

膀胱拡大術後37年目に発生した膀胱腺癌の1例

上田 康生¹, 鈴木 透¹, 邱 君¹, 樋口 喜英¹
 丸山 琢雄¹, 近藤 宣幸¹, 野島 道生¹, 山本 新吾¹
 山本 裕信^{3*}, 古倉 浩次³, 新長真由美², 廣田 誠一²
 島 博基¹

¹兵庫医科大学泌尿器科, ²兵庫医科大学病院病理部, ³宝塚市立病院泌尿器科

AN ADENOCARCINOMA ARISING FROM THE URINARY
 BLADDER 37 YEARS AFTER BLADDER
 AUGMENTATION USING THE ILEUM

Yasuo UEDA¹, Toru SUZUKI¹, Qiu JUN¹, Yoshihide HIGUCHI¹,
 Takuo MARUYAMA¹, Nobuyuki KONDOH¹, Michio NOJIMA¹, Shingo YAMAMOTO¹,
 Hironobu YAMAMOTO³, Koji KOKURA³, Mayumi SHINCHO², Seiichi HIROTA²
 and Hiroki SHIMA¹

¹The Departments of Urology, Hyogo College of Medicine

²The Departments of Surgical Pathology, Hyogo College of Medicine

³The Department of Urology, Takarazuka City Hospital

A 57-year-old man had undergone right nephrectomy at 10 years of age and bladder augmentation using the ileum at 20 years for treatment of urinary tract tuberculosis. He also had undergone intermittent catheterization after a traffic accident at 49 years of age. He presented at another hospital with a complaint of asymptomatic macroscopic hematuria. Cystoscopy revealed a lobulated tumor in the bladder. Transurethral resection of bladder tumor was performed, but complete resection was difficult. Histopathological examination of the specimen revealed a well differentiated adenocarcinoma. He was referred to our hospital for total cystectomy and percutaneous left nephrostomy. The tumor arose from the bladder wall near the anastomotic site between the bladder and the ileal segment. Histopathological examination revealed a well differentiated adenocarcinoma infiltrating into the muscle layer (pT2a). Postoperatively, he has been free of recurrence for one year. This is the 19th case of adenocarcinoma following bladder augmentation using the ileum reported in the Japanese literature.

(Hinyokika Kiyo 55 : 145-148, 2009)

Key words : Bladder augmentation, Adenocarcinoma

緒 言

膀胱拡大術は尿路結核や神経因性膀胱, 放射線治療後などの萎縮膀胱に対して行われ, 一般的には回腸を利用することが多い。回腸利用膀胱拡大術後の膀胱から腺癌が発生することは比較的稀であるとされており, 本邦では1983年に Takasaki ら¹⁾が報告して以来18例が報告されているのみである。今回われわれは, 肉眼的血尿を契機に発見された1例を経験したので, 自験例および本邦報告例計19例の集計を報告する。

症 例

患者 : 57歳, 男性

主訴 : 無症候性肉眼的血尿

既往歴 : 尿路結核のため10歳時に右腎摘除術。20歳時に萎縮膀胱に対し回腸利用膀胱拡大術。22歳時に尿管結石に対し切石術。49歳時に交通事故のために膀胱破裂をきたし膀胱修復術が施行されたが, それ以降自排尿困難となり間歇的自己導尿(CIC)管理となった。

家族歴 : 特記事項なし。

現病歴 : 前医にてCIC管理のため定期通院中, 無症候性肉眼的血尿を認めた。膀胱鏡にて膀胱内に5cm大の有茎性腫瘍が認められ, 経尿道的腫瘍切除術が試みられた。しかし, 腫瘍サイズが大きく易出血性で完全切除は困難であったため(cT2N0M0), 腫瘍生検術にとどまった。病理診断にて高分化型腺癌と診断され, 根治術目的に当院紹介受診となった。

入院時理学所見 : 身長 153 cm, 体重 50 kg. 腹部正中・右側腹部・左下腹部に手術創を認めた。表在リン

* 現 : やまもとクリニック泌尿器科



Fig. 1. Plain CT shows an extremely expanded bladder (white arrows).

