

原発性尿管上皮内癌の1例

協仁会小松病院泌尿器科 (部長: 妹尾博行)

原田 泰規*, 黒田 秀也**, 瀬口 利信***

東野 誠, 妹尾 博行

大阪警察病院病理部 (部長: 辻本正彦)

辻 本 正 彦

PRIMARY CARCINOMA *IN SITU* OF THE URETER: A CASE REPORTYasunori HARADA, Hideya KURODA, Toshinobu SEGUCHI,
Makoto HIGASHINO and Hiroyuki SENOH

From the Department of Urology, Kyojinkai Komatsu Hospital

Masahiko TSUJIMOTO

From the Department of Pathology, Osaka Police Hospital

A 55-year-old male visited our hospital with a complaint of gross hematuria and right lower abdominal pain. Cytological findings of voided urine suggested the presence of malignant cells. Cystoscopic examination revealed bloody urine discharge from the right ureteral orifice and no abnormality in the bladder wall. The retrograde pyelogram showed no tumor masses. However, malignant cells were detected cytologically in the right ureteral catheteral urine twice. Under the preoperative diagnosis of primary urothelial tumor of the right upper urinary tract, right total nephroureterectomy was performed. A histological study revealed transitional cell carcinoma *in situ* in the lower portion of the ureter. We reviewed 46 cases of primary carcinoma *in situ* of the upper urinary tract previously reported in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 44: 281-284, 1998)

Key words: Primary carcinoma *in situ*, Ureter, Urinary cytology

緒 言

上部尿路に発生する上皮内癌は腫瘍形成性の移行上皮癌と異なり術前診断が困難であるが、近年尿細胞診の普及によりその報告例は増加してきた。今回、尿管カテーテル尿細胞診が術前診断にきわめて有用であった原発性尿管上皮内癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 55歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿および右下腹部痛

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1993年8月1日より右下腹部痛を、8月3日より肉眼的血尿を認め、8月5日当科受診した。尿細胞診にて偽陽性所見を3回認め、膀胱鏡検査では膀

胱粘膜に異常所見は認めず、右尿管口より血尿の流出を確認した。尿管カテーテル尿細胞診にて右側に陽性所見を2回、左側に陰性所見を2回得た。以上から右上部尿路腫瘍を疑い、11月10日手術目的にて当科入院となった。

入院時現症: 身長 167 cm, 体重 54 kg, 触診ならびに視診上、腹部所見は異常なかった。表在リンパ節は触知しなかった。

入院時検査所見: 検査、血液生化学所見に特記すべき異常を認めなかった。検尿は pH 6.0, 潜血 (H), 蛋白 (-), 糖 (-), WBC 1~2/hpf, RBC 5~6/hpf であった。尿細胞診では偽陽性所見を認めた。尿細菌は陰性であった。

画像検査所見: DIP では特記すべき異常を認めなかった。腹部 CT スキャン、腹部超音波検査においても異常を指摘し得なかった。逆行性腎盂造影では右尿管下端部の狭窄像を認めたが腎盂および尿管に隆起性病変を示唆する所見を認めなかった (Fig. 1)。

右尿管カテーテル尿細胞診所見: 2回採取されたいずれの検体においても N/C 比の著しく増大した異型細胞が散在性にきわめて多数認められ、一部では集簇

* 現: 大阪大学医学部泌尿器科学教室

** 現: 国家公務員共済組合連合会大手前病院泌尿器科

*** 現: 瀬口クリニック



Fig. 1. Retrograde pyelography revealed a stricture at the right terminal ureter but no tumor masses.

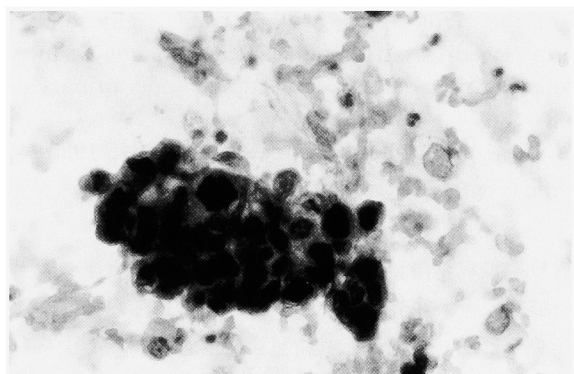


Fig. 2. Small cluster of hyperchromic malignant cells in right ureteral catheteral urine (Papanicolaou's stain, ×400).

