

尿管扁平上皮癌の2例

社会保険羽津病院泌尿器科 (部長: 米田勝紀)

曾我 倫久人, 米田 勝紀

三重大学泌尿器科学教室 (主任: 川村壽一教授)

鈴木 竜一, 川村 壽一

TWO CASES OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF URETER

Norihiro Soga and Yoshinori Komeda

From the Department of Urology, Health Insurance Hazu Hospital

Ryuichi Suzuki and Juichi Kawamura

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

Herein, we report two cases of squamous cell carcinoma of the ureter. The first case was in a 56-year-old male. Total cystectomy and ileal conduit were performed because of bladder tumor suspected to be accompanied by carcinoma in situ and atrophic urinary bladder induced by chronic cystitis in December, 1993. Pathological examination revealed transitional cell carcinoma (TCC) > squamous cell carcinoma (SCC), G2 > G1, INF β , pT1, lyl, vl. He complained of back pain under medical observation in December, 1994. Left hydronephrosis was found and antegrade pyelography showed leakage from the left pelvic ureteral junction. Urinary cytology revealed class V and suggested TCC. He received left nephroureterectomy, and pathohistological examination of resected specimen revealed SCC, INF γ , pT3, pRo, pLx, pVx, pNo, pMo. CABO chemotherapy (cisplatin, methotrexate, bleomycin, vincristine) was performed postoperatively.

The second case was in a 61-year-old female. She complained of macrohematuria in the course of observation of pyelonephritis. Drip infusion pyelography showed right hydronephrosis and retrograde ureterogram revealed stenosis of the right lower ureter. Urinary cytology revealed class V. Nephroureterectomy and bladder cuff were performed. The tumor was histologically diagnosed as SCC > TCC, INF β , pT3, pRo, pLo, pVo, pNo, pMo. Postoperatively, CABO chemotherapy was performed. So far, no recurrence has been observed.

Fifty five cases of squamous cell carcinoma of ureter were collected from the Japanese literatures including our cases.

(Acta Urol. Jpn. 41: 879-882, 1995)

Key words: Ureteral tumor, Squamous cell carcinoma

緒言

尿管の扁平上皮癌は比較的稀な疾患である。われわれは、先行して尿路感染が存在し、移行上皮癌成分を含む本症を2例経験したので本邦報告例を中心に考察し、発生機序について若干の検討を加えたので報告する。

症例

症例1

症例: 56歳, 男性

主訴: 腰背部痛

既往歴: 十二指腸潰瘍

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1992年5月6日腰背部痛出現し、経静脈的腎盂造影にて、左尿管の狭窄を認めた。尿管腫瘍を否定できなかったため、狭窄治療の目的にて7月23日開腹術施行した。狭窄部は炎症所見のみであったため、端々吻合術を行い術後尿管の狭窄は改善された。組織学的診断においても炎症所見のみであった。その後、外来経過観察中の1993年10月14日に排尿時痛、顕微鏡的血尿を認めたため、膀胱鏡施行し炎症性所見と、左側壁に広基性乳頭状腫瘍を認めた。生検の結果、移行上皮癌の診断であったので手術的にて12月6日当院再入院となった。

経静脈的腎盂造影において上部尿路に異常所見は認

めず、また下腹部 CT 所見においても、膀胱腫瘍は筋層ならびにリンパ節への浸潤も認めなかった。しかし上皮内癌を否定できなかったこと、難治性膀胱炎により萎縮膀胱が発生していたことより、12月15日膀胱全摘術、回腸導管造設術を施行した。病理組織学的診断は、移行上皮癌（以下 TCC: transitional cell carcinoma）＞扁平上皮癌（以下 SCC: squamous cell carcinoma）、G2>G1, INF β , pT1, lyl, vl の結果をえた。尿道断端に浸潤所見は認められなかった。病期診断は pT1N0M0 の結果であった。術後、化学療法は施行しなかった。術後外来経過観察中、再度腰背部痛出現し、また左水腎症が確認されたため1994年12月22日精査のため当院入院となった。

入院時検査所見 白血球 11,300/mm³, 血小板 39.4万/mm³ と高値を、Hg 12.6 g/dl と低値を、生化学所見において CRP (2+) と炎症所見が存在する以外、特に異常所見を認めなかった。扁平上皮癌腫瘍マーカーである SCC 抗原は 4.2 ng/ml (正常値 1.5 ng/ml 以下) と高値を示した。

