

膀胱全摘後にみられた膀胱腫瘍の脳転移の1例

藤沢市民病院泌尿器科 (部長 : 広川 信)

湯村 寧, 千葉喜美男, 岡田 洋平, 広川 信

BRAIN METASTASIS OF BLADDER CARCINOMA AFTER
TOTAL CYSTECTOMY: A CASE REPORT

Yasushi YUMURA, Kimio CHIBA, Youhei OKADA and Makoto HIROKAWA

From the Department of Urology, Fujisawa City Hospital

A 74-year-old woman underwent total cystectomy with ureterostomy on March 1993 on a diagnosis of advanced bladder cancer. The pathological diagnosis was transitional carcinoma grade 3, pT3a pN0 pV1, pL2. Two courses of adjuvant chemotherapy with CDDP and MTX were added. Three years and 3 months later, she began to suffer from amnesia and hemiparalysis on her left side. Brain MRI examination revealed a solid tumor, 4×4×3 cm in size, in the right frontal lobe of the cerebrum. No other metastatic lesions were found. She underwent surgical resection of the tumor and subsequent irradiation to right frontal lobe in the cerebrum. Pathological examination confirmed its origin of bladder cancer. She has been enjoying a disease-free life for 3 years with minimal neurological symptoms.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 807-809, 2000)

Key words: Brain metastasis, Total cystectomy, Bladder carcinoma

緒 言

膀胱癌が high stage になると他臓器に転移する頻度が高くなる。一般には肺, 肝, 骨への転移をみるが脳への転移は臨床経験のなかで少ない。私たちは膀胱全摘術後の良好な経過の1例に脳のみに出現した孤立性転移を経験したので若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 74歳, 女性

主訴 : 健忘, 左半身麻痺

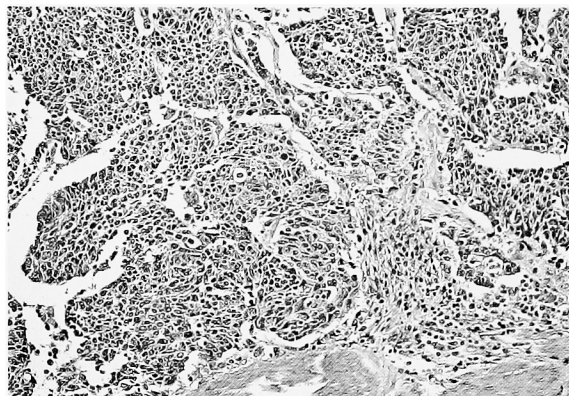
現病歴 : 1993年3月, 膀胱腫瘍の診断で膀胱全摘術, チューブレス尿管皮膚瘻造設術を施行した。病理診断は TCC G3 pT3a pN0 pV1 pL2 (Fig. 1A), 尿管の断端は陰性であった。術後経過は良好で術後予防的にメソトレキセートとシスプラチン (MTX は1日目と15日目にそれぞれ 30 mg, シスプラチンは2日目に 100 mg を投与) による療法を2クール施行し退院となった。退院時よりテガフルウラシル 400 mg/day を14カ月間内服し, その後は再発もなく元気に経過していた。1996年6月ごろより日常生活で動作が緩慢になり, 8月には上記症状の他に意欲の低下。性格の変化と左半身に麻痺がみられ, 近医で MRI を施行した。右前頭葉に 4×3×4 cm の腫瘍が認められ (Fig. 2) 同年9月5日当院脳神経外科に入院した。その他の既往歴, 家族歴に特記すべき事はない。臨床検