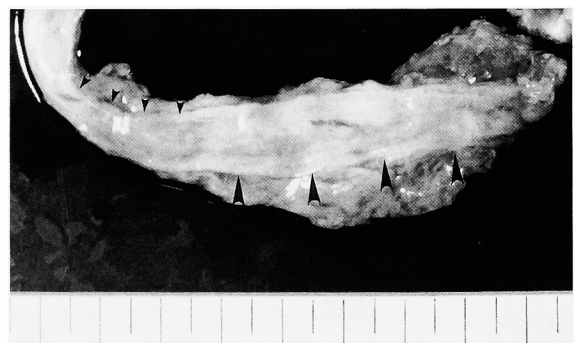


Fig. 3. Macroscopic appearance of the lower portion of the right ureter. The lesion of transitional cell carcinoma *in situ* (small arrowheads). The stenotic lesion (large arrowheads).

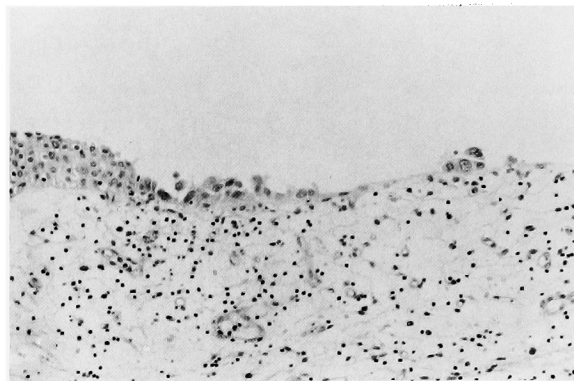


Fig. 4. Microscopic appearance of the lower portion of the ureter. Histological examination revealed transitional cell carcinoma *in situ* of the ureter (H.E. stain, ×200).

を形成していた (Fig. 2).

以上より右上部尿路腫瘍と診断し、1993年11月15日、全身麻酔下にて右傍腹直筋切開にて右腎尿管全摘術を施行した。右尿管は全長にわたって硬結を触知せず、周囲組織との癒着も認められなかった。

摘出標本の肉眼的所見：重量 155 g、断面では逆行性腎盂造影で認められた尿管下端部の約 4 cm にわたる狭窄部粘膜は白色でやや硬く、表面平滑であった。他には腎盂、腎杯および尿管に異常は認められなかった (Fig. 3)。

病理組織学的所見：尿管下端の狭窄部粘膜に異型はなく、これに連続した近位側の尿管粘膜に約 3 cm にわたって TCC, G3, pTis の像を認めた。さらにこれより近位側の尿管粘膜に dysplasia を認め、その程度は近位側ほど軽度である傾向が認められた。手術と同時にを行った膀胱粘膜生検では異常所見を認めなかった。

病理組織学的所見：上皮内癌を呈した部分の病理組織像を Fig. 4 に示す。核の大小不同のある異型細胞を認めるが、上皮下への浸潤はなく、上皮の脱落している部分も認められた。

術後経過は良好で術後21日目に退院となった。現在外来にて経過観察中であるが、尿細胞診は術後から陰性化し、膀胱および対側上部尿路に再発の徴候はみられていない。

考 察

上部尿路上皮内癌は腫瘤を形成しないため、その術前診断は難しいとされている。また、その報告例は尿細胞診の普及により近年増加傾向にあるが、いまだ比較的稀な疾患である。今回われわれは、原発性上部尿路上皮内癌について、1990年に小林ら¹⁾が報告した23例の集計に自験例を含む23例を追加し、本邦報告例46例について検討を加えた (Table 1)。原発性とみなす

Table 1. The cases of primary carcinoma *in situ* of the upper urinary tract reported in the Japanese literature (for No. 1~23, refer to Kobayashi et al.¹⁾)