CT 所見: 左腎盂尿管移行部に腫瘍が確認できた。水腎症の症状改善および精査のため腎瘻造設を施行し、そのとき同時に施行した順行性腎盂造影にて左腎盂尿管移行部から造影剤の溢流が認められた (Fig. 1)。その時、採取した穿刺液は灰白色を示し、細胞診は class V, 移行上皮癌を疑わせる所見であり、培養検査上細菌を認めなかった。^{99m}Tc-hydroxy-methylene diphosphonate による骨シンチグラフィーにおいても、異常なく、胸部 X-P において異常所見が存在しなかった。

以上の所見より尿管腫瘍を考え翌年1月9日、左腎尿管摘出術を施行した。

手術所見: 順行性腎盂造影において、造影剤の溢流が認められた部位は、炎症所見が強く、腸腰筋と強く癒着していた。尿管の断端は、可及的に回腸導管側に摘出した。

摘出標本の病理組織学的診断: SCC, INF γ , pT3, pR0, pLx, pVx, pN0, pM0 病期診断は pT3N0M0 であった。先行して存在した尿管狭窄にたいして施行した尿管端々吻合部との関連は、一塊になっていたため確認不可能であった。組織所見は、角化ないし錯角化が多く存在し癌真珠の形成をみた。また、癌細胞は多形性を示し核は濃染性、粗大顆粒状のクロマチン分布を示していた (Fig. 2)。組織内に移行上皮癌は確認できなかったが、尿細胞診上移行上皮癌細胞が確認されていることより、移行上皮癌と扁平上皮癌の合併症例であると判断した。



Fig. 1. Antegrade pyelography showed leakage from the left PUJ.

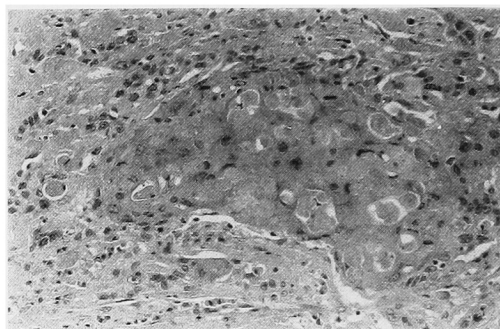


Fig. 2. Pathohistological examination revealed keratinizing type of SCC. High magnification ($\times 400$)

術後化学療法として CABO 療法 (cisplatin 50 mg/m², 4 day, methotrexate 40 mg/m², 1, 5 day, bleomycin 10 mg, 1, 8, 15 day, vincristine 2 mg, 1, 8, 15 day) を1月30日より開始した。治療中重篤な骨髄抑制がみられたが、対症療法で回復した。SCC は 1.9 ng/ml と依然高値を示したが、副作用出現が重篤であったため、2コース目の施行は困難と判断し、3月28日退院となった。現在外来経過観察中であるが、明らかな再発所見を認めていない。

症例 2

症例: 61歳、女性

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 腎盂腎炎

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1994年9月16日肉眼的血尿が出現したため受診し、経静的脈盂腎造影にて右水腎症が存在し、右下部尿管の狭窄が認められた。尿管の精査のため、逆

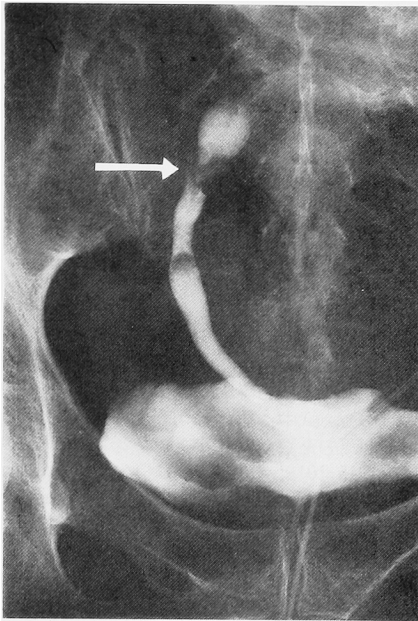


Fig. 3. Retrograde pyelography showed a defect of the right ureter (arrow).