査所見にも特に異常を認めない。

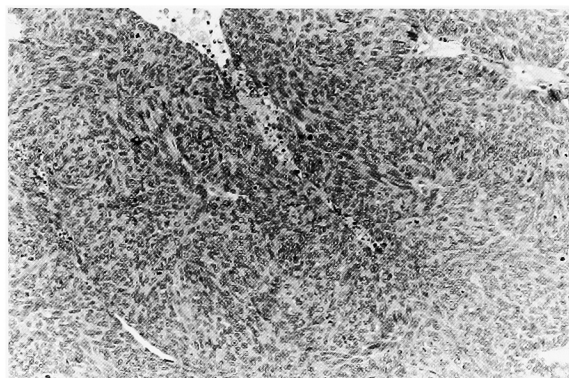
入院後経過 : 脳神経外科入院後 isosorbide, bethamethasone を投与し脳圧の低下をはかり, 9月26日開頭腫瘍除去術を施行した。病理所見は局所と同じく TCC G3 で, 膀胱癌の脳転移と診断された。また転移巣の癌細胞に核の分裂像が顕著に認められた (Fig. 1B)。術後, 予防的に右前頭葉に放射線 45 Gy を照射し神経症状はほとんど消失した。術前に胸部レントゲン。骨シンチ, ガリウムシンチを行ったが他臓器への転移は認められなかった。11月17日患者は家族の転居に伴い千葉県の病院へ転院した。1999年3月現在, 転移 再発もなく元気に生活しているとのことである。

考 察

膀胱癌の脳転移は稀で, Whittemore ら¹⁾は膀胱腫瘍の患者451例中4例のみに, また Anderson ら²⁾は293例中9例の脳転移を集計している。また脳腫瘍全国統計委員会の報告 (1993年) では³⁾転移性脳腫瘍で最も多いのは肺癌 (78%) で膀胱腫瘍は0.6%に留まっている。しかし集学的治療の進歩により癌患者の生存日数の延長や, 画像診断の向上などにより脳への転移症例が増加するという意見もある。統計的にみると脳転移出現の時期については Anderson ら²⁾によれば原発巣発見から平均23カ月, Rosenstein ら⁴⁾は6~42カ月と報告している。転移部位については大脳半球に多いが, 半球内で特に頻度の高いところはない。小



A



B

Fig. 1. A: Microscopic appearance of the bladder tumor: Pathological diagnosis was transitional cell carcinoma, grade 3, pT3a, pV1, pL2 (H.E. stain $\times 50$). B: Microscopic appearance of brain tumor: Pathological diagnosis was transitional cell carcinoma grade 3. In this tumor, some cancer cells underwent mitosis (H.E. stain $\times 20$).

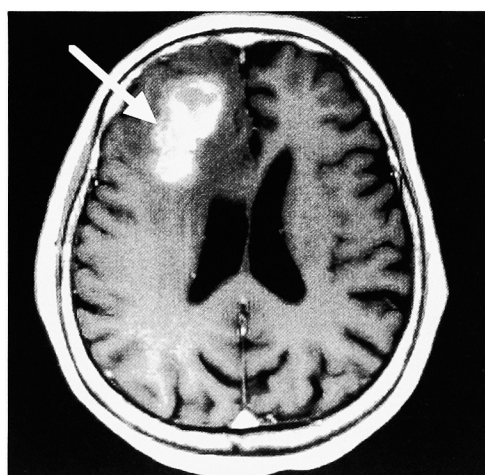


Fig. 2. MRI showing the solid mass in the right frontal lobe in the cerebrum (4×3×4 cm in size, arrow).

