

膀胱腫瘍の膀胱全摘後尿道再発

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

古 武 敏 彦・井 口 正 典

武 本 征 人・長 船 匡 男

佐 川 史 郎・竹 内 正 文

URETHRAL RECURRENCE OF BLADDER TUMORS
FOLLOWING TOTAL CYSTECTOMYToshihiko KOTAKE, Masanori IGUCHI, Masato TAKEMOTO, Masao OSAFUNE,
Shiro SAGAWA and Masafumi TAKEUCHI*From the Department of Urology, Osaka University Hospital*
(Director: Prof. T. Sonoda, M. D.)

Two cases of urethral recurrence following total cystectomy for carcinoma of the urinary bladder are presented.

Case 1: A 44-year-old man was admitted on June 22, 1970 with a chief complaint of asymptomatic hematuria. Multiple papillary tumors were found around the left ureteral orifice and near the bladder neck, and total cystectomy including prostatovesiculectomy and ileal loop diversion was performed on July 8, 1970. Removed tissue showed multiple transitional cell papillary carcinoma grade 2, Jewett B₂. In October, 1970, 3 months after cystectomy, he noticed a small papillary tumor at meatus and a bloody urethral discharge. The tumor was resected and the tissue showed transitional cell carcinoma grade 2, which was considered as recurrence of bladder carcinoma. In April, 1971 he noticed a blood urethral discharge again, and urethrectomy was performed. Metastatic changes were found at the scrotal skin and the right inguinal lymphnodes, 1 year after urethrectomy. The outcome was fatal.

Case 2: A 56-year-old man underwent total cystectomy including prostatovesiculectomy with ileal loop diversion on May 15, 1972, for multiple papillary grade 2 transitional cell carcinoma of the bladder without muscle invasion. On December 23, 1973, 19 months after the operation, urethral bleeding occurred, and then urethrectomy was performed. Resected urethra showed multiple papillary transitional cell carcinoma grade 2 at whole area. Metastatic sign was found on the pubis, 8 months after urethrectomy.

This represents a 4.00% recurrence rate, and is considered to be of sufficient importance to warrant inclusion of urethrectomy at the time of cystectomy.

Review of literatures and some discussion on urethral recurrence of bladder tumor were done.

多発、再発の傾向の強い膀胱の乳頭状腫瘍に対しては膀胱全摘術が広くおこなわれている。しかし近年、その術後残存前部尿道に腫瘍の発生をみた症例の報告が多くみられ、これは膀胱腫瘍に対する膀胱全摘術の根治性に対しても問題を提起するものであり、同時に尿路系腫瘍の発生、再発ならびに転移の様式を考えるうえで興味ある事実と考える。

われわれは当教室において、1969年から1973年までの5年間に50例の男子膀胱腫瘍患者に膀胱全摘術を施行し、2例の尿道再発を経験したので報告するとともに、若干の考察を試みた。

症 例

症例1：44歳の男子、公務員。1970年6月22日無症候性肉眼的血尿を主訴として来院。膀胱鏡検査にて左尿管口周辺部より膀胱頸部にかけて、多発性乳頭状腫瘍を認めた。このさい、尿道には腫瘍はみられず、IVP にても上部尿路にはまったく異常所見は認められなかった。1970年7月8日、前立腺および精囊腺を含む膀胱全摘術と回腸導管造設術を施行した。病理組織学的に腫瘍は Grade 2 の移行上皮癌で浸じゅん度は Jewett B₂ (TNM で T₃) と判定した (Fig. 1)。術後3カ月の1970年10月7日、外尿道口部に小腫瘍を認めこれを摘出した。その病理組織像は Fig. 2 に示すごとく Grade 2 の移行上皮癌で膀胱腫瘍のそれとさきわめて類似しており膀胱腫瘍の再発と考えた。その6カ月後の1971年4月14日、出血を訴え尿道鏡にて尿道全域に多発性の小腫瘍を認め尿道全摘除術を施行した。病理組織学的には、悪性度は低く、多くの部分は移行上皮過形成の像を呈していた (Fig. 3)。さらに膀胱全摘術後22カ月の1972年4月、陰囊皮膚およびそ径部リンパ節に移行上皮癌の像を示す転移を確認、同年8月、不幸な転帰をとった。

