

混合性尿管子宮内膜症の1例と本邦文献例の検討

黒部 匡広¹, 小島 崇宏¹, 内田 将央¹
宮川 友明¹, 堤 雅一¹, 杉田真太郎²

¹株式会社日立製作所日立総合病院泌尿器科

²株式会社日立製作所日立総合病院病理科

MIXED TYPE URETERAL ENDOMETRIOSIS: A CASE REPORT
AND A REVIEW OF THE JAPANESE LITERATURE

Masahiro KUROBE¹, Takahiro KOJIMA¹, Masahiro UCHIDA¹,
Tomoaki MIYAGAWA¹, Masakazu TSUTSUMI¹ and Shintaro SUGITA²

¹The Department of Urology, Hitachi General Hospital

²The Department of Pathology, Hitachi General Hospital

Ureteral endometriosis is a rare but important clinical problem that requires early detection and treatment. The urinary tract is affected in approximately 2% of women with endometriosis. Even though the bladder is the most frequent urinary tract organ affected in these patients, the ureter is also affected in 10-40% of the cases, thus requiring immediate clinical attention. The majority of endometrial lesions is typically located in the lower segment of the ureter and is often difficult to differentiate between endometriosis and malignancy. Ureteral endometriosis should be considered for women with hydronephrosis. In this report we present one clinical case of mixed-type ureteral endometriosis. A 37-year-old woman was referred to our hospital due to left hydronephrosis. Contrast-enhanced CT scan confirmed left hydronephrosis and also showed a solid mass at the left lower ureter. Retrograde pyelography revealed stenosis of the left lower ureter and Renogram revealed severely impaired renal function. Laparoscopic nephroureterectomy was performed. Pathologically, mixed-type endometriosis of the left ureter was diagnosed.

(Hinyokika Kiyo 58 : 329-333, 2012)

Key word : Ureteral endometriosis

緒 言

子宮内膜症が尿路系に発生することは稀である。その中でも尿管子宮内膜症の頻度はさらに低いが、尿管の閉塞に伴う腎機能の不可逆的な低下などの重篤な結果をもたらし得る。今回、われわれは混合型尿管子宮内膜症に対し腎尿管全摘術を施行した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：37歳，女性
主訴：腹部超音波検査で左水腎症を指摘
既往歴：3妊3産。特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：2010年10月，人間ドックの腹部超音波検査で左水腎症を指摘され，同年11月当院紹介受診となった。
初診時現症：身長 151.8 cm，体重 42.0 kg。
血圧：125/83 mmHg。胸腹部・四肢に異常所見を認めなかった。
検査所見

血液一般：WBC 4,500/ μ l, RBC 437×10^4 / μ l, Hb 11.5 g/dl, Hct 35.0%, Plt 19.3×10^4 / μ l.

血液生化学：TP 7.2 g/dl, Alb 4.6 g/dl, BUN 12.9 mg/dl, Cr 0.9 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 4.0 mEq/l, Ca 9.1 mg/dl

尿一般：タンパク陰性，潜血＋－

尿沈渣：赤血球 1～4/HPF，白血球 1～4/HPF

尿細胞診：class I（自然尿）

画像所見

KUB：明らかな異常を認めなかった。

超音波検査：著明な左水腎・水尿管症を認めた

腹部造影 CT：左腎実質はやや菲薄化し，左腎盂・腎杯から尿管にかけて拡張を認めた（Fig. 1A）。白蓋レベルの高さで尿管内腔に軟部影を認め，尿管腫瘍を疑う所見であった（Fig. 1B）。

逆行性腎盂造影：左下部尿管で狭窄部位を認めたが，明らかな陰影欠損を認めなかった。ガイドワイヤーは通過するものの尿管カテーテルは通過できなかった（Fig. 2）。左尿管尿を採取，細胞診は class I であった。