脳転移は稀である。転移様式には孤立性、多発性のものが見られるが孤立性転移の方が頻度としては高く生存期間が長い。Rosenstein らの報告⁴⁾では脳への転移

の見られた患者19例の内訳と生存期間は孤立性転移が13例で平均14カ月、多発性転移の患者は6例で平均6カ月の生存期間であった。基本的には血行性の転移経路であり 1) 肺転移を起こしそこから体内循環によって脳へ転移する、2) 肺を経由せずに骨盤内静脈叢から Batson の静脈叢、ついで椎骨静脈を経由し脳へ進入する、3) 椎体静脈から髄膜浸潤し髄液を介して脳転移するという可能性が報告されている^{5,6)}。本症例は他臓器の転移が存在せず、直接椎骨静脈を経由して血行性に脳へ転移した可能性が考えられた。治療法としておもに開頭腫瘍摘出、30～50 Gy の放射線治療などがあげられている。手術を行う場合、その適応として Galicich ら⁷⁾は転移巣が孤立性であり、神経症状も軽度であり他臓器転移のないもの、加えて原発巣診断から脳転移出現までの期間が1年以上のものは予後が良いと述べている。本症例は以上の条件をほぼ満たしており現在のところ経過がよい。Rosenstein ら⁴⁾によると孤立性転移で手術、放射線併用療法の場合、平均の生存期間は19カ月だったのに対し放射線単独療法では平均8カ月と報告されている。放射線治療のみでは生存期間の延長があまり期待できない。多発性の転移の場合姑息的な治療となるが、石倉ら⁵⁾は多発性転移でも同一開頭で切除可能であれば手術の適応であると述べている。

膀胱癌の化学療法が M-VAC を中心に広く行われているが脳への転移巣に対する化学療法については有効例は少ない⁴⁾。これは Blood-brain barrier (BBB) の存在により薬剤が病巣へ充分に到達しないためと考えられている。しかし中川ら⁸⁾の報告のように M-VAC で完全寛解したケースもある。BBB を通過できる薬剤はアルキル化剤とフルオロウラシル系の一部に限られ、他は通過しないか通過しても血中濃度にはるかに及ばない⁹⁾。一方でシスプラチンやプレオマイシンは BBB を通過し末梢血中の25～50%の濃度が脳には認められる¹⁰⁾。またメソトレキセートは髄腔内投与での効果がみられている^{6,9)}。投与薬剤が腫瘍に感受性があることと脳で治療に有効な濃度に達することが薬剤選択の上で必要である。

結 語

膀胱全摘後3年6カ月を経過して出現した膀胱癌の脳転移に開頭腫瘍切除術と放射線治療の併用で良好な経過をみた1例を報告した。

文 献

- 1) Whittemore WF Jr, Batata MA, Ghoneim MA, et al.: Radical cystectomy with or without prior irradiation in the treatment of bladder cancer. *J Urol* 118: 184-187, 1977

- 2) Anderson RS, el-Mahdi AM, Kuban DA, et al.: Brain metastasis from transitional cell carcinoma of urinary bladder. *Urology* **39**: 17-20, 1992
- 3) 脳腫瘍全国集計調査報告: 転移性脳腫瘍, 脳腫瘍全国統計委員会 **8**: 45-52, 1993
- 4) Rosenstein M, Wallner K, Scher H, et al.: Treatment of brain metastasis from bladder cancer. *J Urol* **149**: 480-483, 1993
- 5) 石倉 彰, 池田正人, 石瀬 淳, ほか: 膀胱癌脳転移の1例. *癌の臨* **42**: 1153-1156, 1996
- 6) 坂本直孝, 長野正史, 中村元信, ほか: 膀胱癌転移による髄膜癌腫症の1例. *臨泌* **48**: 679-682, 1994
- 7) Galicich JH, Sundaresan N, Arbit E, et al.: Surgical treatment of single brain metastasis-factors associated with survival. *Cancer* **45**: 381-386, 1980
- 8) 中川修一, 中尾昌宏, 豊田和明, ほか: M-VAC療法にて完全寛解を得た膀胱癌脳転移の1例. *泌尿紀要* **35**: 333-335, 1989
- 9) 藤田 浩: 抗癌剤のファルマコキネティクス一覧表. *癌と化療* **20**: 1762-1768, 1993
- 10) Ginsberg S, Kirshner J, Reich S, et al.: Systemic chemotherapy for a primary germ cell tumor of the brain: a pharmacokinetic study. *Cancer Treat Rev* **65**: 477-483, 1981

(Received on October 25, 1999)

(Accepted on June 19, 2000)