No.	報告者	報告年	年齢	性別	患側	部位	主訴	報告雑誌
24	照 沼	1990	66	F	R	Ureter	血尿	日泌尿会誌 81 : 1749, 1990
25	照 沼	1990	70	F	R	Ureter	血尿	日泌尿会誌 81 : 1749, 1990
26	浅 井	1990	77	F	L	Pelvis, Ureter	血尿, 腰痛	日泌尿会誌 81 : 1263, 1990
27	梅 崎	1990	71	F	R	Pelvis, Ureter	血尿	日臨細胞会誌 29 : 680, 1990
28	庭 川	1991	77	M	L	Ureter	血尿, 腹痛	日泌尿会誌 82 : 1680, 1991
29	鈴 木	1991	72	F	L	Pelvis, Ureter	血尿	泌尿紀要 38 : 185-187, 1992
30	辻 村	1992	72	M	L	Pelvis, Ureter	腹痛	泌尿紀要 38 : 565-568, 1992
31	川 上	1992	49	M	L	Ureter	血尿, 腹痛	泌尿紀要 38 : 1391-1393, 1992
32	村 上	1992	54	M	L	Ureter	血尿, 腹痛	日泌尿会誌 83 : 1378, 1992
33	長谷川	1993	80	F	R	Ureter	?	日泌尿会誌 84 : 1336, 1993
34	松 田	1993	75	F	L	Pelvis, Ureter	血尿, 腹痛	日泌尿会誌 84 : 1506, 1993
35	西 阪	1993	57	F	L	Ureter	血尿, 腹痛	日泌尿会誌 84 : 2015-2022, 1993
36	西 阪	1993	75	F	L	Pelvis, Ureter	腹痛	日泌尿会誌 84 : 2015-2022, 1993
37	西 阪	1993	58	M	L	Ureter	血尿	日泌尿会誌 84 : 2015-2022, 1993
38	井 上	1993	62	M	R	Ureter	血尿	泌尿器外科 6 : 329-331, 1993
39	井 上	1993	46	M	R	Ureter	腹痛	泌尿器外科 6 : 329-331, 1993
40	志 水	1994	70	F	L	Ureter	血尿	西日泌尿 56 : 1539-1542, 1994
41	内木場	1995	61	M	B	?	頻尿	臨泌 49 : 230-232, 1995
42	若 山	1995	62	F	R	Ureter	血尿	西日泌尿 57 : 497-500, 1995
43	守 屋	1995	75	F	R	Ureter	血尿	泌尿紀要 41 : 836, 1995
44	西 野	1996	75	M	R	Pelvis, P-U, Ureter	血尿	臨泌 50 : 139-141, 1996
45	比 嘉	1996	45	M	R	Pelvis	腹痛	泌尿器外科 9 : 998, 1996
46	自験例	1997	55	M	R	Ureter	血尿, 腹痛	

Table 2. Summary of 46 reported cases

本邦報告例	: 46例	
性 別	男24例, 女22例	
年 齢	30~77歳 (平均65.2歳)	
患 側	: 右24例, 左21例, 両側1例	
部 位	: 腎盂 (腎盂尿管移行部を含む)	9例 (19.6%)
	尿管	27例 (58.7%)
	腎盂から尿管	9例 (19.6%)
	不明	1例 (2.1%)
主 訴	: 血尿	38例 (60.3%)
	腰痛	11例 (17.5%)
	腹痛	8例 (12.7%)
	発熱	2例 (3.2%)
	混濁尿	1例 (1.6%)
	排尿困難	1例 (1.6%)
	無症状	1例 (1.6%)
	不明	1例 (1.6%)
尿細胞診陽性率	自然尿	29/38例 (76.3%)
	カテーテル尿	37/38例 (97.4%)
部位別X線所見陽性率	: 腎盂	5/9例 (55.6%)
	尿管	21/27例 (77.8%)
	腎盂から尿管	6/9例 (66.7%)
	不明	0/1例 (0%)
	計	32/46例 (69.6%)

条件としては、坂本ら²⁾の提言に従い、腫瘤形成腫瘍に随伴する CIS の症例、過去に尿路腫瘍の既往のある症例、CIS を組織学的に確認した時、すでに膀胱腫瘍の併発を認めた症例、筋層への広範囲な浸潤を認

めた症例を除いたもの、とした。本邦報告例46例のまとめを Table 2 に示した。尿細胞診陽性率は自然尿で76.3%、尿管カテーテル尿では97.4%であり、尿細胞診の診断的価値はきわめて高いと考えられる。上部