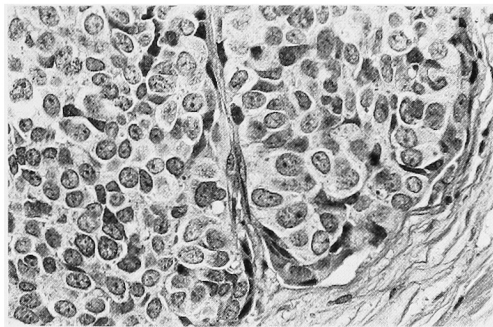


Fig. 4. Pathohistological examination revealed non-keratinizing type of SCC. High magnification ($\times 400$)

逆行性腎盂造影を施行した。

逆行性腎盂造影所見: 右尿管口から約 7 cm に位置の下部尿管に狭窄像が認められる (Fig. 3, なお, 円形の陰影欠損は混入空気である)。また, 尿管カテテルより採取した尿の細胞診検査は class V で, 移行上皮癌を疑わせた。

下腹部 CT 所見: 狭窄部に一致して腫瘤病変が認められた。以上の所見より右尿管腫瘍を疑い, 翌年 1 月 13 日当科入院となった。

入院時検査所見: 血算, 生化学所見において異常所見が認められなかった。

扁平上皮癌腫瘍マーカーである SCC 抗原は 0.8 ng/ml と正常値であった。1 月 19 日, 右腎尿管全摘

除術, 膀胱部分切除術を施行した。手術時, 腫瘍部と周囲の癒着は認めなかった。

摘出標本の病理組織学的診断 SCC>TCC, INF- β , pT3, PR0, pL0, PV0, pN0, pM0 病期診断は pT3N0M0 であった。扁平上皮癌組織は, 角化形成が少なく, 細胞質は狭く, 細胞境界は不明瞭で, 核は円形ないし, 卵円形を示していた (Fig. 4)。移行上皮癌組織 (grade 2) を一部認めた。術後化学療法は CABO 療法を 2 月 1 日より開始した。特に, 重篤な副作用も発生しなかったが, 2 コース目の施行は患者の同意がえられなかったため, 1 コース終了後 3 月 1 日退院となった。現在外来経過観察中であるが, 明らかな再発所見を認めていない。

考 察

尿管原発の扁平上皮癌は, 比較的稀な疾患でありわれわれが検索しえたかぎり, 岸本ら¹⁾が集計した 53 例に本例を含めて, 本邦では 55 例の報告をみるようである。

尿管腫瘍のなかでの, 扁平上皮癌の頻度はおおむね, 10%内外と報告されている²⁾。また, 本疾患の男女比は, 1.2:1 と全尿管腫瘍の男女比に比較して, 女性の比率が高くなっていることが特徴的である¹⁾。しかし, 移行上皮癌に発生した扁平上皮化生も, 扁平上皮癌として扱われている可能性があるため, 実際の発生頻度は低いとの報告もある³⁾。

術前診断として尿細胞診が重要であるが, 小池ら⁴⁾は移行上皮癌と扁平上皮癌の混在型尿路系癌 11 例について, 組織診断と尿細胞診の結果について比較検討を加えている。それによると, 尿細胞診にて混在型癌が同定できたものは 5 例, 扁平上皮癌細胞のみ同定できたものは 5 例, 扁平上皮癌細胞を疑わせたものが 1 例であった。すなわち, 扁平上皮癌が存在していれば尿細胞診によりそれを同定しやすいことを示唆している。また, 扁平上皮癌細胞が, 同定しやすい理由として, 角化や多形性という細胞の特徴から認識しやすいこと, 腫瘍表層では細胞剥離しやすいことをあげており, また扁平上皮癌細胞が移行上皮癌細胞の存在を隠してしまう可能性をも述べている。しかし, 今回の症例では尿細胞診にて扁平上皮癌細胞は確認できず小池らの報告と相違があった。その理由として, 今回報告の摘出標本切片では, 深部には扁平上皮癌組織が確認でき尿管上皮には確認できなかったことが考えられた。すなわち, 発育形態が管腔方向でなく, 浸潤性の発育したためと考えられた。

