

膀胱原発腸型腺癌の1例

社会保険京都病院泌尿器科 (部長: 中尾昌宏)

中尾 昌宏, 豊田 和明

PRIMARY INTESTINAL TYPE ADENOCARCINOMA
OF THE URINARY BLADDER: A CASE REPORT

Masahiro NAKAO and Kazuaki TOYODA

From the Department of Urology, Social Insurance Kyoto Hospital

A 43-year-old man was referred to our hospital with complaints of macroscopic hematuria, micturition pain, and pollakisuria. Cystoscopy revealed a papillary broad-based tumor of 4 cm in diameter at the posterior wall and trigone of the urinary bladder. A punch biopsy specimen was diagnosed histopathologically as adenocarcinoma mimicking colorectal cancer. Computed tomographic (CT) scan demonstrated a large tumor involving both the urinary bladder and the rectum. Total cystoprostatectomy and low anterior resection following colorectal anastomosis, double barreled colostomy, and ileal conduit urinary diversion were performed. The tumor was diagnosed histopathologically as primary intestinal type adenocarcinoma of the urinary bladder infiltrating the sigmoid colon and the small intestine. The patient died 12 months after the operation due to peritonitis carcinomatosa.

(Acta Urol. Jpn. 45 : 359-362, 1999)

Key words: Urinary bladder, Intestinal type adenocarcinoma

緒 言

膀胱原発の腺癌は比較的稀な疾患であり, 膀胱悪性腫瘍中0.5~2%とされているが, 中でも腸型腺癌は非常に稀である^{1,2)}. われわれは最近本邦第2例目と思われる本症の1例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 43歳, 男性

主訴: 頻尿, 排尿痛, 肉眼的血尿

家族歴 既往歴: 特記事項なし

現病歴: 1994年9月より頻尿, 排尿痛, 肉眼的血尿を伴う激しい膀胱炎症状が出現, 近医にて膀胱炎として治療を受けたが改善せず, 同年12月20日当院泌尿器科を受診した. 同日外来にて施行した膀胱鏡にて後壁, 三角部より内尿道口にかけて乳頭状広基性腫瘍を認め, 生検にて大腸癌に酷似した腺癌と診断されたため, 1995年1月4日入院となった.

入院時現症: 体格中等度, 栄養状態良好. 理学的には胸腹部に異常を認めなかったが, 用手の直腸診にて前立腺の奥に可動性のない硬い腫瘤を触知した.

入院時検査所見: 尿検査では潜血3+, 蛋白2+, 尿沈渣では多数の赤血球, 白血球を認めた. 尿細胞診class V. 便潜血は化学法3+, 免疫法1+ 末梢血一般, 血液生化学では特に異常を認めなかった. 腫瘍

マーカーでは, CEA (~2.5 ng/ml) 3.2 ng/ml, CA19-9 (~37 U/ml) 36.7 U/ml, PAP (~3 ng/ml) 0.8 ng/ml, PSA (Eiken 法, ~3 ng/ml) 1.5 ng/mlであり, CEAの軽度上昇を認めた.

画像診断: DIPでは軽度の右水腎症と腫瘍による膀胱の陰影欠損を認めた. 下腹部CTでは膀胱後壁および三角部より内腔へ突出する4cm大の腫瘍を認めた. 腫瘍は膀胱外にも大きな腫瘤を形成し直腸や小腸などの消化管への浸潤が認められたが, 逆に直腸癌の膀胱浸潤も考えられた (Fig. 1). 注腸造影では肛門から約15cmの部位においてS状結腸の著しい狭窄



Fig. 1. CT scan demonstrated a large tumor involving both the urinary bladder and the rectum.