臨床経過：逆行性腎盂造影の翌日より 38°C 台の発

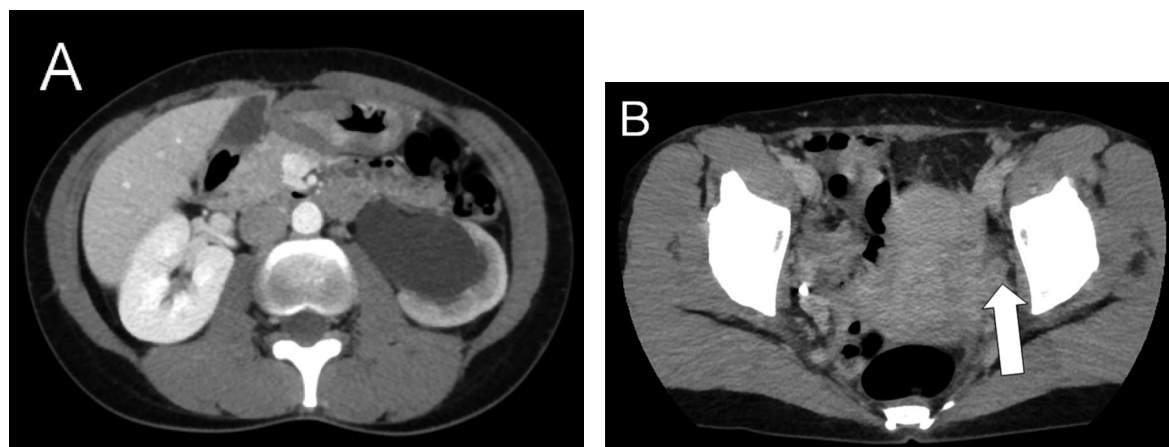


Fig. 1. Contrast-enhanced abdominal CT scan demonstrating severe hydronephrosis with thinning of the left renal cortex (A), and a solid mass at the left lower ureter (arrow) (B).



Fig. 2. Retrograde pyelography revealed stenosis of the left lower ureter (arrow heads).

熱、左側腹部痛が出現し当院救急外来受診、CVA 叩打痛強く炎症反応上昇もあり、逆行性腎造影後の腎盂腎炎の診断で入院となった。セフトリアム 1g 12時間ごと投与にて加療開始するも発熱持続し、炎症反応も改善しないため第7病日に左腎瘻を造設した。その後解熱し炎症反応も改善した。その後測定した分腎クレアチニンクリアランスでは右 68.2 ml/min、左 2.9 ml/min と左腎機能の著明な低下を認めた。99mTc-MAG3 腎動態シンチグラフィによるレノグラムにおいても左右腎の uptake 比は右88.37%、左11.63%と左腎機能の著明な低下を認めた。

以上の所見より、左腎盂尿の細胞診は陰性であるものの画像所見からは尿管腫瘍の可能性が否定できない点、すでに左腎は軽度菲薄化し腎機能も低下している点を考慮し、2011年2月に腹腔鏡下左腎尿管全摘術を施行した。

手術所見：臍下レベルで腹直筋外縁に皮切を置き、後腹膜腔に到達した。卵巣周囲は癒着しており、卵巣は肉眼的には内膜症を疑わせる所見であった。左下部尿管周囲も癒着しており、腹膜は開放した。ただし、卵巣と尿管は癒着しておらず互いに離れていた。膀胱尿管移行部で尿管を切断した。引き続き創部にラップディスクを装着、気腹しカメラで確認しながらポートを挿入、鏡視下で腎全周を剥離した。腎周囲の癒着は軽度であった。腎動静脈を処理後、腎・尿管を一塊として摘出した。

肉眼的所見：狭窄部の尿管粘膜は紫色を呈していた。内腔には明らかな隆起性腫瘍は認めなかった。腎は全体的に萎縮しており、腎実質は菲薄化していた。

病理所見：狭窄部の尿管壁内に 10 mm 程度の出血を伴う嚢胞病変を認めた (Fig. 3A, 矢印)。嚢胞壁は免疫組織化学の結果、pankeratin で陽性を示す上皮成分で裏装されていた (Fig. 3B)。さらに、その上皮下には短紡錘形の細胞成分が認められ、これらは CD10 で陽性を示し (Fig. 3C)、子宮内膜間質細胞の形質を示していた。また、尿管周囲には腺管形成 (Fig. 3A, 矢頭) を認め、その上皮下には壁内病変と同様の短紡錘形細胞が豊富にみられ、これらはエストロゲン受容体 (Fig. 3D)、プロゲステロン受容体陽性 (Fig. 3E) であった。筋層の内側、外側の双方に内膜症組織が存在するため、混合性の尿管子宮内膜症の診断となった。