症例2：56歳の男子、青果商。無症候性肉眼的血尿を主訴として来院。膀胱鏡検査にて症例1と同様、左尿管口周辺から膀胱頸部に多発性乳頭状腫瘍を確認、尿道には腫瘍はみられず、IVP にても上部尿路に異常所見は認められなかった。1972年5月15日、膀胱全摘術と回腸導管造設術を施行した。病理組織学的に腫瘍は Grade 2 の移行上皮癌で浸じゅん度は Jewett A (TNM で T₁) と判定した (Fig. 4)。術後19カ月の1973年12月23日、尿道よりの出血をみ、尿道鏡にて尿道全域にわたる腫瘍を認め、尿道全摘除術を施行した (Fig. 5)。病理組織学的には Fig. 6 のごとく Grade 2 の移行上皮癌であり、膀胱腫瘍の再発と考えた。しかし8カ月後に恥骨に転移の所見を発見した。

考 察

膀胱の乳頭状腫瘍が尿道、とくに後部尿道に同様の腫瘍を合併あるいは再発しやすいことは周知のことである。しかし男性の前部尿道にかんしては比較的多いものであり、Ashworth (1956)²⁾ の報告においても、1014例の男子膀胱腫瘍患者中50例 (4.9%) の尿道腫瘍を認めているが、後部尿道のものが43例、前部尿道のものは2例にすぎず、両部にわたるものを加えても7例である。しかもこの前部尿道のみの2例は膀胱全摘後の再発例である。膀胱全摘後の尿道への再発例は文献上数多くみることができ、その再発率に関して参考となるじゅうぶんなる記載のなされている報告は比較的少ない。Cordonnier and Spjut (1962)⁶⁾ は174例の男子膀胱全摘症例中7例の尿道再発をみており、再発率を4.02%と報告している。Laskowski et al. (1968)¹³⁾ によれば56例中2例の3.57%で、これらはわれわれの50例中2例の4.00%と非常に近似している。しかし、Gonick et al. (1968)⁷⁾ の報告では12例と少数症例ではあるが、尿道再発は2例で16.6%と高い発生率を示している。

このような再発例における膀胱腫瘍の type は、自験例を含めほとんど乳頭状腫瘍であり、Ashworth (1956)²⁾ の報告における尿道腫瘍の合併もしくは再発をみた膀胱腫瘍の91%が乳頭状であったことなどを考え合わせると、尿道への合併もしくは再発は膀胱の乳頭状腫瘍の特性とも考えられ、治療にさいして、尿道に対してもじゅうぶんなる注意が払われねばならない。

さて膀胱腫瘍の悪性度と再発との関連性にかんしては、自験例においては症例1が Grade 2 で浸じゅん度は Jewett B₂、症例2は Grade 2, Stage A であり、Cordonnier and Spjut (1962)⁶⁾ の報告では、7例の再発症例中4例が Grade 2、2例が Grade 3 かと1例が Grade 4 であり、浸じゅん度については Jewett による Stage A が5例で B₂ および C が各1例となっている。ほかの報告者の症例における悪性度、浸じゅん度もほぼ同様であり、とくに再発との間には相関性はみられず、むしろ Grade 2 および Stage A (TNM で T₁, T₂) と low grade malignancy のものが多い傾向を示している。膀胱全摘除術から再発までの期間にかんしては、Baird et al. (1955)³⁾ の2例ではいずれも1年以内、Cordonnier and Spjut (1962)⁶⁾ の7例中3例が1年以内、4例が2年以上であり、1カ月から2年2カ月にわたっている。自験例においても3カ月および1年7カ月と一定せず、腫瘍

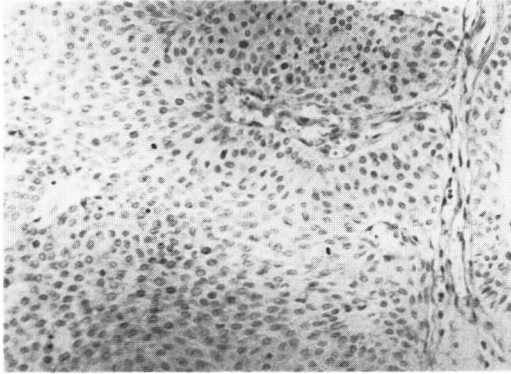


Fig. 1. Case 1. Photomicrograph. Grade 2 transitional cell carcinoma of bladder, $\times 20$.

