症例が多い。

3) 好発部位は、膀胱後壁・三角部を含むものが、不明の8例を除く67例中60例(89.6%)と大部分を占めている。

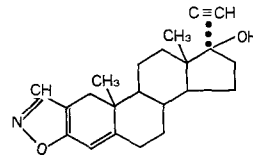
4) 膀胱鏡所見は、青色ないしはチョコレート色の嚢胞性腫瘍として認められ、月経時に腫瘍の増大傾向あるいは色調の変化を観察することが特徴とされている。

5) 治療法は大別すると、手術療法とホルモン療法にわけられるが、本邦75例の大部分の症例に腫瘍を含む膀胱部分切除術がおこなわれている。ホルモン療法は自験例を除くと、腫瘍切除後の残存腫瘍に対する黄体ホルモン療法1例¹⁶⁾と、当初より黄体ホルモンを用いた1例⁸⁾があるのみである。他の治療法としては、去勢を目的としたX線照射が4例報告されている¹⁷⁻²⁰⁾。

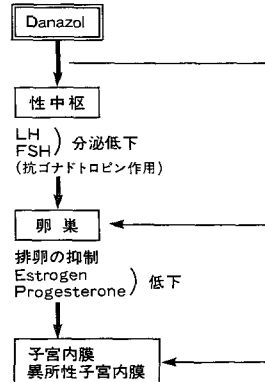
われわれが用いたダナゾールは、Fig. 8のごとき構造をした17 α -ethinyl testosteroneの誘導体であり、1967年 Greenblatt ら²¹⁾が endometriosis, breast disorders, precocious puberty に有効であると報告して以来、エンドメトリオーシスに対して用いられた報告が多くみられるようになり、従来の偽妊娠療法に比して副作用も軽度であることから、今後おおいに期待されている薬剤である。

作用機序は中枢レベルにおける強力な抗ゴナドトロピン作用により FSH, LH の分泌を低下させ、卵巣よりの estrogen, progesterone の分泌を低下させて子宮内膜の萎縮をきたすとされている²²⁾。また、

Danazol ($C_{22}H_{27}NO_{2}$)
(17 α -Pregna-2,4-dien-20-yno[2,3-d]isoxazol-17-ol)



○ 作用経路



(永田 行博: 薬物療法, 30(3), 327-333, 81)

Fig. 8. Chemical structure of Danazol, and the mechanism of its effect on the endometriosis

性中枢を介さず、卵巣、子宮内膜への直接的な抑制作用もあると考えられている²³⁾ (Fig. 8). ほかに軽度の androgen 様作用を認めるが, estrogen, progesterone 様作用はないとされている²⁴⁾。投与量は Greenblatt ら²¹⁾は 800 mg/day で21~240日間投与したが、現在では 300~400 mg/day の6カ月間投与が適当とされている²⁵⁾。治療効果の面からダナゾール療法と偽妊娠療法を比較すると、前者の症状の改善率は、87.0~100%²⁶⁻²⁹⁾であり、後者の35.7~85.2%^{25, 26)}に比較すると若干すぐれているようである。再発率に関しては、滝²⁾はダナゾール療法31.7%, 偽妊娠療法28.1%と両者の優劣はつけがたいとしている。さらに治療後の自然排卵獲得率については、ダナゾール療法96.2%, 偽妊娠療法56.0%とダナゾール療法がまさっているという²⁾。しかし、症例ごとみにみられるエンドメトリオーシスの進展度は一定ではなく、いちがいに治療効果を比較するのは困難なようである。