尿路上皮内癌の尿細胞診陽性率がこのように高率であるのは、上皮内癌細胞の細胞間結合が疎であるために尿中への細胞剝離が容易に起こるためと考えられている³⁾。これは膀胱上皮内癌でも同様であり、尿路上皮内癌の一般的な特徴である。X線所見上何らかの異常所見を呈した症例は腎盂で55.6%、尿管で77.8%と特に尿管において高率であり、尿管の狭窄像を呈するものが多かった。この尿管狭窄の原因としては上皮内癌の存在部位における間質の慢性炎症が考えられている⁴⁾。Utzらは、膀胱の上皮内癌の際に見られる粘膜下の炎症性変化は間質へ浸潤した尿や腫瘍特異抗原に対する反応であろうとしており⁵⁾、尿管上皮内癌で見られる狭窄像の原因もこれと同様の機転による可能性が考えられる。自験例では尿管狭窄より近位に上皮内癌が認められ、狭窄部粘膜は正常であった。この原因は明らかではないが、尿管狭窄により尿のうっ滞が生じ、発症の誘因となった可能性が考えられる。

本疾患では特に画像上異常所見を呈さない場合、手術療法の適応決定のための確定診断に困難をきたすことが多い。尿管カテーテル尿細胞診は診断に不可欠な検査であるが、カテーテル尿採取時に生じる artifact から偽陽性所見に十分な注意が必要である。また尿管擦過細胞診も行われることがあるが、上皮内癌では細胞間結合が疎であるために尿中剝離が容易に起こり充分量の細胞が採取される可能性が低く、生検検査上いわゆる denuding cystitis の所見を呈することも少なくない³⁾。したがって本疾患では擦過細胞診は不可欠な検査と言いがたい。加えて近年、尿管鏡を用いた上部尿路腫瘍の術前診断が試みられている⁷⁾が、上皮内癌は腫瘤形成という形態をとらないことから診断確定には無効である場合が多いと考えられる。むしろ尿管穿孔による腫瘍細胞播種の危険性があるため尿管鏡の施行には慎重な姿勢が望まれる。近年、細胞診の普及に伴い、尿細胞診陽性のみの症例に対して積極的に手術を施行し病理学的に確認し得た症例の報告は増加している。

本症例では逆行性腎盂造影で異常所見を認め、カテーテル尿細胞診が明らかな陽性所見を示したことから手術が必要であると判断した。結果的には上皮内癌

であったが、尿細胞診の重要性をあらためて痛感した。予後に関しては、坂本ら²⁾の本邦報告例の検討によると、再発もしくはその徴候は2年以内の早期に多く、再発は全例まず膀胱に認められた。術後2年間再発を認めなかった症例の予後は良いが、その反面、再発をきたした症例の予後はきわめて悪いとされている。本症例では術後3年10カ月を経過した現在、再発の徴候を認めず、尿細胞診も陰性化している。今後も長期的な経過観察が必要と考えられる。

結 語

55歳男性に発症した原発性上部尿路上皮内癌の1例を報告するとともに本邦報告例46例につき検討した。

本論文の要旨は第147回日本泌尿器科学会関西地方会（大阪）において発表した。

文 献

- 1) 小林義幸, 安永 豊, 原 恒男, ほか: 原発性尿管上皮内癌の1例. 泌尿紀要 **36**: 1325-1328, 1990
- 2) 坂本 亘, 杉田 治, 西島高明, ほか: 原発性上部尿路上皮内癌—自験例と本邦報告例の特徴, 再発, 予後に関して—. 日泌尿会誌 **80**: 602-606, 1989
- 3) 福井 巖: 膀胱非乳頭状上皮内癌およびその境界病変に関する臨床病理学的研究. 日泌尿会誌 **73**: 155-168, 1982
- 4) 西山 勉: 原発性腎盂上皮内癌の1例. 臨泌 **38**: 413-415, 1984
- 5) Utz DC, Farrow GM, Rife CC, et al.: Carcinoma in situ of the bladder. Cancer **45**: 1842-1848, 1980
- 6) Koyama Y, Nakajima F, Nakamura S, et al.: Primary transitional cell carcinoma in situ of the ureter—clinical features based on our two cases and a view of the literature—. Nishinohon J Urol **49**: 647-651, 1987
- 7) 竹内秀雄, 九嶋麻優美, 石田 章, ほか: 硬性尿管鏡による上部尿路上皮腫瘍の診断の試み. 泌尿紀要 **36**: 1409-1413, 1990

(Received on November 18, 1997)

(Accepted on February 9, 1998)