

巨大膀胱憩室内に発生した平滑筋肉腫の1例

辻田裕二郎¹, 住友 誠¹, 田崎 新資¹
城武 卓¹, 橋口陽二郎², 浅野 友彦¹¹防衛医科大学校泌尿器科, ²防衛医科大学校外科

A CASE OF LEIOMYOSARCOMA IN A HUGE BLADDER DIVERTICULUM

Yujiro TSUJITA¹, Makoto SUMITOMO¹, Shinsuke TASAKI¹,
Suguru SHIROTAKE¹, Yojiro HASHIGUCHI², Tomohiko ASANO¹¹The Department of Urology, National Defense Medical College Hospital²The Department of Surgery, National Defense Medical College Hospital

A 68-year-old man was admitted to our hospital for investigation of dysuria and palpable lower abdominal mass. Computed tomography and magnetic resonance imaging demonstrated a huge bladder diverticulum tumor which infiltrated the mesentery and abdominal wall with multiple lymph node swelling in the pelvis. The tumor was partially resected by a transurethral approach and was histologically diagnosed as malignant neoplasm with marked necrosis. The patients underwent partial cystectomy with dissection of the mesentery and ileum. Pathological examination showed the tumor to be a leiomyosarcoma with mesentery infiltration. The patient had local recurrence with pulmonary metastasis two weeks after the operation and died 39 days after the operation. This is the third case of leiomyosarcoma of the diverticulum of urinary bladder reported in Japan.

(Hinyokika Kiyo 55 : 761-764, 2009)

Key words : Leiomyosarcoma, Bladder diverticulum

緒 言

膀胱に発生する悪性腫瘍は90%以上を移行上皮癌が占め、肉腫の占める割合は1%未満～1.5%と報告されている¹⁾。さらに肉腫は横紋筋肉腫、平滑筋肉腫、線維肉腫、脂肪肉腫などに分類されるため膀胱原発平滑筋肉腫は非常に稀で、予後不良と考えられている。また、膀胱憩室内に発生する腫瘍も比較的稀で、一般の膀胱腫瘍に比べ予後不良な疾患とされている。今回われわれは予後不良因子の重複した膀胱憩室内発生平滑筋肉腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：68歳，男性

主訴：排尿困難

既往歴，家族歴：特記事項なし

現病歴：約1年前より排尿困難，残尿感を自覚し，症状が増悪したため近医を受診した。触診にて左下腹部に腫瘤を指摘され，腹部CTを施行したところ，左腹壁と膀胱に接する巨大腫瘤が認められ，当院を紹介受診した。

入院時現症：身長 152 cm，体重 49 kg。理学所見上，左下腹部に腫瘤を触知するほか，明らかな異常所見は認めなかった。

入院時検査所見：血算，血液生化学検査にて白血球 14,400/ul，CRP 14.5 mg/dl，ヘモグロビン 9.9 g/dl と炎症所見および軽度貧血を認めた。腫瘍マーカーは CA19-9，CEA，SCC いずれも陰性で，尿細胞診は自然尿，膀胱洗浄液ともにクラスⅡであった。

膀胱鏡所見：膀胱後壁左側に憩室を認めた。全体的に肉注形成が高度であったが，前立腺肥大は認められなかった。また，膿尿が強く，視野不良であったため，憩室の奥まで観察することができず，可視範囲内では明らかな腫瘍は認めなかった。

画像診断：造影CTでは，膀胱左側に巨大憩室を認



Fig. 1. CT showed the tumor in the diverticulum of the left wall of the urinary bladder (white arrow).

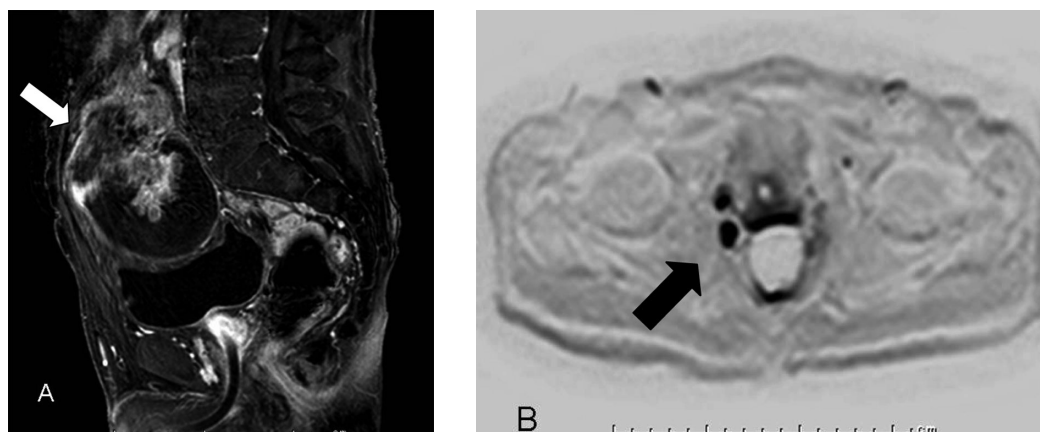


Fig. 2. A: MRI showed abdominal wall infiltration, mesentery infiltration (white arrow). B: MRI showed lymph node swelling in the right pelvis (black arrow).

