

膀胱 Inverted papilloma 9 例の臨床的検討

国立大阪病院泌尿器科 (医長 : 岡 聖次)

辻村 晃, 岡 聖次, 三木 健史*, 後藤 隆康,
月川 真**, 菅尾 英木***, 高羽 津

国立大阪病院病理部 (部長 : 倉田明彦)

竹田 雅司, 倉田 明彦

CLINICAL STUDIES OF INVERTED PAPILLOMA OF THE BLADDER

Akira TSUJIMURA, Toshitsugu OKA, Takeshi MIKI, Takayasu GOTOH

Makoto TSUKIKAWA, Hideki SUGAO and Minato TAKAHA

From the Department of Urology, Osaka National Hospital

Masashi TAKEDA and Akihiko KURATA

From the Department of Pathology, Osaka National Hospital

Clinical studies were conducted on 9 cases of inverted papilloma of the urinary bladder which were transurethraally resected between August, 1987 and July, 1995 at our hospital, in males between 29 and 81 years of age (mean : 58.3). Six of the 9 inverted papillomas were localized at the bladder neck and 3 in the trigone. Cystoscopic examinations revealed that inverted papillomas were divided into two types, one with a thick and short stalk with a smooth surface and the other with a thin and long stalk with/without a partial papillary surface. The majority of the former was located in the trigone and all of the latter cases in the bladder neck, suggesting that the two types occurred at different sites. Pathological examination by Hematoxylin-Eosin staining demonstrated that 5 of the 9 cases were of the trabecular type and 4 were of the glandular type. Immunohistochemically, none of the tumors were stained with the antiprostatic-specific-antigen antibody revealed. Follow-up periods after the operation were from 12 to 48 months (mean : 26.6 months) and no recurrence was observed.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 423-426, 1996)

Key words : Bladder, Inverted papilloma

緒 言

膀胱 inverted papilloma は特殊な形態を呈する比較的まれな膀胱良性腫瘍であるが¹, 近年悪性所見を合併した症例¹⁻³や, 再発を認めた症例⁴, 移行上皮癌の再発をみた症例⁵などの報告がなされており注目されている。今回われわれは過去 8 年間に当科で経験した膀胱 inverted papilloma 9 例につき臨床的検討を加えたので報告する。

対 象 ・ 方 法

1987年 8 月から 1995年 7 月までの過去 8 年間に当科で経尿道的切除術を施行した膀胱 inverted papilloma 9 例を対象とした。まず 1987年 8 月から 1995年 7 月までの当科で手術を施行した膀胱腫瘍全症例の組織型を

集計し, 同期間に inverted papilloma が占める割合を検討した。また inverted papilloma 9 例の主訴, 腫瘍発生部位, 腫瘍数, 肉眼的腫瘍形態および観察期間と再発の有無を臨床的に検討した。さらに病理組織学的検査においては hematoxylin-eosin (HE) 染色にて Kunze らの分類⁶に基づき trabecular type と glandular type に分類した。また最近前立腺組織を発生母地とする inverted papilloma の存在が推測されていることより, 抗 PSA (prostatic specific antigen) 抗体を用いた ABC (Avidin-biotin peroxidase complex) 法による免疫組織染色を施行した。

結 果

1. Inverted papilloma の占める割合

今回の検討期間において当科で手術を施行した膀胱腫瘍症例は総計 204 例である。このうち移行上皮癌が 188 例, 92.0% (G1 65 例, G1=G2 9 例, G2 82 例, G2=G3 8 例, G3 24 例), 扁平上皮癌が 4 例, 2.0% を占めた。inverted papilloma は 9 例で全体の 4.5%

* : 現大阪大学医学部麻酔科学教室

** : 現大阪労災病院泌尿器科

*** : 現箕面市立病院泌尿器科

を占めた。

2. 臨床的検討 (Table 1)

9例の年齢は29歳から81歳まで平均58.3歳で、性別では全例が男性であった。主訴については排尿困難が6例と最も多く、肉眼的血尿も3例認めた。発生部位では膀胱頸部が6例、三角部が3例で、それ以外の部位に発生したものはなかった。腫瘍数は全例1個であった。肉眼的腫瘍形態についてはおおむね2 typeに分けられる。腫瘍が小さく腫瘍茎は比較的太く、表面が平滑な type A (Fig. 1) と腫瘍がやや大きく、腫瘍茎は比較的細く長く、症例によっては表面に一部乳頭状部分を有する type B (Fig. 2) である。9例のうち4例が type A で5例が type B であった。術後最終膀胱鏡検査までの観察期間では1年以上の経過観察可能症例7例での検討で、最短12カ月から最長48カ月まで、平均26.6カ月で、再発を認めた症例はなかった。

