

膀胱癌手術拒否症例の1剖検例

滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）
朴 勺・石田 章・新井 豊・友吉 唯夫

AN AUTOPSY CASE OF UNTREATED BLADDER CANCER

Kyun PAK, Akira ISHIDA, Yutaka ARAI and Tadao TOMOYOSHI

*From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science
(Director: Prof. T. Tomoyoshi)*

A case of untreated bladder cancer with an unusual clinical course in a 48-year-old man is reported. The patient noted painless gross hematuria 10 months prior to the first visit to our department on May 16, 1980. Cystoscopy revealed nonpapillary tumors in the right lateral and posterior wall. The histopathological finding was transitional cell carcinoma, grade II on biopsy. No metastatic lesions were found on clinical evaluation. Therefore, radical cystectomy with ileal conduit was planned. However, the patient refused the operation because he could not tolerate having the stoma on the abdomen. Because the patient had no complaint except for the past gross hematuria, he refused any treatment. The patient revisited our department 6 months after the diagnosis because swelling of the right thigh caused gait disturbance. A chest X-ray revealed pleural effusion, and an excretory urogram disclosed a right nonvisualizing kidney and a large filling defect in the bladder. Cervical lymph nodes were swollen and several small nodules under reddish skin on the chest and abdomen were found to be metastatic lesions. Chemotherapy with cis-diamminedichloroplatinum, doxorubicin and 5-fluorouracil was ineffective in regressing the primary tumor although cervical lymph nodes and skin lesions responded at the induction. The patient died 29 months after the initial onset of the gross hematuria and 19 months after the diagnosis. Autopsy findings revealed metastasis in skin, diaphragm, left adrenal gland, stomach, small intestine, pericardium, right epididymis and lymph nodes.

Key words: Untreated bladder cancer, Natural course, Metastasis, Autopsy

緒 言

進行した膀胱癌においては、有効な治療をする機会を持つことなく死にいたる症例をときに経験する。このような症例を含めなんらかの理由によって治療を受けなかった膀胱癌患者についての報告は少ないが¹⁻³⁾、その膀胱癌の臨床経過は natural course を反映すると思われる。われわれは、48歳の男性で移行上皮癌 grade II, 臨床診断 T₃N₀M₀ の膀胱癌に対して、膀胱全摘出術および回腸導管造設術を計画したが同意が得られず、放射線療法や化学療法も拒否され、初診後6カ月にして転移による症状が出現してはじめて化学療法を施行したが、初診後1年7カ月に死亡した症例を経験した。この症例の臨床経過を報告するとともに、治療を拒否するにいたった背景について考察した

ので報告する。また、治療がなされていない膀胱癌症例についての文献的考察をも加えて報告する。

症 例

患者：48歳，男性，会社員
主訴：無症候性肉眼的血尿
既往歴：特記すべきことなし
家族歴：特記すべきことなし
現病歴：1979年8月初旬 薄い赤色尿を時々認めた
が、1カ月ほどで消失し、他の随伴症状もなかったの
で放置していた。1980年3月から尿に赤い糸状物が混
じるようになり、また残尿感および頻尿をきたすよう
になり、5月初旬に近医を受診した。血尿を指摘さ
れ、5月16日当科を初診した。諸検査の結果、膀胱腫
瘍の診断のもとに5月27日入院した。排尿痛や排尿困

難をきたしたことはなく、発熱や腹痛をきたしたこともない。また食思不振もなく体重減少もない。職業は会社の経理担当で特殊な化学物質と接触する仕事に従事したことはない。喫煙は紙巻きタバコを1日20本、アルコールはビールを1日1本で、13年前に離婚して、母親と長男との3人家族であり、兄弟は弟と妹が1人ずつで近所に住んでいる。

入院時現症：体格・栄養中等度、体温36.7℃、血圧130/70 mmHg、脈拍68/分、整、緊張良好。結膜に貧血・黄疸を認めない。表在性リンパ節の腫脹なし。胸部理学的所見に著変なく、腹部は平坦で肝、脾、両側腎を触知しない。両側陰嚢内容は正常であった。直腸指診で前立腺には異常を認めないが、その口側の9時から2時にかけて表面不整な圧痛のない弾性硬の腫瘤を触れ、脊髄麻酔下における双手診では可動性を認めた。

入院時検査成績：RBC $406 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 12.6 g/dl, Ht 38.9%, WBC $7,400/\text{mm}^3$, Plt $18.9 \times 10^4/\text{mm}^3$, T.P. 7.3 g/dl, Alb 4.5 g/dl, GOT 8 IU/l, GPT 10 IU/l, γ GTP 25 IU/l, LDH 293 IU/l, AIP 6.9 K-AU, LAP 40 IU/l, T.Bil. 0.4 mg/dl, BUN 28 mg/dl, Cr 1.4 mg/dl, uric acid 8.2 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 4.9 mEq/l, Cl 103 mEq/l, Ca 9.8 mg/dl, P 3.9 mg/dl, FBS 112 mg/dl, IgG 1,030 mg/dl, IgA 161 mg/dl, IgM 34 mg/dl, C₃ 52 mg/dl, C₄ 28 mg/dl, CEA 2.4 mg/dl, CRP (-), STS (-), BSR 1' 50 mm, 2' 288 mm, urinalysis; pH 6, protein (-), sugar (-), RBC 7~10/hpf, WBC (-), ECG, WNL.