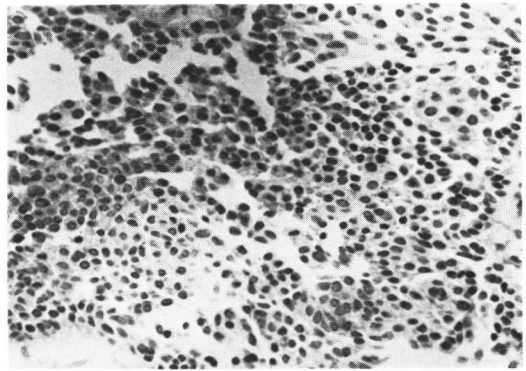


Fig. 2. Case 1. Photomicrograph. Grade 2 transitional cell carcinoma of urethra is histologically similar to that of bladder, $\times 40$.

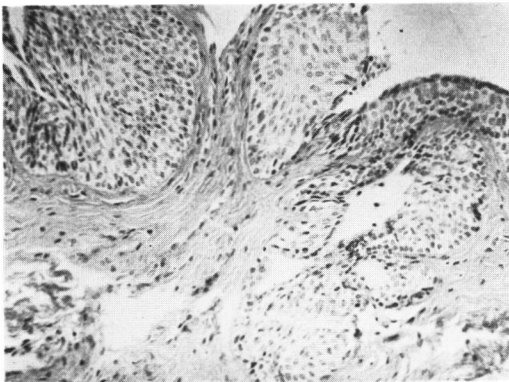


Fig. 3. Case 1. Photomicrograph. Hyperplastic change of urethra, $\times 20$.

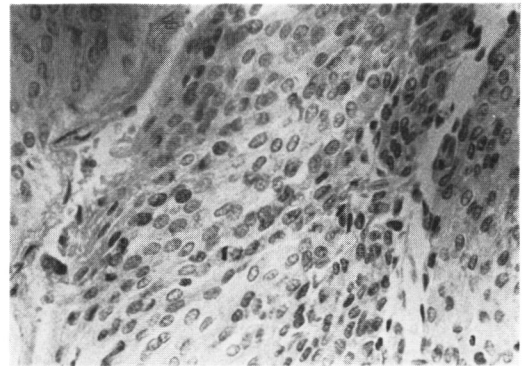


Fig. 4. Case 2. Photomicrograph. Grade 2 transitional cell carcinoma of bladder, $\times 40$.



Fig. 5. Case 2. Surgical specimen of urethra.

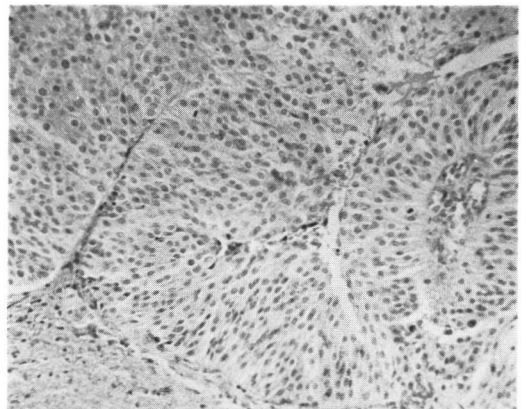


Fig. 6. Case 2. Photomicrograph. Grade 2 transitional cell carcinoma of urethra is histologically similar to that of bladder, $\times 20$.

の悪性度と再発までの期間にかんしてもとくに相関性はみられない。しかし Baird et al. (1955)³⁾ も述べているように全摘後早期より注意深く尿道検査を施行することにより、発見の時期は早められ、同時に発生率も高くなるものと考えられる。