3. 病理組織学的検討

病理組織像は Kunze ら⁶⁾ の分類の trabecular type

が5例で glandular type が4例であった (Fig. 3)。

また抗 PSA 抗体 (DAKO A/S, Denmark Code No. M0750) を用いた ABC 法による免疫組織染色を施行したが、いずれの症例も染色されなかった。

考 察

膀胱 inverted papilloma は1963年 Potts and Hirst⁷⁾ により組織学的に粘膜下の間質に向かって乳頭状の発育、つまり通常の papilloma のまったく逆の発育を示した腫瘍として第1例が報告された。その後本邦でも尿路における inverted papilloma が多数報告されてきたが、その80%から90%は膀胱とされる^{6,8)}。一方、膀胱 inverted papilloma は全膀胱腫瘍の2%程度とされる報告が多く⁶⁾、われわれの施設での頻度4.5%は若干高かった。inverted papilloma 本邦報告例は性別では圧倒的に男性に多く、年齢では全年齢層に広く分布されるものの50歳台を中心とした中年層に比較的多いとされ、症状においては肉眼的血尿と排尿困難が多い^{8,9)}。排尿困難が比較的多く認めら

Table 1. 9 cases of inverted papilloma at our hospital

症例	年齢	性別	主 訴	部位	数	形態	組織	観察期間 (M)	再発
1	53	M	排尿困難, 肉眼的血尿	頸 部	1	A	T	36	なし
2	51	M	排尿困難, 肉眼的血尿	頸 部	1	B	T	48	なし
3	81	M	排尿困難	三角部	1	A	T	18	なし
4	29	M	排尿困難	頸 部	1	B	G	48	なし
5	73	M	頻尿	三角部	1	A	G	12	なし
6	73	M	排尿困難	頸 部	1	B	T	12	なし
7	54	M	顕微鏡的血尿	三角部	1	A	G	12	なし
8	73	M	排尿困難	頸 部	1	B	T	—	なし
9	38	M	肉眼的血尿	頸 部	1	B	G	—	なし

A : 腫瘍が小さく腫瘍茎が太く、腫瘍表面平滑

B : 腫瘍が大きく腫瘍茎が細く、腫瘍表面が一部乳頭状

T : trabecular type

G : glandular type

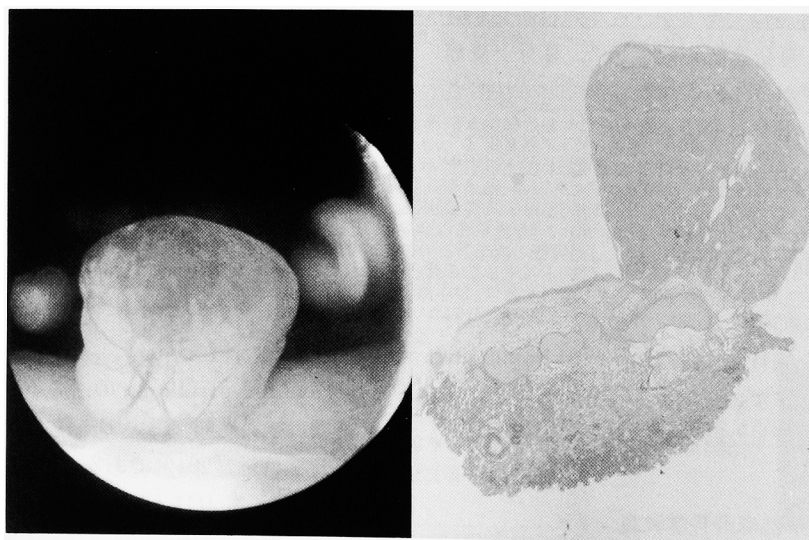


Fig. 1. A representative figure by cystoscopy and microscopic finding of the thick and short stalk type with smooth surface.



Fig. 2. A representative figure by cystoscopy and microscopic finding of the thin and long stalk type with/without a partial papillary surface.