術後経過：退院後近医婦人科へ紹介受診し、子宮内膜症の診断にてホルモン療法を施行されている。術後3カ月で撮影した CT では骨盤内や他の尿路に明らかな異常所見を認めなかった。術後6カ月の腹部超音波検査でも右腎・膀胱に異常所見はみられなかった。

考 察

子宮内膜症は子宮内膜組織が異所性に存在し、エストロゲンにより増殖、進行する疾患である。生殖年齢

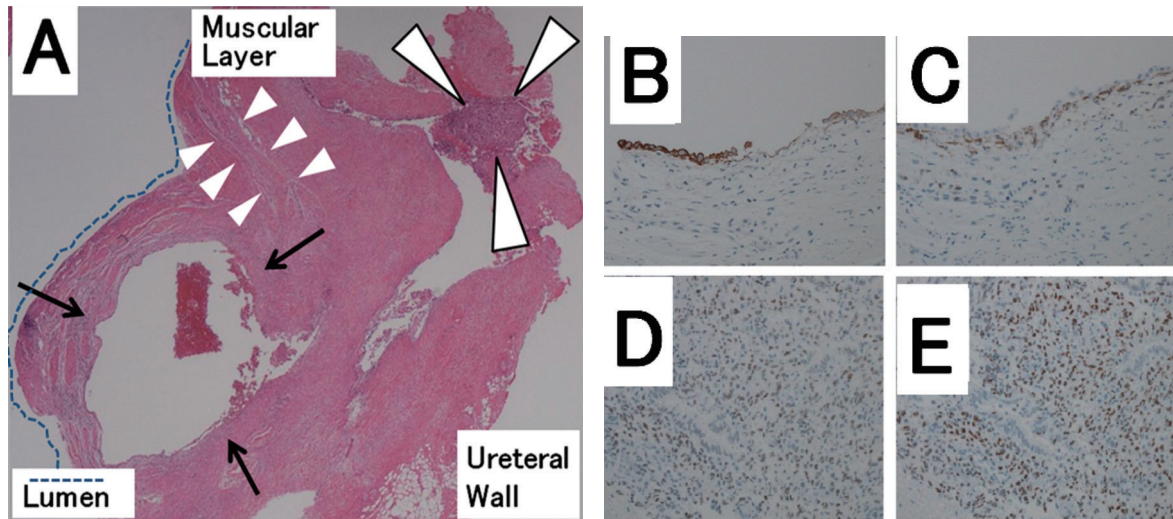


Fig. 3. Microscopic findings of the resected segment (A) (H & E stain, $\times 40$). A cyst with bleeding in the ureteral wall (arrows). The cyst wall was encysted by pankeratin (B) and CD10 (C)-positive cells. Around the ureter, islet of cells had granular formations (arrow heads). Cells were composed of estrogen (D) and progesterone (E) receptor-positive cells. The endometrial tissue is found both inside and outside of the muscular layer, showing mixed type.

にある女性の10～15%に存在し、不妊女性における罹患率は30～40%との報告もある⁹⁾。原因としては子宮以外の組織の化生説、子宮外のミューラー管遺残組織へのホルモン刺激説、月経血の逆流やリンパ行性、血行性転移、手術による播種などによる子宮内膜組織の移動説などが挙げられる^{10,11)}。子宮内膜症全体のうち、尿路系に発生する頻度は1.2～3.9%^{12,13)}とされ、そのうち膀胱が62～85%と最も多く、尿管は10～38%と報告されている¹⁴⁾。発症時の平均年齢は平均37歳であり、子宮筋症の平均発症年齢と同等である¹⁴⁾。

尿管における左右差に関しては、本邦の105例を集計した田沼らの報告¹⁵⁾によると右49.5%、左37.8%、両側12.6%であった。93%と大部分は下部尿管に発生し、本例も下部尿管であった。

尿管内膜症組織の浸潤部位によって、尿管壁外に病変が局限している管外性 (extrinsic type) と、尿管壁内の粘膜固有層、筋層に認められる管内性 (intrinsic

type) に分けられる。管内性の発生機序としては尿管壁の化生や胎児遺残組織の関与が考えられ、管外性の機序としては月経血の逆流などによる子宮内膜組織の移動の関与が考えられる。