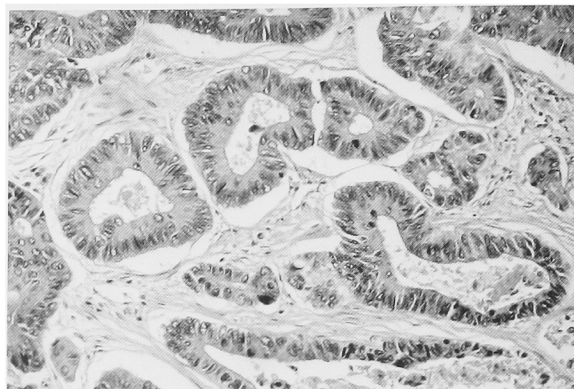
Fig. 2. Macroscopic appearance of the resected specimen. The tumor involved the urinary bladder, the sigmoid colon, and the small intestine.

を認めた。同部位の生検でも膀胱と同一と思われる腺癌を検出した。

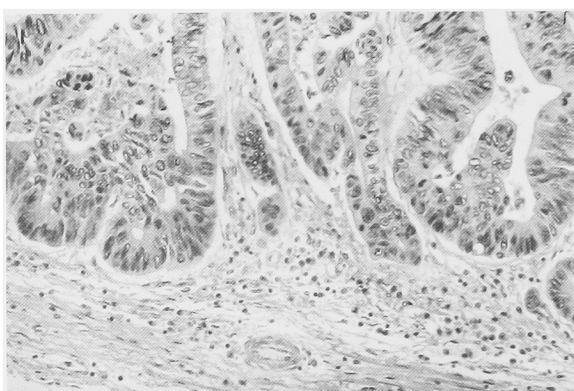
手術所見：以上より膀胱原発の腺癌も否定はできないがS状結腸癌の膀胱浸潤という臨床診断のもと、1995年2月7日全身麻酔下で膀胱、精囊、前立腺、S状結腸、直腸および膀胱に癒着した2カ所の小腸を切除し、回腸導管造設術、下行結腸直腸吻合術、人工肛門造設術を伴う膀胱前立腺全摘除術兼低位前方切除術を行った。膀胱とS状結腸は腫瘍によって一塊となっており、小腸に2カ所浸潤していた。膀胱には内腔に向かって突出する乳頭状腫瘍を認めたが、結腸および小腸の腫瘍浸潤部は周堤の乏しい深い潰瘍を形成し、正常粘膜が潰瘍辺縁で途絶していたため、膀胱原発の腫瘍が疑われた (Fig. 2)。

病理組織学所見：病理組織学的には、腫瘍はよく分化した腺管および乳頭腺管構造を形成していた。これらは管腔面が sharp で紡錘状の核を持つ高円柱状の腫瘍細胞より構成されており、大腸癌と酷似した腺癌であった (Fig. 3)。腫瘍は膀胱壁より小腸とS状結腸に著しく浸潤していたが、前立腺と精囊には浸潤していなかった。腫瘍のおもな粘膜病変は膀胱にあり、膀胱内腔に向かって乳頭状の増殖を示していたが、小腸とS状結腸には粘膜病変を認めなかったため、膀胱原発の腸型腺癌と診断した。腫瘍の発生部位は三角部と考えられた。また腫瘍の周囲には cystitis glandularis が認められた。

臨床経過：手術後の経過は良好で、1995年3月19日退院した。外来にて UFT 750 mg 投与のうえ経過を観察していたが、同年5月超音波検査とCTにて肝



A



B

Fig. 3. Histopathological findings (HE stain, $\times 200$). A; Intestinal type adenocarcinoma of the urinary bladder mimicking colorectal cancer. B; Mucosal lesion of the urinary bladder showing papillary projections.