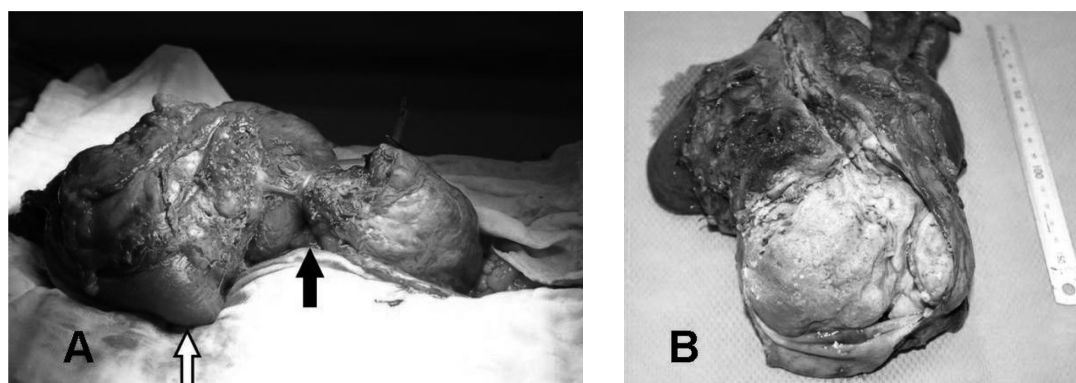


Fig. 3. A: Operative findings showed the tumor in a huge diverticulum (white arrow). A black arrow indicates a hole in the diverticulum. B: Macroscopic findings of the resected bladder tumor in the diverticulum.

め、内部は不均一な造影効果を示す腫瘤を認めた (Fig. 1). 造影 MRI でも同様に膀胱左壁に巨大な憩室を認め、内部には 10 cm 大の不整な造影効果を呈する腫瘤を認めた (Fig. 2A). 腹壁筋層や腫瘍上方の消化管、腸間膜との境界は不鮮明となっており、浸潤が疑われた。また、右内腸骨動脈周囲に複数の腫大リンパ節を認めた (Fig. 2B).

入院後経過: TUR-BT および膀胱粘膜生検術を施行した。病理組織診断は malignant neoplasm with marked necrosis であった。未分化な悪性腫瘍で、癌腫の肉腫様変化、肉腫、癌肉腫などの鑑別を要する像であった。憩室口周囲や多部位の粘膜生検にて腫瘍は認められなかった。以上より、膀胱憩室内の巨大腫瘍、多発性リンパ節転移、腸間膜浸潤と診断した。浸潤が広範囲であることや組織型が肉腫である可能性が高いことを考慮すると予後不良と考えられたため、根治手術は困難であると判断した。イレウスなどの合併症による全身状態の悪化を懸念し、患者の予後を考慮した上で、局所進展の制御目的で膀胱部分切除術および回腸合併切除、回腸回腸吻合術を施行し、術後の早期回復を見込んで、化学療法を行う方針を立てた。

手術所見: 恥骨上より臍部右側までの下腹部正中切

開にて膀胱へ到達した。腫瘤 (膀胱憩室) は腸間膜と高度に癒着し、また約 20 cm にわたり回腸と高度な癒着を認めた (Fig. 3A). 回腸部分切除および回腸-回腸吻合後、膀胱憩室 (腫瘍) と回腸、腸間膜を一塊に摘除した。また、大網に結節性病変を認めたため、同時に切除した。検体内部は、壊死組織が充満しており、異臭を伴った内容液を含んでいた (Fig. 3B).

