

前立腺癌術後再発に対する放射線外照射後に 発生した膀胱癌の1例

西川 晃平, 曾我倫久人, 加藤 学
舂井 覚, 長谷川嘉弘, 山田 泰司
木瀬 英明, 有馬 公伸, 杉村 芳樹
三重大学大学院医学系研究科腎泌尿器外科学

A CASE OF BLADDER CANCER FOLLOWING ADJUVANT EXTERNAL BEAM RADIATION FOR PROSTATE CANCER

Kouhei NISHIKAWA, Norihito SOGA, Manabu KATO,
Satoru MASUI, Yoshihiro HASEGAWA, Yasushi YAMADA,
Hideaki KISE, Kiminobu ARIMA and Yoshiki SUGIMURA
*The Department of Nephrourologic Surgery and Andrology,
Mie University Graduate School of Medicine*

A 57-year-old male with a history of right renal cell carcinoma was diagnosed with prostate carcinoma associated with a high PSA level (5.2 ng/ml). Histological examination of the resected prostate specimen obtained by radical prostatectomy revealed well differentiated adenocarcinoma, Gleason score 3 + 3, and pT3aN0M0. After six months of observation, an elevation of PSA level was recognized and local recurrence was suspected. Therefore, radiotherapy with a total of 61.2 Gy was administered. Seventeen months later, bladder cancer was diagnosed. It had to be treated with pelvic evisceration because of suspicious heavy adhesions due to prior treatments. Histology findings were urothelial carcinoma in situ, G3, and pTisN0M0.

(Hinyokika Kyo 55 : 39-41, 2009)

Key words : Prostate cancer, Bladder cancer, Pelvic evisceration

緒 言

近年の早期前立腺癌の治療方法の進歩ならびに生存率の向上には目を見張るものがある。それに伴い、膀胱癌との合併症例も増加していると考えられるが、先行した前立腺癌の治療のため膀胱癌の治療に難渋すること多い。今回、前立腺全摘術、放射線治療後に膀胱癌が発生したために結果的に骨盤内臓全摘術が必要となった稀な症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 57歳, 男性

主訴 : 顕微鏡的血尿

既往歴, 家族歴 : 特記事項なし

嗜好 : タバコ 1 日 20 本 35 年間

現病歴 : 2004 年 6 月健康診断にて右腎腫瘍を認め当科紹介受診, 右腎細胞癌と診断され, 7 月根治的右腎摘出術を施行した (病理結果 : Clear cell carcinoma G2 pT1aN0M0)。

その経過観察中の 11 月 PSA 5.2 ng/ml と高値を認めたため, 11 月 10 日前立腺生検施行。高分化型腺癌,

Gleason score 3 + 3 を 10 片中 5 片に認めた。臨床診断は cT2aN0M0 であり, 2005 年 4 月 5 日根治的前立腺全摘術を施行した。病理組織学的診断は高分化型腺癌, Gleason score 3 + 3 (cw+, cap+, sv-) pT3aN0M0 であった。術後 PSA は 0.02 ng/ml 以下となったため, adjuvant therapy を行わず経過観察となった。

その後, 2005 年 10 月 19 日 PSA に 0.19 ng/ml までの上昇が確認され, 前立腺癌局所再発と診断し, 前立腺摘出部に対し原体照射による放射線照射を計 61.2 Gy 施行した。放射線治療後, PSA は測定感度以下 (< 0.03 ng/ml) まで低下し以後 PSA の再上昇は認めなかった。

2007 年 3 月頃より顕微鏡的血尿および排尿時痛が出現, 尿細胞診にて class V が確認され, 膀胱鏡にて膀胱内に腫瘍性病変および粘膜の不整を認めた。

入院時現症 : 体温 36.3 度, 血圧 123/65 mmHg, 脈拍 60/分, 整, 胸腹部理学的所見でも異常は認めなかった。

入院時検査所見 : 末梢血血液像, 生化学検査上異常を認めず, 検尿にて RBC 10~19/HPF と軽度の血尿を認めた。

入院後経過 : 2007 年 6 月 5 日経尿道的膀胱腫瘍切除

術およびランダム生検を施行。病理結果は urothelial carcinoma G3 pT1 以上、ランダム生検部が12カ所中11カ所で urothelial carcinoma in situ G3 の結果であった。膀胱全摘術の適応と考えられたが、①前立腺全摘術、放射線照射後であり癒着のめに尿路が開放する可

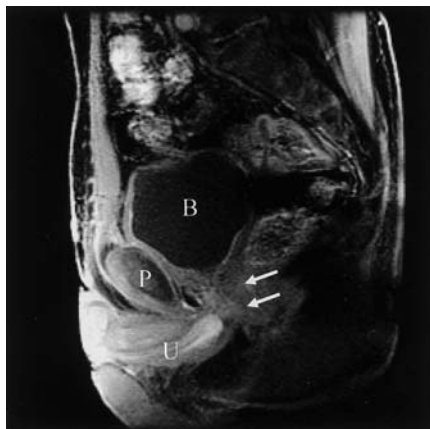


Fig. 1. Preoperative MRI (sagittal section, enhanced T1 weighted imaging): MRI showed a boundary line between bladder neck and rectal wall was not clear (arrows). Abbreviation: B: Bladder, P: Pubic bone, U: Urethra.

