

原発性女子尿道腺癌の1例

京都府立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 三木恒治教授)

関 英夫, 浮村 理, 水谷 陽一

河内 明宏, 中尾 昌宏, 三木 恒治

A CASE OF PRIMARY ADENOCARCINOMA
OF THE FEMALE URETHRA

Hideo SEKI, Satoshi UKIMURA, Yoichi MIZUTANI,

Akihiro KAWAUCHI, Masahiro NAKAO and Tsuneharu MIKI

From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine

A 53-year-old female visited our hospital with a complaint of acute urinary retention. Transvaginal ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging showed extreme thickening of the urethral wall. Histopathological examination of the transvaginal needle biopsy suggested well-differentiated adenocarcinoma. She underwent total cysto-urethrectomy with partial vaginal wall resection and ileal conduit urinary diversion. Pathological diagnosis of the tumor was columnar adenocarcinoma invading into the vaginal wall and periurethral connective tissue. Fifty-eight cases of primary adenocarcinoma of the female urethra in the Japanese literature are briefly reviewed.

(Acta Urol. Jpn. 47 : 509-512, 2001)

Key words: Female urethra, Adenocarcinoma

緒 言

原発性女子尿道癌は稀な疾患であるとされているが, 男子に比べると約3倍の頻度で発生しているといわれる¹⁾。今回われわれは診断が困難であった原発性女子尿道腺癌の1例を経験したので, 自験例を含め, 本邦報告例58例の集計結果を加えて報告する。

症 例

患者: 53歳, 女性

主訴: 尿閉

既往歴: 1964年腹膜炎

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1999年1月中旬, 頻尿, 排尿痛が出現し, 近医にて膀胱炎の診断にて加療されたが尿閉となり, 同年3月23日当科紹介されFoleyカテーテルを留置された。内診にて尿道壁の肥厚が疑われたが明らかな腫瘍は触知されなかった。その後, 外来にて種々の検査を行ったが, 尿閉の原因は不明であり, 抗生物質や臭化ジスチグミンを投与しても改善しなかった。同年7月2日, MRI, 経膈超音波検査により尿道壁全周にわたる著しい肥厚を認め, 尿道腫瘍が疑われたため精査加療目的にて入院となった。

入院時現症: 体格栄養中等度, 血圧 94/74 mmHg, 脈拍60/分, 理学的には胸腹部には異常を認めず, 表

在リンパ節にも明らかな腫脹を認めなかった。

入院時検査成績: 血算, 生化学検査, 血清腫瘍マーカー (SCC, CA19-9, CA125, PSA) に異常を認めなかった。尿検査にて赤血球 20~50/hpf, 白血球 20~50/hpf と細菌尿を認めた。尿細胞診は class I であった。

膀胱尿道鏡所見: 膀胱粘膜および尿道粘膜に異常所見を認めなかった。

画像診断: 胸部単純X線写真では異常を認めなかった。DIP ではわずかな膀胱底の挙上を認めた。骨盤部 CT では尿道は全周性に肥厚し, 内部は不均一に造影されており尿道腫瘍が疑われた。また, 骨盤内のリンパ節の腫脹はみられなかった。骨盤部 MRI 横断像でも尿道は全周性に肥厚を認め, T1 強調画像で低信号, T2 強調画像で高信号を呈していた (Fig. 1)。経膈超音波断層画像でも同様に尿道は全周性に腫大し, 前方では恥骨に接していたが, 明らかな骨や膈壁への浸潤は認められなかった。

入院後経過: 腫瘍の経膈超音波ガイド下針生検を施行したところ, 病理組織学的には腺癌と診断された。尿道鏡下生検では, 尿道粘膜には腫瘍性病変を認めなかった。大腸内視鏡検査や, 上部消化管透視検査にて消化管原発の悪性腫瘍を認めなかった。以上より T2, N0, M0 の尿道原発の腺癌と診断し, 1999年8月11日, 内腸骨リンパ節, 閉鎖リンパ節郭清および膈