管内性の厳密な定義は一定でなく、尿管壁内の粘膜固有層、粘膜下層、筋層に病変がある場合、尿管外の病変の有無に関わらず管内型とし、それ以外を管外型とする報告もあるが、Brock は尿管壁のみに限局し、尿管外に認められない場合のみを管内型とすると述べている¹⁶⁾。壁内、壁外の双方に病変がみられた報告は非常に稀であり、尿管原発の内膜症組織が周囲に浸潤した場合と、尿管外の内膜症組織が尿管壁内に浸潤した場合の鑑別は困難であるため、これまでの報告における基準も一定しておらず、混合性 (mixed type) という用語を用いた報告が多い。本症例は壁内・壁外の双方に病変がみられ、混合性 (mixed type)、あるいは広義の管内性である。

Table 1. Mixed-type ureteral endometriosis in Japan

No	報告者	年度	年齢	発生部位	主訴	婦人科的既往歴	治療
1	大矢ら ¹⁾	1989	36	左尿管	健診で蛋白尿指摘	子宮筋腫核出術	左尿管端々吻合
2	入澤ら ²⁾	1991	32	右下部	肉眼的血尿、頻尿	子宮内膜症、流産	尿管剥離、尿管腔内腫瘍切除
3	三原ら ³⁾	1999	38	左尿管	子宮筋腫精査で水腎指摘	子宮筋腫	尿管部分切除、膀胱尿管新吻合
4	三賢ら ⁴⁾	1999	48	左下部	健診で水腎指摘	子宮内膜症	左尿管端々吻合
5	駒井ら ⁵⁾	2003	50	右下部	右側腹部痛	子宮内膜症	右腎尿管全摘
6	春日井ら ⁶⁾	2006	47	左中部	左腰痛	子宮筋腫、左卵巣摘除 (チョコレート嚢腫)	左腎尿管全摘
7	都築ら ⁷⁾	2008	37	右下部	健診で水腎指摘	不明	右尿管端々吻合
8	樋口ら ⁸⁾	2010	44	右尿管	健診で水腎指摘	不明	尿管部分切除 (再建法不明)
9	自験例	2011	37	左下部	健診で水腎指摘	なし	左腎尿管全摘

本邦の57例を集計した河原らの報告¹⁴⁾では管外性：管内性が4：1と管外性が多く、混合性は2例と非常に稀である¹⁷⁾。河原らの報告以後のものを加えると混合性はこれまで8例のみであり、自験例は9例目にあたる (Table 1)。平均年齢は41.0歳、右：左は4：5であり、肉眼的血尿は1例、腰背部痛は2例でみられたが、6例は無症候性であった。1例で尿管剥離術、5例で尿管部分切除が行われ腎臓の温存が可能であった。自験例を含む3例では悪性腫瘍が否定できない、あるいはすでに患側の腎機能が失われている、などの理由で腎尿管全摘が施行されていた。

尿管子宮内膜症の症状は、本例のように無症状で発見されるものが半数¹⁸⁾であり、一方、有症状のものとしては側腹部痛、下腹部痛、腰痛などの上部尿路閉塞症状や血尿が挙げられるが、月経との関連は少ないとされている¹⁹⁾。血尿の頻度は13.1%¹⁵⁾と少なく、管外性尿管子宮内膜症では稀である²⁰⁾。25～50%では診断時にすでに長期間の尿管閉塞によって腎機能が不可逆的に低下しているとの報告もある^{18,21)}。

画像所見上は尿管腫瘍と類似した所見を示し、鑑別が困難であることが多い。尿管子宮内膜症におけるMRI所見も非特異的ではあるが、狭窄部付近の腫瘍や微小な血液成分の貯留が検出できる可能性も指摘されている。原田らの報告では、卵巣における内膜症性嚢胞の典型的な所見として、T1強調画像で均一な高信号を示す嚢胞の内部にT2強調画像で不均一な低信号の出現 (shading) を認め、腫瘍は多数の小嚢胞の集合として描出される事を挙げ、これらの所見が矢状断で尿管狭窄部にみられた事より尿管子宮内膜症の診断が可能であった²²⁾。本症例においては術前にMRIの撮影は行っていないが、診断の一助になった可能性は考えられる。