このような膀胱全摘後の尿道腫瘍の発生様式に関しては種々意見の分れるところであるが、要約すると次の三様式が考えられる。

- (1) リンパ管経路によるもの。
- (2) 遊離腫瘍細胞の尿道粘膜への着床によるもの。
- (3) 尿路系腫瘍の多中心性によるもの。

Reynolds et al. (1949)¹⁴⁾ は膀胱腫瘍患者の摘除組織の病理組織学的検索により、膀胱頸部の粘膜下のリンパ管内および前立腺組織内に多くの腫瘍細胞を認め、膀胱腫瘍においては、本来または切除により、その腫瘍細胞は粘膜下のリンパ管により膀胱頸部に達し、これがさらに前立腺部に向かって拡がっていくというリンパ管行性を主張している。しかし近年、膀胱の腫瘍細胞が尿中に遊離し尿道粘膜に着床し発育するという (2) の概念をとる報告者が多くみられる (Baird et al., 1955³⁾; Ashworth, 1956²⁾; Hinman, 1956⁹⁾)。この概念は古く1903年腎盂乳頭腫の膀胱粘膜への着床をみいだした Albarran and Imbert¹⁾ にさかのぼるものである。Boreham (1956)⁵⁾ も同様の考えでさらに膀胱腫瘍の腹壁創部および前立腺床への転移も腫瘍細胞の着床であり、operative implantation と称し、手術的におこしたものであると主張している。Kiefer (1953)¹²⁾ も本症の発現機序を腫瘍細胞の着床と考えているが、正常な尿路粘膜への遊離腫瘍細胞の着床には疑問をもち、粘膜に損傷のある場合に着床頻度が高くなるという考えをもっている。したがってかれは、経尿道的切除のさいに起こりやすいこと、とくに膀胱腫瘍と前立腺の同時経尿道的切除に対しては強く警告している。

しかしながら尿路系乳頭腫が多発、再発しやすいことに対する考え方としては、Kaplan et al. (1951)¹¹⁾ の唱えるごとく、尿路系腫瘍の多中心性という概念が最も普遍的であり、膀胱腫瘍の尿道再発に関しても、Gowing (1960)⁸⁾ は33例の膀胱腫瘍患者の剖検で6例 (18%) の尿道における carcinoma in situ の所見を認め、膀胱腫瘍以外の34例の対照群では尿道にはこのような変化はみられず、尿路腫瘍の多中心性という立場をとっている。Cordonnier and Spjut (1962)⁶⁾ は膀胱全摘後の尿道再発に関しては、この多中心性による可能性が最も強いとしながらも、尿道粘膜においては、膀胱全摘による尿流遮断が腫瘍発生を促進させる

可能性も考えられるという興味ある推論をしている。しかし、Laskowski et al. (1968)¹³⁾ の66例の膀胱全摘患者の剖検および臨床的集計において、2例の尿道腫瘍と同時に、同数の尿管腫瘍もみられ、尿流遮断と腫瘍発生との関係にかんしてはなお多くの疑問が存在している。しかしいずれの様式も推測の域を脱せず、すべての症例に適用できるものではない。われわれの症例においても、尿道の腫瘍が原発性かあるいは膀胱よりの転移再発かを決定することはきわめて困難であり、その発生様式にかんしても結論を下すことはできなかった。

さてこのような膀胱全摘術後の尿道再発が多くみられるようになれば、根治術としての膀胱全摘術に対しても再考が必要となってくる。すなわち Baird et al. (1955)³⁾ によれば膀胱と尿道の関係は腎盂と尿管の関係と同じであり、膀胱全摘にさいしても尿道全摘除術を同時に施行すべきであると主張している。Riches (1963)¹⁵⁾ も膀胱全摘術と同時に尿道全摘除術がおこなわれるならば、膀胱腫瘍の膀胱全摘による治癒率は向上されるであろうと述べており、理論的には膀胱全摘術と尿道全摘除術は同時に施行されるべきであると考えられ、文献的にもこれに対して積極的な反論はみられない。しかし Johnson and Guinn (1970)¹⁰⁾ は、膀胱全摘術と尿路変向術はそれじたい大手術であり、さらに少なくとも1時間を要する尿道全摘除術を施行することは患者への負担がきわめて大であり、したがって、膀胱全摘後早期より尿道鏡検査と細胞学的検索を的確におこなうことにより、尿道再発を早期に発見すれば、尿道全摘除術も容易であり、けっして時期を逸することはないという立場をとっている。Ashworth (1956)²⁾ および Hinman (1956)⁹⁾ らも理論的には同時施行に賛成しながらも、尿道再発を腫瘍細胞の着床という考えから、それぞれ遊離腫瘍細胞の破壊剤である0.02%硝酸銀液または0.2%フェノール液でじゅうぶんに尿道洗浄をおこなうことを推奨している。しかし Stams et al. (1974)¹⁶⁾ は9例の膀胱腫瘍患者に膀胱全摘術と同時に尿道全摘除術を施行し、3例に前立腺部尿道に、1例に前部尿道に腫瘍を認めており、尿道全摘除術の同時施行のみが尿道再発を防ぐ唯一の方法であると主張しており、Beebe and Persky (1969)⁴⁾ は膀胱においてみられる粘膜固有膜は膀胱頸部から尿道にかけては欠如しており、この方向への腫瘍の進展は急でしかもきわめて危険であり、膀胱腫瘍でとくに頸部に近いものは膀胱全摘術と同時に尿道全摘除術を施行すべきと述べている。われわれの症例においても膀胱の腫瘍は頸部に近いものであり、尿道に