パ節は触知せず。

入院時検査所見：血液一般、生化学では腎機能低下 (BUN 47 mg/dl, Cr 1.79 mg/dl) と、軽度の炎症所見 (WBC 11,800/mm³, CRP 1.4 mg/dl) を認めた。尿一般検査では潜血 3+, 白血球 3+ と血膿尿を認め、尿培養にて *E. faecalis* および *E. coli* を認めた。尿細胞診は class III であった。

画像検査所見：単純 CT にて膀胱は著しく拡張しており (Fig. 1), MRI T2 強調画像で拡大術後膀胱壁より隆起する 5×4 cm 大の有茎性腫瘍を認めたが、明らかな壁外浸潤は認めなかった (Fig. 2)。またリンパ節腫大や遠隔転移は認められなかった。

以上より、拡大術後の膀胱に発生した腺癌と診断し、2007年7月膀胱全摘術、左腎瘻造設術施行した。膀胱拡大術に使用した回腸は周囲の腸管と高度に癒着しており、一部腸管損傷をきたしたが修復可能であった。左尿管に対しては、尿管皮膚瘻造設を予定していたが、慢性尿路感染による著明な肥厚と周囲組織との強い癒着のため尿管皮膚瘻造設は困難であり、腎瘻を造設した。手術時間7時間38分、出血量は3,380 ml

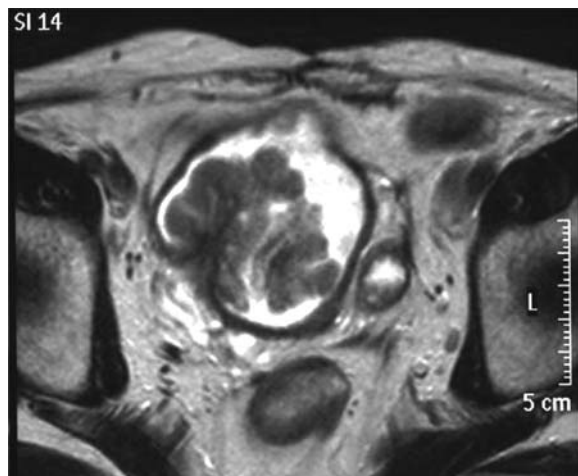


Fig. 2. MRI T2 WI shows a lobulated tumor in the bladder.

(尿込み)、摘出重量は 660 g であった。

病理所見：肉眼的所見では、腫瘍径は 6×6×3.5 cm の充実性隆起性腫瘍であり、回腸膀胱吻合部付近の膀胱壁より発生していた (Fig. 3)。HE染色では、高円柱状の癌細胞からなる高分化型腺癌の増殖浸潤像

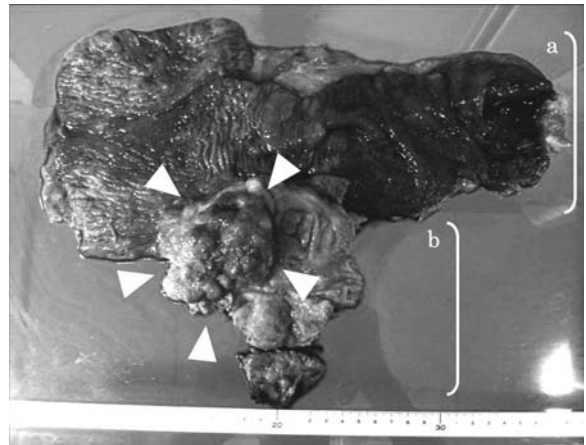


Fig. 3. Macroscopically, the tumor arises near the ileovesical junction (arrows). a: Ileum used for augmentation. b: Original bladder.

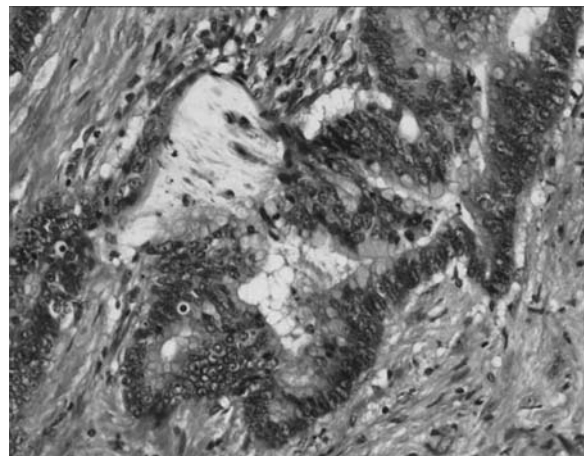


Fig. 4. Microscopic examination shows a well differentiated adenocarcinoma (H & E stain).