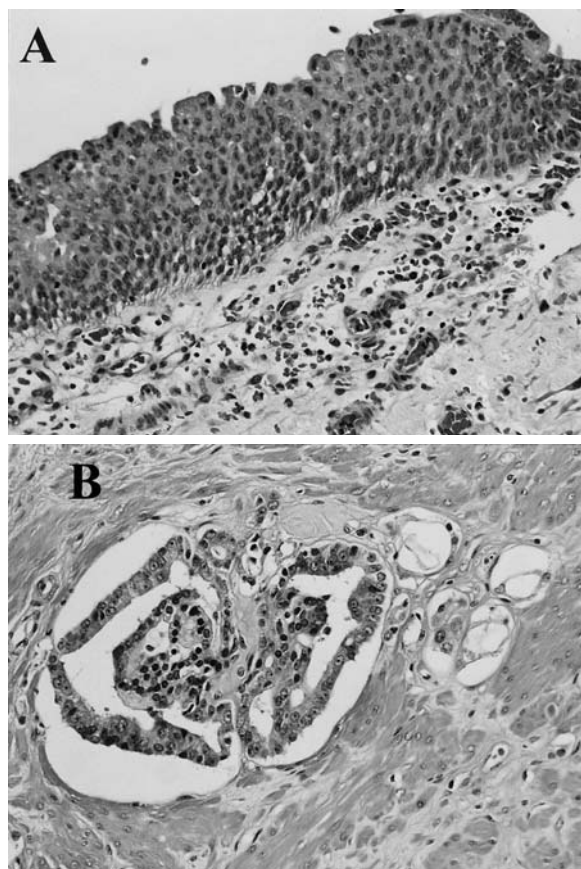


Fig. 2. Histopathological examination showed urothelial carcinoma in situ of the bladder (A), and residual prostate carcinoma in the muscle near the bladder neck (B) (HE ×200).

能性が高いこと、②根治的切除が困難な可能性も考えられることより、術前化学療法として paclitaxel・carboplatin 療法を3コース施行した。しかし画像所見、細胞診とも反応を認めなかった。

術前 MRI: 膀胱後壁から頸部にかけての領域で直腸との境界が不明瞭であり、膀胱と直腸の強い癒着が予想された (Fig. 1)。

術中所見: 骨盤腔内は全体的に癒着が強く、特に膀胱後壁から頸部にかけては直腸も含めて mass 状に一塊となっていた。膀胱単独の摘出は困難と判断し骨盤内臓全摘、左尿管皮膚瘻、人工肛門造設を施行した。

病理組織診断: 膀胱は後壁、前壁を中心にして、上皮内に核の腫大した異型細胞が増生しており、urothelial carcinoma in situ, pTisN0M0, u (-), ur (-), ew (-), ly (-), v (-) の結果であった。また、膀胱頸部筋層には変性は強いものの前立腺癌が残存していた (Fig. 2)。

術後の経過は良好であり、術後4カ月を経過した現在腫瘍の再発、転移を認めていない。

考 察

本邦において前立腺癌に合併する膀胱癌は4%前後、膀胱癌に合併する前立腺癌は3.7~25%であると報告されている¹⁾。また、Kellen ら²⁾によると、どちらかの癌がある場合に他方の癌が発症する相対危険度は一般人の発症率と比較し、前立腺癌が先行する場合で1.85倍、膀胱癌が先行する場合で2.51倍上昇と報告されている。その理由として、①一方の癌が見つかった時に、その精査中もしくは治療によって他方の癌が見つかることがある (detection bias)、②年齢や p53, pRb などの発癌に関与する遺伝子の存在、喫煙歴など共通の etiology が関与している、③一方の癌の治療 (化学療法や放射線療法) が他方の発癌に関与する、などが挙げられている²⁾。

前立腺への局所放射線療法後の膀胱癌発生に関して、照射方法別の発症リスクは放射線外照射が最もリスクが高く、約1.5~2.0倍発症率を上昇させる。しかし adjuvant radiation therapy についてはわずかに危険性があがる程度であり³⁾、brachytherapy に関してはほとんど影響がないとされている。また放射線療法から膀胱癌発症までの期間は4~6年である⁴⁾。