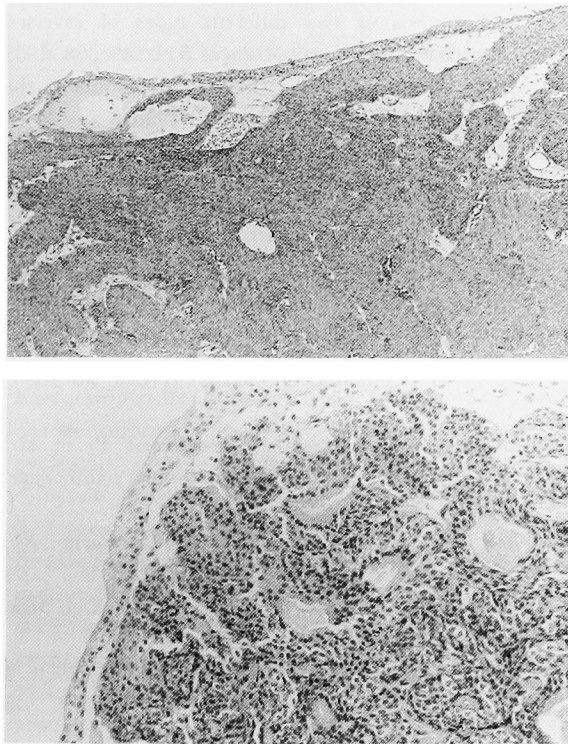


Fig. 3. Pathological examination by Hematoxylin-Eosin staining demonstrated two types, trabecular type (upper) and glandular type (lower).

れるのは、中年層の男性に多く発生するため、下部尿路通過障害による排尿困難を主訴に来院された時点で偶然発見された例を多く含んでいるものと推測される。われわれの検討でも中年層の男性例が多く、そのため排尿困難を主訴としたものが多かった。しかし29歳の症例4のごとく膀胱頸部に発生した inverted papilloma そのものが尿路通過障害の原因となる症例も認められた。発生部位については膀胱発生例の80%

近くが膀胱頸部および膀胱三角部とされており^{8,9)}、われわれの検討でも同様であった。腫瘍数においても多くの過去の報告例と同様で全例単発例であった。肉眼的腫瘍形態については過去に、有茎、無茎、乳頭状、充実性などさまざまな type が報告されている^{10,11)} 今回のわれわれの症例では茎が太く短いものは全例腫瘍表面が平滑で (A)、逆に茎が細く長いものには表面が一部乳頭状のものが含まれた (B)。しかも前者 (A) はほとんどが膀胱三角部に発生し、後者 (B) は全例膀胱頸部に発生しており、膀胱三角部と膀胱頸部ではその発生機序に違いがあるのではないかと推測された。

Inverted papilloma の病理組織像については Henderson ら¹²⁾ が本症の診断根拠として 1) The inverted configuration, 2) A covering layer of urothelium, 3) Uniformity of the epithelial cell, 4) Very infrequent to absent mitosis, 5) Microcyst formation, 6) Squamous metaplasia, usually seen as scattered small foci in some papillomas とする6点を挙げている。組織像より本症は良性腫瘍の範疇に属するが、近年、悪性所見を合併した症例¹⁻³⁾ や悪性化して再発した症例⁵⁾ の報告がなされている。われわれの症例では、平均26.6カ月の観察期間で再発を認めた症例はなかった。しかし当科でも過去8年間に内反性増殖を示した膀胱移行上皮癌を2例経験しており、その鑑別には慎重を要すると思われた。

さて inverted papilloma の発生原因については現在もお明確ではない。Kunze ら⁶⁾ は病理組織像から組織発生を basal cell の内反性増殖とする trabecular type と Brunn's nest から cystitis cystica を経て cystitis glandularis, ついには腫瘍性増殖を示した glandular type に分類し、現在までおおむねこの説が

有力である。われわれの症例では5例が trabecular type で4例が glandular type であった。しかし肉眼的腫瘍形態と組織型の間には特に特徴的な所見は認めなかった。また小林ら¹⁴⁾は膀胱頸部に発生した非乳頭状の inverted papilloma の形態が前立腺部尿道に好発する腺腫様尿道ポリープに類似することより、抗 PSA 抗体を用いた免疫染色を行い、前立腺組織を発生母地とする inverted papilloma の存在を推測した¹⁵⁾。すなわち小林らは膀胱頸部に発生した8例のうち3例に抗 PSA 抗体陽性を認め、その3例はすべて glandular type を示すものであったと報告した。われわれも前述のごとく膀胱頸部と膀胱三角部では、その肉眼的腫瘍形態が異なることより、特に前立腺部尿道に近接する膀胱頸部に発生する inverted papilloma に注目し、抗 PSA 抗体を用いて免疫組織染色を試みた。しかし ABC 法により3回染色を繰り返したが、発生部位、肉眼的腫瘍形態および組織学的分類にかかわらず、いずれも染色されず、前立腺由来の可能性については言及できなかった。