病理組織学所見: 摘出標本における腫瘍の大きさは $16.5 \times 11 \times 8$ cm であった。組織学的に腫瘍は、クロマチンの増量した異型核を持つ紡錘形の腫瘍細胞が、大型で強い異型性を示す腫瘍細胞を混じつつ不規則な束を形成しつつ錯綜配列しており (Fig. 4), 免疫組織化学的に腫瘍細胞は、vimentin と α -平滑筋アクチンに陽性、cytokeratin に陰性であった。以上より、平滑筋肉腫と考えられた。また、腫瘍は合併切除された回腸の固有筋層にまで浸潤しているが、粘膜下層や粘膜にまでは及んでいなかった。大網の結節性病変は、膀胱憩室腫瘍の部分像と類似する平滑筋肉腫の像で、播種性転移として矛盾しなかった。

術後経過: 術後9日目に食事を開始するも、術後13日目の CT では肺転移、骨盤リンパ節転移の増大を認めた。その後、胸部皮下腫瘤、腹部腫瘤を認め、いず

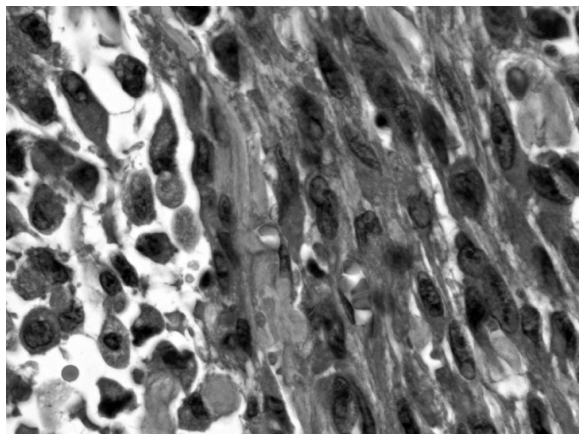


Fig. 4. Microscopic findings of the tumor. Leiomyosarcoma showing spindle-shaped cells with hyperchromatic nucleus (HE stain, $\times 400$).

れも転移と考えられた。術後32日目に敗血症となったが、原因を特定することはできなかった。その後、血圧低下、意識レベルの低下を認め、術後39日目で死亡した。

考 察

膀胱平滑筋肉腫は膀胱原発悪性腫瘍の中では稀であり、河野ら²⁾によるとこれまで本邦では105例の報告がある。

頻度としては、膀胱に発生する悪性腫瘍のうち肉腫の占める割合は低く、1%以下 $\sim$ 1.5%^{1,3)}と報告されており、そのうち平滑筋肉腫の占める割合は約30%とされているため、膀胱原発の平滑筋肉腫は非常に稀な疾患である。

膀胱平滑筋肉腫の平均年齢は51歳であり、膀胱原発横紋筋肉腫の約70%が5歳以下に発生するのは対照的である⁴⁾。しかし、膀胱尿路上皮癌の発症平均年齢の約70歳に比べると比較的若い。男女差は本邦報告例では明らかでない。症状としては、血尿、排尿時痛、頻尿、下腹部痛などがあげられ、最も多い症状は血尿であるが、肉腫は粘膜下から発生するため、通常の尿路上皮癌と比べて血尿の出現が遅れることから、早期診断は困難であると考えられた。本症例では排尿困難と残尿感が主訴であったが、憩室内腫瘍が尿道口の開塞に直接関与した可能性は低いと思われる。また、膀胱鏡所見で高度な肉注形成を認めたものの、明らかな前立腺の肥大所見を認めず、潜在的な神経因性膀胱と憩室内感染の増悪が複合的に関与した症状と推察された。発生部位は頂部が最も多く、伸展性に富む部位に好発するのが特徴とされている³⁾。自験例のように膀胱憩室に発生する肉腫はきわめて稀であり、われわれが調べた限りでは、膀胱憩室内に発生した平滑筋肉腫は自験例以外では2例のみ^{5,6)}であった。

平滑筋肉腫は放射線や抗癌剤に対する感受性が低いと考えられており、可及的に外科的切除を行うことが望まれている。膀胱平滑筋肉腫に関しては、早期診断が困難であることから内視鏡手術により根治が期待できる症例は非常に少ないと考えられ、膀胱部分切除か膀胱全摘が選択されている。Wilson ら⁷⁾は、部分切除により、膀胱が温存可能である適応については腫瘍径5 cm 以下と報告している。腫瘍の大きさと部位によっては、部分切除術でよいとする意見⁸⁾や全身状態が許すかぎり根治的手術を施行すべきとの考え⁹⁾もあり、一定の見解はえられていない。また、シスプラチン動注塞栓療法後に膀胱全摘術を施行した報告例²⁾もあり、combination therapy が有用であることも考えられる。全身化学療法として有効なプロトコールは確立されておらず、CYVADIC 療法やCAP 療法など横紋筋肉腫に対して有効とされる化学療法を流用している¹⁰⁾のが現状である。本症例については、術前の画像所見で腫瘍径が10 cm 以上で腹壁浸潤、腸間膜浸潤が疑われていた。術式に関しては、組織学的に肉腫の可能性が高く、浸潤が広範囲であることから根治手術は困難であると考え、局所進展の制御、合併症の予防およびQOLの維持を目的に尿路変更をしない膀胱部分切除術を選択した。膀胱部分切除と術後補助療法としてのCYVADIC 療法を併用することで生存期間の延長が望める可能性を期待したが、実際には急激な全身状態の悪化を来し、術後化学療法を施行するに至らなかった。