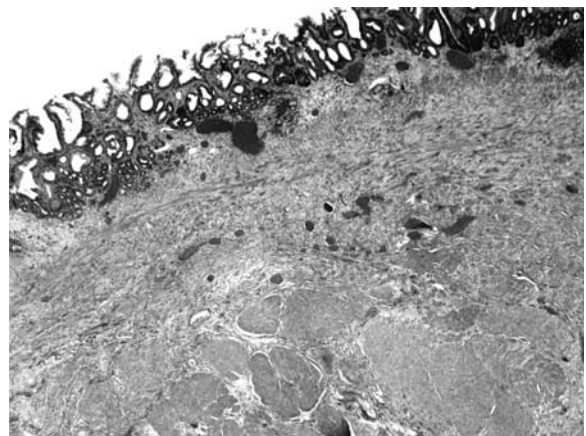


Fig. 5. The bladder mucosa is covered in a high cylinder epithelium around the tumor.

を認め、一部で筋層への浸潤およびリンパ管侵襲像を認めた (Fig. 4). 膀胱癌取り扱い規約としては pT2a (well differentiated adenocarcinoma) と診断した. また腫瘍周囲の膀胱側は高円柱上皮で覆われており、尿路上皮に腸上皮化生が生じたと考えられた (Fig. 5).

術後経過は良好で、術後24病日に軽快退院となった. 病理結果を踏まえて追加化学療法などを検討したが、腎機能低下があるため追加治療は施行せず、外来経過観察とした. 術後1年現在再発転移なく経過中である.

考 察

萎縮膀胱など良性疾患に対して腸管を利用した膀胱拡大術は古くから行われており、一般的には回腸を利用することが多い. 小腸悪性腫瘍の発生頻度は全消化管悪性腫瘍のなかで1%程度と低く、そのうち回腸原発腫瘍は15.2%にすぎないと報告されている²⁾. その理由としては、1. 内容物の停滞時間が短い、2. 内容物が液状であり発癌物質の濃度が低い、3. 腸内細菌が少ない、4. 免疫機構が発達している、などが理由として考えられている^{3,4)}.

1971年に Smith ら⁵⁾が回腸を利用した膀胱拡大術後に発生した腺癌の症例を初めて報告しているが、本邦では自験例を含め19例の報告があるにすぎない. これらの腺癌発生時の平均年齢は54.7歳 (42~67歳)、拡大術後の平均経過年数は29.9年 (14~43年)、原疾患としては、尿路結核が最も多く17例であった. 主訴は肉眼的血尿を11例に認め、腹痛3例と頻尿を2例に認めた. 初診時膿尿を呈していたものが13例を占め、6

例に頻回の尿路感染症の既往を認めた. 拡大術が施行された膀胱に腺癌が発生する直前まで、定期的に泌尿器科医による診察を受けていたものは4例にすぎなかった (Table 1).

腫瘍マーカーは、記載のあった症例のうち CEA 陽性は50.0% (6/12)、CA19-9 陽性は25.0% (3/12) に認めた. 尿細胞診が Papanicolaou 分類で class IV 以上を呈した症例は57.1% (8/14) であった. 発生部位は回腸膀胱吻合部付近からの発生例が最も多く、63.2% (12/19) に認めた. 初診時すでに転移を有していたものは7例であった.

治療としては経尿道的手術にて根治切除可能であった症例は認められず、手術可能な症例は全例膀胱全摘除術または部分切除術を施行していた.

これらの平均観察期間は1年10カ月であるが、記載のあった16例のうち6例が死亡しており、そのうち5例は1年以内に死亡しているため、予後は比較的不良と考えられる. 腺癌発生まで定期的に泌尿器科を受診していた患者が21.1% (4/19) に過ぎないため、診断時にはすでに病状が進行し、これが予後不良の要因の1つになっていると考えられた.

腺癌発生のメカニズムは依然明らかではないが、以下の要因が考えられている^{6,7)}.

1. 慢性的な尿路感染、特にグラム陰性菌感染によって発癌物質である nitrosamine が発生する.
2. 吻合部の慢性炎症から free radical が産生され、これら長期間の暴露により発癌が生じる.
3. 回腸膀胱吻合部では膀胱上皮の腸上皮化生が生じ異型上皮へ変化して発癌に至る.