管外性の場合、尿管鏡検査における狭窄部位の尿管内膜所見は正常であるが、尿管内超音波検査が有用であったとの報告²³⁾もある。管内性においては、尿管鏡での細胞診や生検にて診断可能であった報告もある^{8,24,25)}が、万が一悪性腫瘍であった場合の播種を考慮して生検は行っていない報告が多い。三塚らの報告²⁶⁾では術前に尿管鏡検査を施行、内腔に表面平滑な腫瘍を認め生検を施行、慢性尿管炎の所見であり尿管部分切除術を施行、術中迅速診断にて悪性所見を認めず尿管端々吻合を施行している。

治療法については、尿管狭窄や水腎を伴う例では尿管周囲はすでに癒着化しているためホルモン療法単独では無効であり、手術療法が選択される。尿管剥離術は術前診断がついた場合に行われ、病変部位が短く、尿管拡張や腎機能低下がない症例に推奨されるが、術後の再狭窄率は0～15.8%と報告されている²⁷⁾。尿管部分切除および膀胱尿管新吻合は尿管狭窄・水腎を

伴うが腎機能低下は軽度である症例には有効であり、術前検査から尿管癌の可能性が低い場合には術中迅速診断を行うことで腎臓の温存が可能となる事もある。しかし、駒井らの報告例⁵⁾では術中迅速診断を行ったが確定診断がつかず、浸潤性尿管腫瘍も否定できなかったため右腎尿管全摘を施行している。

尿管端々吻合は膀胱尿管新吻合が困難な場合に施行される²⁷⁾が、血流の減少や周辺組織の線維化による再狭窄の頻度が10.7～50%²⁸⁾と報告されている。腎尿管全摘術は、悪性腫瘍を否定出来ない例や、すでに腎機能が低下しており尿路再建による腎機能回復が望めない場合に選択される。

本症例においては、分腎クレアチニンクリアランスが2.9 ml/minと著明に低下、レノグラムでも左腎のuptake比が11.63%と低下していたため、左の腎機能はほぼ失われていると判断したが、腎盂腎炎に対し加療開始後2週間から3週間での測定であった。CTでの腎の菲薄化の程度を考慮すると、数カ月後に再測定していたらもう少し腎機能は回復していたと思われる。腎臓を温存する事は出来たかもしれない。しかし、CT上尿管腫瘍を疑う所見があり、細胞診が陰性であっても悪性腫瘍の可能性を完全には否定出来なかったため、本人と相談のうえ早期の手術を行う方針となった。逆行性腎盂造影検査時に抗菌薬投与などの感染予防策を行っていなかった点は反省すべきである。

術後の補助療法は、肉眼的に内膜症病変が残存している症例に対するホルモン療法の有効性を示唆する文献²⁹⁾や、卵巣温存症例でのホルモン療法を推奨する文献³⁰⁾がみられるものの、再発予防におけるホルモン療法の文献的意義は明らかになっていない。

結 語

非常に稀な混合性尿管子宮内膜症の1例を経験したので、本邦9例目として報告する。若年女性での下部尿管狭窄を伴った水腎症では、尿管子宮内膜症も鑑別に挙げる必要があると思われる。

本論文の要旨は第88回日本泌尿器科学会茨城地方会において発表した。

文 献

- 1) 大矢和宏, 遠坂 顕, 岡 薫, ほか: 尿管ボリープを合併した尿管子宮内膜症の1例. 日泌尿会誌 **80**: 1535, 1989
- 2) 入澤千晶, 中川晴夫, 高橋 勝, ほか: 尿管エンドメトリオーシスの1例. 泌尿紀要 **37**: 389-392, 1991
- 3) 三原崇文, 斎藤 央, 米澤 優, ほか: 尿管子宮内膜症の1例. 日産婦中国四国会誌 **47**: 258-259, 1999
- 4) 三賢訓久, 村井哲夫, 北見一夫: 尿管子宮内膜症