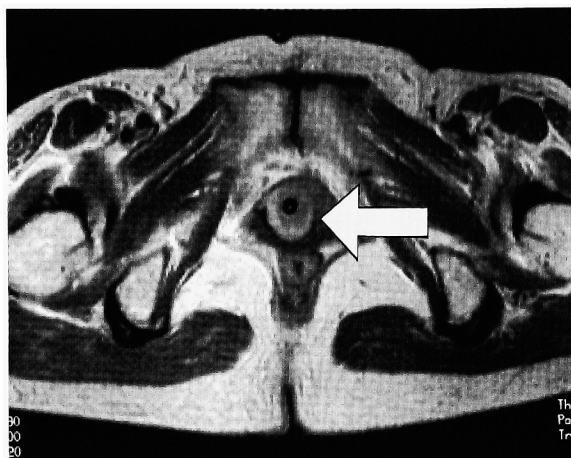


Fig. 1. T1-weighted MRI revealed high intensity tumor surrounding the urethra (arrow).

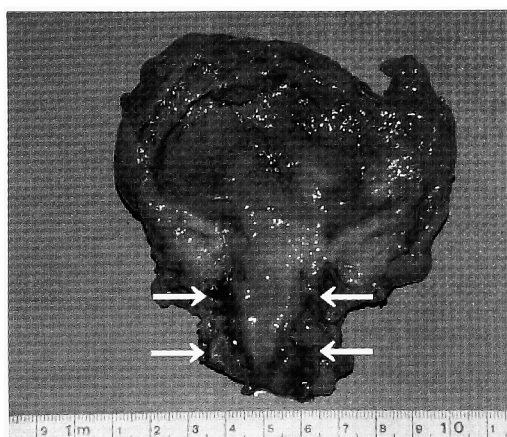


Fig. 2. Macroscopic appearance of surgical specimen. The tumor invaded into the urethral wall and adjacent tissues (arrows).

前壁切除を伴う膀胱尿道全摘除術および回腸導管造設術を施行した。尿道は著しく肥厚し、腫瘍は恥骨内側面や陰前壁と強固に癒着していた。恥骨内側面の結合組織の術中迅速病理診断は陽性であった。一方内腸骨リンパ節および閉鎖リンパ節の術中迅速病理診断は陰性でありそれ以上の郭清は行わなかった。摘出標本では、尿道は全周性に腫大し、赤褐色で弾性軟であり、腫瘍状に腫大していた。また、尿道憩室は認められず、肉眼的には尿道内腔および陰粘膜への浸潤像は見られなかった (Fig. 2)。

病理組織診断：腫瘍は高度から中等度に分化した、columnar type の腺癌であった (Fig. 3)。腫瘍は尿道壁および陰壁に浸潤していたが、尿道粘膜および陰粘膜には浸潤は及んでいなかった。さらに尿道の非腫瘍部では尿道腺の拡張が見られ、拡張した腺管は goblet cell を含む腸上皮化を示し、さらにこの腸管型上皮の深部においては腺癌への移行が認められた。また腫瘍に対して行った PSA の免疫組織化学染色は陰

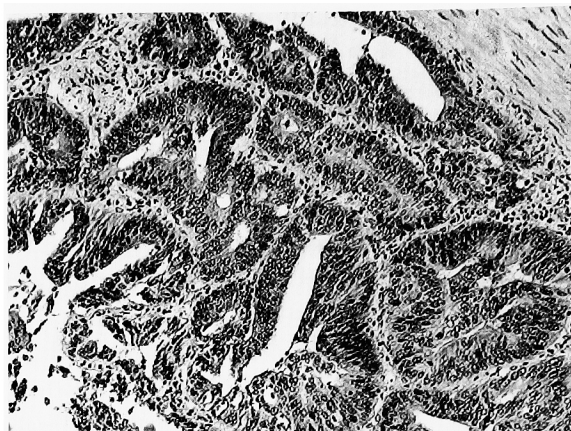


Fig. 3. Histopathological examination showed tubular adenocarcinoma with columnar cells (HE stain, ×200).