一般的に平滑筋肉腫は予後不良とされているが、膀胱平滑筋肉腫全体の5年生存率は50 $\sim$ 65%と報告されており^{1,8)}、膀胱尿路上皮癌の筋層浸潤症例の予後とはほぼ同等であると考えられる。

一方で、自験例は巨大膀胱憩室内に発生した腫瘍であり、予後不良因子を併せ持っていた。巨大膀胱憩室の定義は報告により様々であるが、大越らは超鶯卵大とし、市川らは6.0 $\times$ 6.0 $\times$ 8.0 cm、容量150 ml 以上とし、高安らは本来の膀胱の大きさ以上としている。本症例はCT所見にて10.4 $\times$ 10 $\times$ 15 cmの膀胱憩室を認め、巨大膀胱憩室と考えられた。憩室内腫瘍は肉腫に限らず予後不良とされており、粘膜下浸潤のある症例では2年生存率は14 $\sim$ 32%^{11,12)}とされている。それは、憩室の筋層がひ薄化または欠如しているためであり、武井ら⁵⁾の報告例においても、術前の画像診断と異なり、実際には腫瘍は憩室壁外の脂肪組織に浸潤していた。自験例においても大網への播種など、予想以上の腫瘍の進展をきたしており、憩室内発生の腫瘍に関しては、understaging に陥りやすいと考えられ、治療方針決定の際には十分熟慮する必要があると思われる。

結 語

膀胱憩室内に発生した平滑筋肉腫の本邦における3例目を報告した。憩室内発生と平滑筋肉腫という予後不良因子の重複した症例は、さわめて予後不良であり、治療方針に難渋すると考えられた。

文 献

- 1) Messing EM and Catalona W: Urothelial tumors of the urinary tract. In: Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Retz AB. 7th ed, pp 2327-2410, Saunders company, Philadelphia, 1998
- 2) 河野真意, 松井 博, 山本 巧, ほか: 膀胱平滑筋肉腫の1例. The Kitakanto Medical Journal **52**: 279-282, 2002
- 3) 上門康成, 小川隆敏, 平野敦之: 膀胱肉腫5例の治療経験. 泌尿紀要 **30**: 1085-1093, 1984
- 4) 小林峰生, 小林 収, 鈴木靖夫, ほか: 原発性膀胱肉腫の3例と本邦報告例の検討. 日泌尿会誌 **74**: 111-124, 1983
- 5) 武井一城, 伊藤晴夫, 正井基之, ほか: 膀胱憩室に発生した平滑筋肉腫の1例. 泌尿紀要 **41**: 883-886, 1995
- 6) 重松俊朗, 河田栄人, 江藤耕作: 膀胱憩室肉腫の1例. 西日泌尿 **33**: 586-590, 1971
- 7) Wilson TM, Fauver HE and Weigel JW: Leiomyosarcom of urinary bladder. Urology **13**: 565-567, 1979
- 8) Swartz DA, Johnson DE, Ayala AG, et al.: Bladder leiomyosarcoma: a review of 10 cases with 5-year followup. J Urol **133**: 200-202, 1985
- 9) Alabaster AM, Jordan WP, Soloway MS, et al.: Leiomyosarcoma of the bladder and subsequent urethral recurrence. J Urol **125**: 583-585, 1981
- 10) 金 泰正, 相澤 卓, 並木一典, ほか: 上皮膜抗原(EMA)が陽性であった膀胱原発平滑筋肉腫の1例. 泌尿紀要 **46**: 189-191, 2000
- 11) Boylan RN, Greene LF and McDonald JR: Epithelial neoplasia arising in diverticula of the urinary bladder. J Urol **65**: 1041-1049, 1951
- 12) 森下文夫, 山崎義久, 前田 真, ほか: 膀胱憩室腫瘍の1例と本邦82例における統計的観察. 泌尿紀要 **24**: 955-969, 1978

(Received on April 27, 2009)
(Accepted on June 29, 2009)