- の1例. 西日泌尿 **61**: 597-599, 1999
- 5) 駒井好信, 藤井靖久, 吉田宗一郎, ほか: 術前診断が困難であった尿管子宮内膜症の1例. 泌尿器外科 **168**: 883-886, 2003
- 6) 春日井 震, 舟橋康人, 木村恭祐, ほか: 左尿管に発生した子宮内膜症の1例. 泌尿紀要 **53**: 267-270, 2006
- 7) 都筑俊介, 佐々木 裕, 稲葉裕之, ほか: 子宮内膜症による尿管狭窄の1例. 泌尿器外科 **21**: 387, 2008
- 8) 樋口由美子, 栗田武一, 小野貴美子, ほか: 尿管ブラシ細胞診で診断に苦慮した尿管子宮内膜症の1例. 日臨細胞会誌 **49**: 701, 2010
- 9) Pittaway DE, Daniell JF, Maxson WS, et al.: Recurrence of ureteral obstruction caused by endometriosis after danazol therapy. *Am J Obstet Gynecol* **143**: 720-722, 1982
- 10) 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 Coll Surg* **4**: 43-63, 1960
- 11) Javart CT: Pathogenesis of endometriosis based on endometrial homeoplasia, direct extension, exfoliation and implantation, lymphatic and hematogenous metastasis. *Cancer* **2**: 399-410, 1949
- 12) Shook TE and Nyberg LM: Endometriosis of the urinary tract. *Urology* **31**: 1-6, 1988
- 13) Ball TL and Platt MA: Urologic complications of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* **84**: 1516-1521, 1962
- 14) 河原 優, 秋野裕信, 西淵繁夫, ほか: 尿路エンドメトリオーシス本邦152例の臨床統計: 2例を経験して. 泌尿紀要 **40**: 349-352, 1994
- 15) Tanuma Y: Ureteral endometriosis: A case report and a review of the Japanese literature. *Acta Urol Jpn* **47**: 573-577, 2001
- 16) Brock DR: Ureteral obstruction from endometriosis. *J Urol* **83**: 100-102, 1960
- 17) 鈴木 薫, 高橋 裕, 藤岡知昭, ほか: 尿管閉塞をきたした外性子宮内膜症の1例. 泌尿器外科 **7**: 993-997, 1994
- 18) Comiter CV: Endometriosis of the urinary tract. *Urol Clin North Am* **29**: 625-635, 2002
- 19) 満 純孝, 石川真也, 徳江章彦: 中部尿管に発生した子宮内膜症の1例. 西日泌尿 **63**: 526-529, 2001
- 20) Sakellariou PG, Protopapas AG, Kyritsis NI, et al.: Retroperitoneal endometriosis causing cyclical ureteral obstruction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **67**: 59-62, 1996
- 21) Stillwell TJ, Kramer SA, Lee RA, et al.: Endometriosis of ureter. *Urology* **28**: 81-85, 1986
- 22) 原田昌幸, 加瀬隆久, 田島政晴: MRI が術前診断に有用であった尿管子宮内膜症の1例. 泌尿紀要 **38**: 207-211, 1992
- 23) Grasso M, Li S, Liu JB, et al.: Examining the obstructed ureter with intraluminal sonography. *J Urol* **162**: 1286-1290, 1999
- 24) 森下重雄, 丹羽憲司, 村瀬稔子, ほか: 術中捺印細胞診で診断可能であった尿管子宮内膜症の1例. 日臨細胞会誌 **33**: 956, 1994
- 25) 吉田京子, 浅野重之, 蛭田道子, ほか: 術中組織診および捺印細胞診で診断し得た尿管エンドメトリオーシスの1例. 磐城共立病院医報 **22**: 65-69, 2001
- 26) 三塚浩二, 鈴木謙一, 竹内睦男: 尿管部分切除を施行した Intrinsic type 尿管エンドメトリオーシスの1例. 泌尿紀要 **485**: 297-300, 2002
- 27) Camanni M, Delpiano EM, Bonino L, et al.: Laparoscopic conservative management of ureteral endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* **22**: 309-314, 2010
- 28) Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, et al.: Ureteral and vesical endometriosis: two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstet Gynecol Surv* **64**: 830-842, 2009
- 29) Thomas EJ: Combining medical and surgical treatment for endometriosis: the best of both worlds? *Br J Obstet Gynaecol* **99**: 5-8, 1992
- 30) Takeuchi S, Minoura H, Toyoda N, et al.: Intrinsic ureteric involvement by endometriosis: a case report. *J Obstet Gynaecol Res* **3**: 273-276, 1997

(Received on September 22, 2011)

(Accepted on March 12, 2012)