膀胱鏡所見：膀胱鏡の挿入は容易で、膀胱容量は150 ml 以上あり、右尿管口は不明で右側壁、後壁にかけて広基性の非乳頭状の腫瘍の集簇を認めた。腫瘍の内側に粘膜の velvety な変化を認め、また左尿管

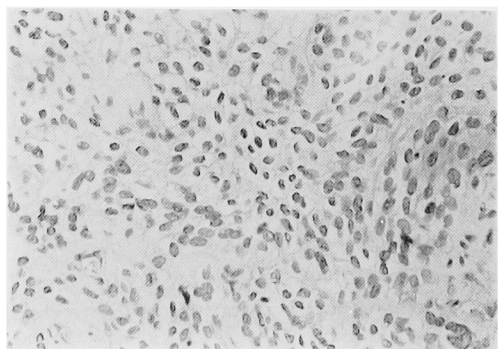


Fig. 1. Photomicrograph of transurethral resection specimen shows transitional cell carcinoma, grade II. $\times 200$.

口の外側に孤立性の乳頭状小腫瘍を認めた。非乳頭状部の生検所見は移行上皮癌 grade II であった (Fig. 1).

X線所見：胸部単純写真で異常陰影なく、排泄性腎盂造影では右水腎水管を認め、膀胱の右側に陰影欠損をみる (Fig. 2)。CT スキャンで腫瘍の膀胱内突出をみるとともに、同部の膀胱壁の肥厚と一部で境界が不鮮明であり、壁外浸潤も疑われたが (Fig. 3)、骨盤動脈造影では膀胱動脈はやや太くなっており、coilscrew、数珠状陰影もみられ、腫瘍相互の network もみられるが壁内動脈にかぎられており、骨盤動脈造影の評価としては T₂ と判定した (Fig. 4)。リンパ管造影にてリンパ節に転移を疑わせる所見なく、注腸造影にて直腸や S 状結腸に浸潤している所見はなかった。また、肝、骨シンチグラムでも転移を疑わせる所見はなかった。

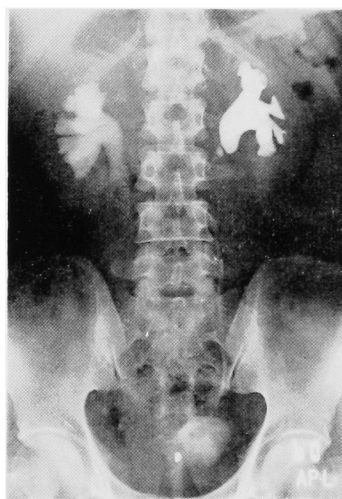


Fig. 2. An excretory urogram in May, 1980 shows fillig defect in the right side of the bladder and right hydronephrosis.

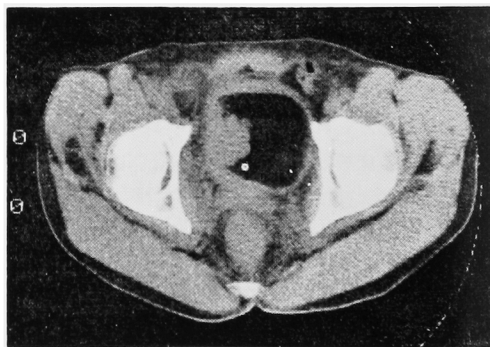


Fig. 3. CT scan in May, 1980.



Fig. 4. Pelvic angiogram in June, 1980.

以上の検査結果より膀胱癌の臨床診断は $T_3N_0M_0$ とし、膀胱全摘出術および回腸導管造設術を予定したが、患者は導管口を必要とする尿路変向は承諾できないし、現在痛みもないし血尿は止まっているので手術をうける気持ちになれないと拒否した。十分時間をかけて説得をし、回腸導管術を受けた患者と対面してもらったり、導管口のない尿管 S 状結腸吻合術について説明しても、また悪性であるが手術にて根治できると話しても、腫瘍のみを切除して尿道から排尿できるようにして欲しいと主張し、手術に同意しなかった。弟と妹、そして会社の上役からも治療を受けるよう説得されたが、化学療法や放射線療法も拒否し、とにかく退院したいとのことで、同年 7 月 23 日退院した。