膀胱癌の組織学的特徴として Sandhu ら⁵⁾は、① high grade が多く97%が high grade であった、② high stage が多く52%に muscle invasion があったとしている。この理由として、①については放射線療法が TCC の悪性化に関与しているため、②については下部尿路症状、血尿などは放射線性膀胱炎と誤認されやすく発見が遅れるためであると説明されている。

なお、本症例の膀胱癌発癌の原因としては、比較的

若年にて三重癌を発症しており, 何らかの遺伝子異常の存在や喫煙歴が関与している可能性が考えられる. 放射線の影響に関しては, 術後放射線療法症例であること, および放射線療法後約1年半にて膀胱癌が発症していることより, 膀胱癌が放射線照射による二次発癌であることには否定的である. しかし放射線が膀胱癌の grade の増悪因子になった可能性は十分にあると考えられる. いずれにしても, 放射線照射後であっても下部尿路症状や顕微鏡的血尿などの一見放射線膀胱炎と紛らわしい症状を見逃さないために, 積極的な膀胱鏡検査と生検, 尿細胞診による精査などが必要であると考えられた.

前立腺癌局所治療後の膀胱全摘に関しては, ①膀胱と周囲組織, 特に恥骨, 直腸との癒着が強固であり, 膀胱・直腸の剥離の際に容易に直腸損傷を起こす, ② dorsal vein complex の認識が困難となり出血が多くなる, ③前立腺全摘後の場合は膀胱尿道吻合部の剥離がきわめて困難である, ④放射線照射後の場合は直腸損傷を起こした後の治癒が非常に悪い, という特徴もある⁶⁾. そのため, 合併症発症率も全体で25~76%, 再開腹を要するような重篤なものが7~17%, 死亡率は0~2.9%と高率であった⁵⁻⁸⁾. 予後についても前立腺癌局所放射線療法後の膀胱全摘患者の予後は, 通常の膀胱全摘症例と比べ有意に悪く, 平均生存期間は通常の膀胱全摘群が71.0カ月に対し放射線療法群は44.0カ月であった⁸⁾.

本症例では, 手術時, 膀胱周囲の癒着が非常に強く存在した. さらに, 前立腺全摘および術後放射線療法後における膀胱全摘単独での高い合併症の発症率, 治療後の予後, 癌の根治性を考慮し, 骨盤内臓全摘を行った. その結果, 合併症が回避でき根治性が高い手術が可能であったと考えられる.

結 語

前立腺癌治療後に発生した膀胱癌に対し骨盤内臓全摘術を施行した1例を報告した. 前立腺癌に対する放射線照射時には膀胱癌などの二次発癌も念頭に置き,

前立腺への放射線照射後は, 膀胱癌の早期発見のため下部尿路症状や顕微鏡的血尿などの症状に注意する必要がある.

本論文の要旨は第238回日本泌尿器科学会東海地方会にて発表した.

文 献

- 1) 湯村 寧, 大古美治, 高瀬和紀, ほか: 膀胱癌と前立腺癌の重複癌についての臨床的検討. 泌尿紀要 **52**: 255-258, 2006
- 2) Kellen E, Zeegers MP, Dirx M, et al.: Occurrence of both bladder and prostate cancer in five cancer registries in Belgium, The Netherlands and the United Kingdom. *Eur J Cancer* **43**: 1694-1700, 2007
- 3) Chrouser K, Leibovich B, Bergstralh E, et al.: Bladder cancer risk following primary and adjuvant external beam radiation for prostate cancer. *J Urol* **174**: 107-110, 2005
- 4) Liauw SL, Sylvester JE, Morris CG, et al.: Second malignancies after prostate brachytherapy: incidence of bladder and colorectal cancers in patients with 15 years of potential follow-up. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* **66**: 669-673, 2006
- 5) Sandhu JS, Vickers AJ, Bochner B, et al.: Clinical characteristics of bladder cancer in patients previously treated with radiation for prostate cancer. *BJU Int* **98**: 59-62, 2006
- 6) Schuster TG, Marcovich R, Sheffield J, et al.: Radical cystectomy for bladder cancer after definitive prostate cancer treatment. *Urology* **61**: 342-347, 2003
- 7) Tolhurst SR, Rapp DE, O'Connor RC, et al.: Complications after cystectomy and urinary diversion in patients previously treated for localized prostate cancer. *Urology* **66**: 824-829, 2005
- 8) Peter JB, Mark SS, Murugesan M, et al.: Bladder cancer after radiotherapy for prostate cancer: detailed analysis of pathological features and outcome after radical cystectomy. *J Urol* **179**: 91-95, 2008

(Received on August 4, 2008)

(Accepted on September 22, 2008)