おける再発を発見，尿道全摘除術を施行してからの周囲臓器への浸じゅん，転移は症例1では1年後，症例2では8カ月後ときわめて早く，その予後も不良であった。したがって患者の全身状態が良好であれば，またとくに膀胱の腫瘍が多発性乳頭状および膀胱頸部に近い腫瘍の場合は膀胱全摘術と同時に尿道全摘除術を施行すべきと考えている。なお，われわれは膀胱全摘術にさいしての尿路変向術としておもに回腸導管造設術をおこなっており，このさいの尿道全摘除術はまず会陰部逆V皮切にて尿道球部および模様部をじゅうぶんにはく離し，次いで膀胱全摘のための高位切開にはいり，前立腺，膀胱を遊離後2組の術者により回腸導管造設術開始と同時に平行して前部尿道のはく離摘除を施行するものである。この方法により尿道全摘除術同時施行による手術時間の延長を最小限にすることができ，前述の Johnson and Guinn (1970)¹⁰⁾ の危険は解消され则认为る。なお同時尿道全摘除不可能な場合は細胞破壊剤による洗浄と，術後の尿道検査を細心の注意を払いながら的確に施行し，早期の再発発見に努めるべきことはいうまでもないことである。

結 語

最近5年間に当科で男子膀胱腫瘍患者50例に対し，膀胱全摘術を施行し，尿道再発をみた2症例（再発率4.00%）を報告するとともに，再発様式を中心に若干の文献的考察を試み，同時に膀胱腫瘍の根治術としての膀胱全摘術にさいしては尿道全摘除術同時施行の重要性を強調した。

稿を終わるにあたり，園田孝夫教授のご指導，ご校閲に感謝いたします。

文 献

- 1) Albarran, J. and Imbert, L.: Les Tumeurs du Rein, p. 449, Masson et Cie, Paris, 1903.
- 2) Ashworth, A.: Brit. J. Urol., **28**: 3, 1956.
- 3) Baird, S. S., Bush, L. and Livingstone, A. G.: J. Urol., **74**: 621, 1955.
- 4) Beebe, D. S. and Persky, L.: Surgery, **66**: 687, 1969.
- 5) Boreham, P.: Brit. J. Urol., **28**: 163, 1956.
- 6) Cordonnier, J. J. and Spijnt, H. J.: J. Urol., **87**: 398, 1962.
- 7) Gonick, P., Berlet, E. J. and Roswit, B.: J. Urol., **99**: 728, 1968.
- 8) Gowing, N. F. C.: Brit. J. Urol., **32**: 428, 1960.
- 9) Hinman, F., Jr.: J. Urol., **75**: 695, 1956.
- 10) Johnson, D. E. and Guinn, G. A.: J. Urol., **103**: 314, 1970.
- 11) Kaplan, J. H., McDonald, J. R. and Thompson, G. J.: J. Urol., **66**: 792, 1951.
- 12) Kiefer, J. H.: J. Urol., **69**: 652, 1953.
- 13) Laskowski, T. Z., Scott, R., Jr. and Hudgins, P. T.: J. Urol., **99**: 733, 1968.
- 14) Reynolds, L. R., Schulte, T. L. and Hammer, H. J.: J. Urol., **61**: 912, 1949.
- 15) Riches, S. E.: J. Urol., **90**: 339, 1963.
- 16) Stams, U. K., Gursel, E. O. and Veenema, R. J.: J. Urol., **111**: 177, 1974.

(1974年12月23日受付)