退院後 2 カ月ほどして食思不振、体重減少、便秘を訴えるようになり、初診より 6 カ月後の 11 月 17 日大腿の腫脹と右下肢の伸展が不能になったため外来を受診した。両鎖骨上窩に腫大したリンパ節を触知し、右鼠径部に表面不整、弾性硬、圧痛のない小児手拳大の腫瘤を触れ、同部の皮膚は軽度発赤を伴い肥厚していた。右陰囊皮膚の浮腫を認め、陰囊内容物は精索に腫脹硬結を認めたが精巣および精巣上体は正常であった。また、胸部から腹部にかけて 2×3 mm から 20×28 mm 大の発赤を伴う皮膚の隆起が散在しているのを認め、生検にて転移病巣であることが判明した。直腸診では腫瘍のため腔が狭窄されており一指のみが挿入可能であったが、直腸粘膜には異常所見を認めなかった。胸部レ線で両側に胸水の貯留を認め、穿刺液は血性で細胞診では class V であった。初診より 6 カ月後の 11 月 25 日再入院となり、化学療法を施行した。Williams ら⁵⁾のプロトコールに従い、cis-diammine-dichloroplatinum, doxorubicin そして 5-fluorouracil を併用投与した。化学療法 2 コース

終了後、頸部リンパ節および皮膚の転移病巣が縮小した。しかし、排泄性腎盂造影で右腎は造影されず、左腎の水腎症も進行し、膀胱右側に大きな陰影欠損をみる。CT スキャンでは膀胱は腫瘍によって大半を占拠され、骨盤壁および右鼠径部への浸潤もあり、原発巣の増大を認めた (Fig. 5)。化学療法を 8 コース施行したが、全身状態は次第に悪化し、初診より 19 カ月後の 1981 年 12 月 14 日死亡した。剖検所見では小骨盤腔は腫瘍のため一塊となっており、腫瘍と骨盤壁は強固に癒着していた。転移は皮膚、横隔膜、左副腎、胃・小腸の粘膜、心外膜、右精巣上体で、リンパ節の転移は表在性リンパ節と内腸骨、傍大動脈、脾動脈、腸間膜のリンパ節に認められた。

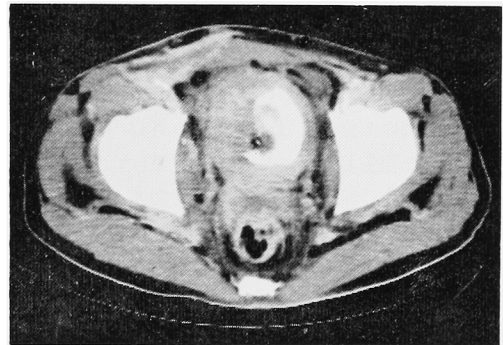


Fig. 5. A CT scan in January 1981, shows a large tumor occupying right half of the bladder. Note tumor infiltration into the right inguinal region.

考 察

膀胱腫瘍で初診時すでに転移がみられたり、一般状態が悪く、手術、放射線療法、化学療法などが施行できず、対症的にしか治療できない症例をとくに経験するが、本症例のごとく初診時 high stage ではあっても諸検査にて遠隔転移がなく根治的手術が期待できたにもかかわらず、手術をはじめ他の治療にも同意を得ることができず、その後短時日のあいだに広範囲への転移をみるにいたったという症例についての報告はあまりみられない。種々の理由で治療を受けなかった、または受けられなかった膀胱癌症例 (以下膀胱癌未治療症例とする) についての報告は Welsh と Nathanson¹⁾ が 28 例、Sauer ら²⁾ が 60 例そして Friedell と McAuley³⁾ が 31 例を集計して報告している。

Sauer らは 60 例の膀胱癌未治療症例の治療ができなかった理由として、広範な浸潤 35 例、それに腎不全 17 例、治療前の死亡 1 例、治療拒否 1 例、転移 4 例、不十分な治療 2 例としているが、治療拒否症例の詳細

な理由については記載していない²⁾。われわれの症例において治療を拒んだ最大の理由は尿路変向に伴う導管口の cosmetic な問題であり、また血尿も無症候性かつ一過性であったため、重篤さを認識できなかったことも理由の一つであった。本症例には転移病巣が明らかになってから化学療法が施行されており、厳密には膀胱癌の natural course をとったものではないが、それに近似するものとして意義ある症例であると考えられる。膀胱癌未治療症例において、初発症状をきたしてから死亡までの期間に関しては、Welch と Nathanson の28例では、7カ月以内に25%が、14カ月以内に50%が、そして30カ月以内に75%が死亡し、初発症状より5年経てば90%が死亡している¹⁾。Sauerらの60例では過半数の症例において死亡前1年以内に初発症状があり、そして4分の3に相当する症例は死亡前2年以内に何らかの症状をきたしていたとのことである²⁾。また Friedell と McAuley は膀胱癌未治療症例31例の3分の2は死亡前12カ月以内に症状が認められたと報告している³⁾。予後に関しては当然、組織型、分化度、膀胱壁深達度などを関連させて検討すべきであるが、単純に考えればこれらの報告は初発症状があつて2年間も放置すれば大半の症例は死亡することを示している。本症例においては初発症状から診断まで10カ月経ており、死亡29カ月前に症状が認められ、ほぼ上記の報告と合致する。