副作用としては、Van Zyl ら²⁸⁾は痤瘡、粗毛症、変声、体重増加、脱毛、陰核肥大、乳房痛、不正性器出血、筋痙攣、頭痛、倦怠感、浮腫、嘔気をあげている。

以上述べてきたごとく、ダナゾール療法はいまなお検討中であるが、従来の偽妊娠療法に比して治療効果

・副作用の両面からも優れているようであり、今後のホルモン療法の面でおおいに期待のもてる治療法である。

結 語

34歳、女性に発生した膀胱エンドメトリオーシスに対して、偽閉経療法としてダナゾールを投与し、症状の改善をみた症例を報告した。

本邦における膀胱エンドメトリオーシス75例について考察したが、ダナゾールによるホルモン療法を施行した報告は本例のみであった。

本論文の要旨は第98回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。稿を終るにあたり御校閲を賜った恩師岡田孝夫教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Abeshouse BS and Abeshouse G: Endometriosis of the urinary tract: A review of the literature and a report of four cases of vesical endometriosis. *J Int Col Surg* **34**: 43~63, 1960
- 2) 滝 一郎・永田行博：子宮内膜症の診断と治療。産婦の世界 **32**: 1397~1405, 1980
- 3) 石川信男：膀胱筋腫及び膀胱腺腫性筋腫ニ就キテ。近婦誌 **3**: 240~254, 1919
- 4) 佐々木 寿・川端 讃：膀胱 Endometriosis の1症例。泌尿紀要 **13**: 723~740, 1967
- 5) 大石幸彦・千野一郎・小林陸生・佐藤 勝・荒井山和・南 武・鳥海 純・柿本伸一：膀胱エンドメトリオーシスの1例。臨泌 **29**: 49~53, 1975
- 6) 広田米造・中村洋三・北島清彰・山本忠治郎：膀胱エンドメトリオーシスの1例。臨泌 **31**: 925~928, 1977
- 7) 平賀聖悟・内島 豊・東 四郎・武田裕寿・江崎行芳：移行上皮癌を伴った膀胱エンドメトリオーシス。癌の臨床 **23**: 65~73, 1977
- 8) 松下高暁・高村孝夫・松野 正・黒田一秀：膀胱エンドメトリオーシスのホルモン療法有効例。臨泌 **32**: 879~882, 1978
- 9) 森田 隆・木村行雄・西沢 理・石塚源造・佐伯英明・和田郁生：膀胱エンドメトリオーシスの1例。臨泌 **35**: 1011~1014, 1981
- 10) 永井信夫・井口正典・八竹 直：膀胱エンドメトリオーシスの1例。西日泌尿 **40**: 573~578, 1978
- 11) 中川清秀・福山拓夫・大石賢二・吉田睦広・浅本仁：診断の困難であった膀胱 Endometriosis の一例。医療 **30** 増刊 **3**: 438, 1976
- 12) 坂本和歌子・平松慶博・吉田美喜子・梅津隆子：膀胱の子宮内膜症。臨放 **23**: 503~506, 1978
- 13) 管間正気・塚田一郎・街風喜雄・小川秀弥・生亀芳雄・田村静夫・石川利隆・沢崎博次・戸塚 清・増田富一：症例「膀胱エンドメトリオーシス」。通信医学 **30**: 497~504, 1978
- 14) 田中 寛・岸本武利・柏原 昇・結城清之：膀胱エンドメトリオーシスの1例。日泌尿会誌 **69**: 1525~1526, 1978
- 15) 宇佐美道之・河東鈴春・黒田昌男・三木恒治・清原久和・中村隆幸・古武敏彦：膀胱エンドメトリオーシスの1例。日泌尿会誌 **72**: 381, 1981
- 16) 宮川梁次・利谷明治：膀胱エンドメトリオーゼ。皮と泌 **22**: 94, 1960
- 17) 赤松金四郎：膀胱「エンドメトリオーゼ」ノ一例。臨床産婦 **9**: 765~773, 1934
- 18) 佐藤勇蔵：膀胱の「エンドメトリオーゼ」（子宮内膜症）に就て。体性 **26**: 481~485, 1939
- 19) 馬淵純文：膀胱エンドメトリオーシスの一例。満州医学雑誌 **31**: 411~416, 1939
- 20) 小林 豊・渡辺義一：膀胱エンドメトリオーゼのX線療法。日泌尿会誌 **46**: 409, 1955
- 21) Greenblatt RB, Dmowski WP, Mahesh VB and Scholer HFL: Clinical studies with anti-gonadotropin-danazol. *Fertil Steril* **22**: 102~112, 1971
- 22) Greenblatt RB and Gutierrez M: Summation of the role of danazol in therapy of endometriosis. *Recent advances in endometriosis. Excerpta Medica, Amsterdam* **116**: 128, 1976
- 23) 永田行博・中村元一・楠田雅彦・倉野彰比古：子宮内膜症の臨床。産婦人科の実際 **30**: 327~333, 1981
- 24) Dmowski WP, Scholer HFL, Mahesh VB and Greenblatt RB: Danazol-A synthetic steroid derivative interesting physiologic properties. *Fertil Steril* **22**: 9~18, 1971
- 25) 永田行博：子宮内膜症のホルモン療法。産婦治療 **41**: 381~386, 1980
- 26) Noble AD and Letchworth AT: Treatment of endometriosis: A study of medical mana-

- gement. Brit J Obstet Gynecol **87** : 726~728
1980
- 27) Dmowski WP and Cohen MR : Antigonadotropin (danazol) in the treatment of endometriosis. Am J Obstet Gynecol **130** : 41 ~ 48, 1978
- 28) Van Zyl JA, Muller MA and Van Niekerk WA : Danazol in the treatment of endometriosis externa. S Afr Med J **58** : 591~598, 1980
- 29) Lauersen NH, Wilson KH and Birnbaum S : Danazol : An antigonadotropic agent in the treatment of pelvic endometriosis. Am J Obstet Gynecol **123** : 742~747, 1975
- (1983年4月14日受付)