特に3番目の説は、回腸膀胱吻合部に腺癌の発生が多いことの裏づけとされている. 小林ら⁸⁾は、尿管狭窄に対する尿管回腸膀胱吻合術後に発生した腺癌の症例で、尿路感染の既往や膿尿は認めなかったが、腸上皮化生は伴っていたことより、腺癌発生のメカニズムとして3番目の説が主要因と報告している.

2002年に Ali-ci-dein ら⁹⁾は、回腸利用尿路再建術後の悪性腫瘍発生例を集計し報告しているが、導管術後の0.3% (1/348) や尿管置換術後の0.8% (2/258) と比較して、膀胱拡大術後では5.5% (3/54) と高い発生が認められている. 経過観察期間のばらつきもあり単純に比較はできないが、膀胱拡大術では他の尿路再建術に比して広い回腸膀胱吻合部に腸上皮化生が生じやすく、そのため腺癌の発生頻度が高いものと推察される. 最近になり、回腸利用新膀胱造設術後の腺癌発生も1例報告されており¹⁰⁾、今後これら新膀胱造設術後の腺癌発生報告例が増えてくると予想される.

消化管利用尿路再建術後の患者においては、10年以上経過してからの腺癌発生を十分に念頭に置き、長期間の定期的な経過観察が必要である. CEA や CA19-

Table 1. Characteristics of adenocarcinoma in the augmented bladder using the ileum in the Japanese literature

Mean age	54.7 (42-67) years old
Original disease	
Urinary tract tuberculosis	17
Nurogenic bladder	1
Postradiation state	1
Mean period of after ileocystoplasty	29.9 (14-43) years
Chief complaint	
Macroscopic hematuria	11
Abdominal pain	3
Pollakisuria	2
UTI episodes*	
Pyuria	13
Repeat UTI	6
Positive tumor marker**	
CEA	6
CA19-9	4
Periodical visit to urology	4

n = 19. * n = 14, ** n = 12.

9 などの腫瘍マーカーや尿細胞診の陽性率はいずれも50～60%程度であり、ある程度有用性のある検査法と考えられるが、尿細胞診は尿路感染のある症例では信頼性が低下すると考えられており¹¹⁾、さらに定期的な膀胱鏡やCT・MRIなどの画像検査も必要と考えられた。

結 語

膀胱拡大術後37年目に発生した膀胱腺癌の1例を経験した。膀胱拡大術後に発生した腺癌の報告は本邦19例目であった。

本論文の要旨は第203回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- 1) Takasaki E, Murahashi I, Toyoda M, et al.: Signet ring adenocarcinoma of ileal segment following ileocystoplasty. *J Urol* **130**: 562-563, 1983
- 2) Rochilin DB and Longmire WP Jr: Primary tumor of the small intestine. *Surgery* **50**: 586, 1961
- 3) Lightdale CJ and Sherlock P: Tumor of the Small Bowel. *Bockus' Gastroenterology*, p 451-463, W. B. Saunders Co, Philadelphia, 1986
- 4) Neugut A and Santos J: The association between cancers of the small and large bowel. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **2**: 551-553, 1993
- 5) Smith P and Hardy GJ: Carcinoma occurring as a late complication of ileocystoplasty. *Br J Urol* **43**: 576-579, 1971
- 6) Nurse DE and Mundy AR: Assessment of the malignant potential of cystoplasty. *Br J Urol* **64**: 489-492, 1989
- 7) 平紀代美, 井出ありさ, 岩本和彦, ほか: 回腸膀胱形成術後30年で発生した膀胱腺癌の1例. *日臨細胞会誌* **32**: 1046-1051, 1993
- 8) 小林秀一郎, 塚本哲郎, 遠坂 顕, ほか: 結核性尿管狭窄に対する尿管回腸膀胱吻合術後45年で発生した膀胱腺癌の1例. *泌尿紀要* **54**: 235-238, 2008
- 9) Ali-Ei-Dein B, El-Tabbey N, Abdel-Latif M, et al.: Late uro-ileal cancer after incorporation of ileum into the urinary tract. *J Urol* **167**: 84-88, 2002
- 10) Berberian JP, Goeman L, Allory Y, et al.: Adenocarcinoma of ileal neobladder 20 years after cystectomy. *Urology* **68**: 1343, 2006
- 11) 米山高弘, 岡本亜希子, 今井 篤, ほか: 膀胱拡大術後40年目に発生した回腸膀胱腺癌の1例. *泌尿紀要* **53**: 589-591, 2007

(Received on August 1, 2008)
(Accepted on November 7, 2008)