性であった。

術後経過：術後経過は良好であったが、術前より見られた不安神経症が悪化したため、家族と相談の上、再発の危険性が高いと考えられたが、化学療法や放射線療法は行わず退院となった。2000年3月6日肺転移が出現し、再度家族と相談の上、入院による化学療法などは積極的に行わず、テガフルウラシルの投与にて外来で経過観察することとなった。その後、転移巣は少しずつ増悪を示しているが2000年11月1日現在生存中である。

考 察

女子尿道癌のおもな病理組織は扁平上皮癌、腺癌、移行上皮癌である²⁾

女子尿道腺癌においては、その発生母地に関して、いくつかの説が提唱されている³⁻⁶⁾が、1980年代以降、正常の尿道周囲腺が PSA および PAP の免疫抗体染色で陽性を示したことより、尿道周囲腺が男子の前立腺と相同の組織であると考えられ、また一部の腺癌においても PAP/PSA 免疫抗体染色が陽性であった症例が散見されること^{5,6)}から、一部の腺癌は尿道周囲腺由来であることが強く支持されるようになった。さらに、Murphy ら¹⁾は clear cell adenocarcinoma, columnar/mucinous adenocarcinoma, cribriform adenocarcinoma の3型に分類し、それぞれ組織発生が異なっているとの可能性を指摘し、columnar/mucinous adenocarcinoma は腸上皮化由来と考えられ、PSA 染色は陰性であると述べている。

本症例においては、腫瘍の細胞形は columnar type であり、周囲の非癌組織においては慢性的炎症像、および腸上皮化生を示しており、また腫瘍組織の PSA 染色は陰性であったが、発生母地が慢性炎症による尿道周囲腺の化生組織である可能性が考えられた。また尿道腺の化生組織が、癌へと連続的に移行することも

尿道周囲線由来である可能性を支持していた。

女子尿道癌のおもな症状は, Chu ら⁷⁾によると, 出血, 尿道分泌物, 排尿困難, 腫瘍触知, 外尿道口腫瘍, 疼痛などである。本邦の報告例58例の女子尿道腺癌の集計では, 出血36%, 排尿困難26%, 尿閉21%, 血尿21%, 排尿痛11%, 頻尿9%, 外尿道口腫瘍4%となっており, 他の尿道原発腫瘍の主訴と変わりはない。

女子尿道腺癌の診断法に関して, 本症例では MRI, CT, 超音波を用いた画像診断を行った。いずれの方法においても尿道を取り囲むように腫瘍が描出されていた。生検に関しては, われわれの経験した症例では, 尿道鏡下粘膜生検では悪性所見は得られず, 経膣的腫瘍針生検にて腺癌の診断を得た。このことは腺癌の発生母地が尿道周囲腺であることを考えると, 腫瘍が尿道壁に浸潤するような発育様式を取った場合, 尿道粘膜生検では腫瘍が証明できない可能性を示していると考えられる。今回われわれが集計した女子尿道腺癌58例中, 14例(24%)で尿道粘膜は正常であったとされている。そのうち今回の症例のように尿道全周に腫瘍が見られたものは8例あり, それらのうちでは6例(75%)が尿道粘膜が正常であったとしている。以上のことを考えると経膣的超音波ガイド下針生検は, 特に尿道全周性に増殖する型の腺癌においては, 早期診断に有効であると考えられる。

女子尿道癌全体の治療に関しては, 手術療法が一般的であり, また放射線療法も有効とされている⁸⁾が, 定まった治療法は確立されていない。Grigsby らによる33例の女子尿道腫瘍の検討⁹⁾によると腫瘍径が4 cm 以下のものでは根治的な手術療法は必要なく, 腫瘍切除+放射線療法あるいは外照射+内照射(8~10 Gy)の放射線療法のみを行い, 4 cm を超える腫瘍では手術療法+放射線療法が有効であるとしている。しかしながら clear cell adenocarcinoma では放射線療法のみでは効果が得にくく, 手術による切除が必要である¹¹⁾ともいわれている。また鼠径リンパ節については, 臨床的に転移が見られなくても放射線照射を行うべきであるとする報告もある¹⁰⁾