結 語

1. 1987年8月から1995年7月までの過去8年間に当科で経験した膀胱 inverted papilloma 9例につき検討を加えた。

2. 同期間に当科で手術を施行した膀胱腫瘍症例は204例で、inverted papilloma は全体の4.5%を占めた。

3. 9例のうち1年以上の経過観察可能7症例の平均観察期間は26.6カ月で、再発を認めた症例はなかった。

4. 9例のうち頸部に発生したのが6例、三角部に発生したのが3例であった。肉眼的腫瘍形態では、茎が太く短いものは全例腫瘍表面が平滑で、(A)、逆に茎が細く長いものには表面が一部乳頭状のものが含まれた(B)。しかも前者(A)はほとんどが膀胱三角部に発生し、後者(B)は全例膀胱頸部に発生していた。

5. 病理組織学的には trabecular type が5例で glandular type が4例であった。抗 PSA 抗体による免疫組織染色では発生部位、肉眼的腫瘍形態および組織学的分類にかかわらず、いずれの症例も染色されなかった。

本論文の要旨は第150回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。

文 献

- 1) Uyama T, Nakamura S and Moriwaki S: Inverted papilloma of bladder. Two questionable malignancy and squamous metaplasia. *Urology* **16**: 152-154, 1980
- 2) Stein BS, Rosen S and Kendall AR: The association of inverted papilloma and transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* **131**: 751-752, 1984
- 3) 橋本紳一, 戸塚一彦, 山田茂樹, ほか: 悪性化を伴った内反型乳頭腫の1例. *泌尿器外科* **8**: 53-55, 1995
- 4) DeMeester LJ, Farrow GM and Utz DC: Inverted papillomas of the urinary bladder. *Cancer* **36**: 505-513, 1975
- 5) 富田京一, 金村三樹郎, 黒岡雄治, ほか: 移行上皮癌の再発がみられた inverted papilloma の1例. *日泌尿会誌* **80**: 1374-1377, 1989
- 6) Kunze E, Schauer A and Schmitt M: Histology and genesis of two different types of inverted urothelial papillomas. *Cancer* **51**: 348-358, 1983
- 7) Potts IF and Hirst E: Inverted papilloma of the bladder. *J Urol* **90**: 175-179, 1963
- 8) 乾 政志, 安元章浩, 松岡則良, ほか: 膀胱 Inverted papilloma の2例. *西日泌尿* **56**: 165-168, 1994
- 9) 徳光正行, 井内裕満, 森川 満, ほか: 後部尿道 Inverted Papilloma の1例. *泌尿紀要* **38**: 219-222, 1992
- 10) 小嶺信一郎, 下村 剛, 木下徳雄, ほか: 膀胱の Inverted papilloma の3例. *西日泌尿* **50**: 1059-1063, 1988
- 11) Mattelaer J, Leonald A, Goddeeris P, et al.: Inverted papilloma of bladder: clinical significance. *Urology* **32**: 192-197, 1988
- 12) Henderson DW, Allen PW and Bourne AJ: Inverted urinary papilloma. Report of five cases and review of the literature, *Virchows Arch* **366**: 177-186, 1975
- 13) 竹内秀雄, 若林賢彦, 林田英資, ほか: 内反性増殖を示す尿路上皮腫瘍の臨床病理像について, *泌尿紀要* **37**: 221-227, 1991
- 14) 小林 裕, 橋本紳一, 石川真也, ほか: 膀胱内反性乳頭腫の臨床病理学的検討—発生母地について— *日泌尿会誌* **83**: 2037-2043, 1992
- 15) Renfer LG, Kelley J and Belville WD: Inverted papilloma of the urinary tract: Histogenesis, recurrence and associated malignancy. *J Urol* **140**: 832-834, 1988

(Received on October 16, 1995)

(Accepted on February 1, 1996)