予後不良であると報告されており²⁾, その理由とし

て移行上皮癌の扁平上皮化生は grade の高いものに多く発生し⁵⁾、早期から浸潤増殖しやすいため⁶⁾と理解されている。

治療方法としては、多くは腎尿管全摘出術および膀胱部分切除術が施行されている¹⁾。今回報告の1例目は、尿管尿管吻合術、膀胱全摘出術、回腸導管造設術後の再手術であったため、癒着が強く尿管を可及的にしか摘出できなかった。したがって、残存尿管から、再発する可能性が高く、注意深い経過観察が必要であると考えられた。

一般的に、尿路上皮にみられる扁平上皮癌の予後は悪いので、報告の2症例において術後に癌化学療法を施行した。その療法のレジメについては確定的なものが存在せず治療選択に苦慮したが、扁平上皮癌に効果があるとされている bleomycin を含んだ化学療法 CABO 療法⁷⁾を施行した。

本来移行上皮である尿路に扁平上皮癌が発生する機序としては、尿路感染、尿路閉塞、尿路結石の存在などの慢性刺激の存在がその発生を誘発するとする報告や⁸⁾、また移行上皮癌自身の扁平上皮化生から発生するとする報告がある²⁾ いずれにしても、尿路粘膜上皮の扁平上皮化生を発生母地とすると考えられている⁴⁾。

また、慢性刺激による扁平上皮化生を経由して発生すると考えられている尿路白板症が、扁平上皮癌の前癌状態とする報告がある⁹⁾。しかし、尿路白板症と扁平上皮癌は、それぞれ関連なく発生したとする報告もあり、意見の一致を見ていない¹⁰⁾。

1例目の症例では、先行して尿路感染の存在していたこと、尿細胞診上、移行上皮癌細胞が存在していたことより、移行上皮癌に反復する尿路感染による扁平上皮化生が発生し、扁平上皮癌に変化したと考えられた。また、膀胱腫瘍の組織所見でも移行上皮癌が有意ながら扁平上皮癌が存在していたことより、多中心的に発生し尿管においては扁平上皮化生がより進んだ状態で発生したことも考えられた。

2例目の症例においても、頻回に腎盂腎炎を発生していたこと、移行上皮癌組織も存在していたことより

同様の機序が考えられた。現在、2例とも再発なく生存中であるが、腫瘍マーカーなどの変動に注意し厳重な経過観察が必要であると考えられた。

結 語

尿管扁平上皮癌の2例を報告した。移行上皮癌が、感染により扁平化生したことにより発生したと考えられた。

文 献

- 1) 岸本知己, 安永 豊, 高寺博史, ほか: 原発性扁平上皮癌の1例. 泌尿紀要 39: 171-174, 1993
- 2) 大岡均至, 武中 篤, 郷司和男, ほか: 腹腔内出血をきたした原発性扁平上皮癌の1例. 泌尿紀要 35: 1915-1919, 1989
- 3) Puge RGB: The pathology of cancer of bladder. Cancer 32: 1267-1274, 1973
- 4) 小池 昇, 坂井義太郎: 尿中に出現する扁平上皮癌細胞の病理組織学的背景. 衛検 37: 827-832, 1988
- 5) Supurum H and Bitterman W: A correlative cytohistologic study on the interrelationship between exfoliated urinary bladder carcinoma cell types and the staging and grading of these tumors. Acta Cytol 19: 265-273, 1975
- 6) 岸 紀代三: 微小膀胱癌の病理. 病理と臨 5: 333-340, 1987
- 7) Clanel M, Cognetti F, Dodison P, et al.: Combination chemotherapy with methotrexate, bleomycin and vincristine with or without cisplatin in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer 60: 1173-1177, 1987
- 8) Greene LB, Hayllar BL and Bogash M: Epithelial tumors of the renal pelvic and ureter. J Urol 79: 697-700, 1958
- 9) 鈴木一正, 熊崎 匠, 山中雅夫, ほか: 膀胱白板症の経過観察から膀胱扁平上皮癌に移行した1例. 西日泌尿 52: 1065-1068, 1989
- 10) Morgan RJ and Cameron KM: Vesical leukoplakia. Br J Urol 52: 96-100, 1980

(Received on June 19, 1995)

(Accepted on July 31, 1995)