本邦の報告例58例中, 治療法の記載がある53例での集計では, 手術療法をされた症例は49例であり, そのうち放射線療法が併用されたものは18例, 化学療法が併用されたものは5例, 両者併用が2例であった。宮井⁵⁾らは肺転移に対し CDDP 100 mg, 5-FU 500 mg, ADM 40 mg の2クールが有効であったとしているが化学療法は一般的でないようである。放射線は骨盤腔内に40~50 Gy 照射されている。

本症例においては, 恥骨内側面において断端陽性であったことより術後放射線療法が必要と考えられたが, 不安神経症のため行わなかった。

予後に関しては, 長期にわたり追跡された症例が少なく明らかなではないが, Grigsby ら⁹⁾によると, 全女子尿道癌において5年および10年生存率はそれぞれ40%および23%であるとしている。また腺癌においても, 他の女子尿道癌と予後に差はないといわれている¹²⁻¹⁴⁾ 概して女子尿道腺癌の予後は不良である。したがって, 早期発見が有効であり, 原因不明の尿道出血, 排尿困難, 膀胱炎症状などを呈する場合は本疾患を念頭において検索することが重要と考えられる。

結 語

原発性女子尿道腺癌の1例について若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は第169回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) Murphy DP, Pantuck AJ, Amenta PS, et al.: Female urethral carcinoma: immunohistochemical evidence of more than 1 tissue of origin. *J Urol* **161**: 1881-1884, 1999
- 2) 高橋 浩, 平野昭彦, 中野 勝, ほか: 原発性女子尿道癌の1例. 泌尿紀要 **35**: 1943-1945, 1989
- 3) Young RH and Scully RE: Clear cell carcinoma of the bladder and urethra: a report of three cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* **9**: 816-829, 1985
- 4) 賀本敏行, 野口哲哉, 岡部達志郎, ほか: 女子尿道 clear cell adenocarcinoma の1例. 泌尿紀要 **39**: 965-969, 1993
- 5) 宮井将博, 戎野正一: 女子尿道より発生した clear cell adenocarcinoma の1例. 泌尿紀要 **41**: 479-483, 1995
- 6) Spencer JR, Brodin AG and Ignatoff JM: Clear cell adenocarcinoma of the urethra: evidence for origin within paraurethral ducts. *J Urol* **143**: 122-125, 1990
- 7) Chu AM: Female urethral carcinoma. *Radiology* **107**: 627-630, 1980
- 8) Sailor SL, Shipley WU and Wang CC: Carcinoma of the female urethra: a review of results with radiation therapy. *J Urol* **140**: 1-5, 1988
- 9) Grigsby PW and Corn BW: Localized urethral tumors in women: indication for conservative versus exenterative therapies. *J Urol* **47**: 1516-1520, 1992
- 10) Hahn P, Krepart G and Malaker K: Carcinoma of female urethra: Manitoba experience 1958-1987. *Urology* **37**: 106-109, 1991
- 11) Rivard DJ and Waisman SS: Primary mesonephric carcinoma of the female urethra. *J Urol* **134**: 756-757, 1985
- 12) Meis JM, Ayala AG and Johnson DE: Adenocarci-

- noma of the urethra in women : a clinicopathologic study. *Cancer* **60** : 1038-1052, 1987
- 13) Garden AS, Zagars GK and Delclos L : Primary carcinoma of the female urethra : results of radiation therapy. *Cancer* **71** : 3102-3108, 1993
- 14) Akaza H, Homma Y, Koiso K, et al. : Clinical evaluation of urethral tumors based on a simple classification system. *Eur Urol* **14** : 107-110, 1988
(Received on November 29, 2000)
(Accepted on March 1, 2001)