さて、本症例においては手術の同意を得られなかった最大の理由は尿路変向術に伴う導管口の cosmetic な問題であり、この問題が患者に及ぼす心理的影響はなみなみならぬものであり、従来導管口という body image にとってはマイナスな面に対しては、治療内容を理解してもらったうえで手術を施行していたのであるが、quality of life が問われる今日ではマイナスのイメージの解決は今後の大きな課題となる。尿管S状結腸吻合術のごとく導管口を必要としない尿路変向術もあるが、最近 Lilien と Camey⁶⁾ は男子膀胱癌患者に尿道と腸管を吻合し、機能的にも continent な膀胱再建を施行し、長期的な観察でも満足できる結果であったと報告している。また、Perinetti⁷⁾ は Camey の方法に Kock pouch 法を取り入れることにより逆流防止機構と十分な膀胱容量があるため、導管口は不要で導尿の必要もなく、経過も良好な症例を報告している。従来の尿路変向術に不承不承な患者に対しては、適応を慎重に検討して施行してもよい術式かと考える。

膀胱癌の転移についてであるが、剖検例の統計的観察での転移率は本邦では42.6%から69.7%との報告が

あり、転移のおもな部位として 稲田ら⁸⁾ の306例の全国集計によれば、リンパ節(44.1%)、肺(25.2%)、肝(20.6%)、骨(12.4%)、腎(5.9%)、副腎(3.9%)、大腸(4.2%)、心(2.3%)、脳(2.0%)、脾(1.6%)、皮膚(3.9%)、脾(1.6%)であり、転移経路についてはリンパ行性77.6%、血行性72.5%で両経路間にあまり差がなかったと報告している。膀胱癌未治療症例の剖検所見について Friedell と McAuley は31例中20例に周囲臓器への浸潤、転移を認め、転移部位としてはリンパ節16例、肺7例、肝5例、骨5例、副腎3例、心、腎、脾、尿管、甲状腺が各1例であったとし、11例には直接浸潤や遠隔転移を認めていないものの、移行上皮癌のみにかざれば18例中14例に遠隔転移を認め、遠隔転移と腫瘍の膀胱壁深達度とは相関していたと報告している。われわれの症例の剖検所見では、初期にはリンパ行性にまたは直接浸潤として進行し、後腹膜や腸管の粘膜下に広範囲に浸潤し、横隔膜から胸膜へと進行したものと考えられ、肝や肺に転移がみられなかったことから血行性転移の関与は少なかったと考えられる。

結 語

48歳の男性で、初診時膀胱癌の遠隔転移はなく、膀胱全摘出術および回腸導管術を計画したが、尿路変向術による導管口の cosmetic な問題のため同意が得られず、治癒可能(curable)な膀胱癌の自然経過を観察する貴重な症例となり、初診後6カ月して浸潤、転移がみられ、その時点で化学療法を施行したが、初診後19カ月して死亡した。

文 献

- 1) Welch CE and Nathanson IT: Life expectancy and incidence of malignant disease. IV. Carcinoma of the genito-urinary tract. *Am J Cancer* 31: 586~597, 1937
- 2) Sauer HR, Blick MS and Meehan DJ: A study of untreated bladder cancer. *J Urol* 63: 124~127, 1950
- 3) Friedell GH and McAuley RL: Untreated bladder cancer: 31 autopsy cases. *J Urol* 100: 293~296, 1968
- 4) 日本泌尿器科学会・日本病理学会編: 膀胱癌取扱い規約. 第1版, 金原, 東京, 1980
- 5) Williams SD, Donohue JP and Einhorn LH: Advanced bladder cancer: Therapy with cis-dichlorodiammineplatinum (II), adriamycin and 5-fluorouracil. *Cancer Treatment Reports* 63: 1573~1576, 1979
- 6) Lilien OM and Camey M: 25-year experience with replacement of the human bladder

(Camey procedure). J Urol **132**: 886~891, 1984

7) Perinetti EP: Total bladder reconstruction after cystectomy. J Urol **135**: 135~136, 1984

8) 稲田 務・酒徳治三郎・吉田 修・清水幸夫・宮

川美栄子・小松洋輔・原田 卓：病理解剖例よりみた膀胱癌の転移について. 泌尿紀要 **12**: 321~332, 1966

(1986年7月14日受付)