転移が発見されたため、6月2日より6月28日まで再入院のうえ、リザーバーを留置して固有肝動脈より5-FUの動注療法を行ったが、腫瘍は増大傾向を示した。外来にて動注療法を継続したが、8月には局所再発と肺転移が認められた。発熱と食欲低下にて11月6日再度入院となった。12月には多量の腹水が出現した。穿刺した腹水は血性で細胞診にて class V と判定され、癌性腹膜炎と診断した。その後全身状態は悪化し、1996年1月14日死亡した。病理解剖は、家族の拒否のため施行できなかった。また全臨床経過を通してCEAおよびCA19-9は上昇傾向を示し、1995年12月にはCEAが3556.0 ng/ml、CA19-9が1058.0 U/mlまで達しており、病状をある程度反映していた。

考 察

膀胱腺癌の分類については未だに議論の多いところであるが、まず発生部位よりurachal tumorとnonurachal tumorに分けられる^{2,3)}。本症例は、発生部位が三角部付近と考えられるため、nonurachal tumorに属する。組織型については、intestinal type, signet ring cell, mucinous, clear cell (meso-

nephric), mixed glandular not otherwise specified などに分類されることが多く, これらの亜型は urachal tumor, nonurachal tumor いずれにもほぼ同頻度に認められるとされている^{2,3)} 本症例でみられた腺癌は大腸癌と酷似した組織像を示していたため腸型腺癌と診断したが, 本名称は膀胱癌取り扱い規約 (第2版) には取りあげられていない⁴⁾ また本邦では大腸癌と同じような組織像を示す膀胱腺癌はいくつか報告されているが^{5,6)}, 膀胱原発の腸型腺癌は川添らの報告をみるのみである⁷⁾ われわれの症例は川添らの報告と異なり腫瘍内に paneth cell は認めなかったものの, 組織像が大腸癌に酷似していたため腸型腺癌と診断したが, 本邦においては膀胱の腸型腺癌は正確に診断されていない可能性もある. さらに印環細胞癌は欧米では *linitis plastica* 様に組織へ浸潤した印環細胞単独で構成された腫瘍であるとした報告が多いのに対し, 膀胱癌取り扱い規約 (第2版) では腫瘍の一部にでも印環細胞が認められれば印環細胞癌と診断してもいいとされている^{3,4,8)} 欧米では印環細胞癌と腸型腺癌の発生率にあまり差がないのに対し本邦では後者の報告がきわめて少数なのは, このような病理組織診断基準の違いによるものかもしれない. 混乱の見られる膀胱腺癌の組織亜型の分類や診断基準に対しては, 統一に向けて今後も検討を続ける必要があるものと考えられる.

組織発生についてもいくつかの説が提唱されている. 以前は総排泄腔の遺残組織より発生するのではないかと考えられていたが, 確証がなく最近あまり顧みられていない¹⁾ また *cystitis cystica* や *cystitis glandularis* などの *metaplastic epithelium* を母地として発生するという説も提唱されてきた^{1,9)} これらの病変が合併しやすい膀胱外反症に発生する悪性腫瘍はほとんど腺癌であること, 膀胱腺癌の周囲にはこのような病変がよくみられることなどがその根拠となっている^{10,11)} また *cystitis glandularis* を経過観察していたところ, 同部位に腺癌が発生したという報告も3例ほどされている¹²⁾ しかしこのような病変は正常膀胱にも比較的多く見られることより, 現在腺癌のおもな発生母地ではないと考えられている¹³⁾ 正常移行上皮内に孤立性に見られる印環細胞より印環細胞癌が発生するという説も提唱されている. 印環細胞癌の近傍にこのような細胞が高頻度に見られるためであるが, 逆に印環細胞癌の *pagetoid spread* のためではないかとも考えられ, 確証は得られていない¹⁴⁾ 現在は移行上皮内の *multipotential cell* より直接発生するのではないかという説がもっとも支持されているようである^{13,15)} 膀胱には移行上皮癌, 腺癌, 扁平上皮癌, 肉腫様癌, 神経内分泌癌など種々の癌腫が発生するため, 移行上皮が *multipotentiality* を有してい

るのは明らかであるが, 1個の *multipotential cell* よりどのような発生様式をとって腺癌に進展するのかは明らかにされていない. さらに一般に移行上皮癌の一部に腺癌が合併するのは稀なことではない¹⁶⁾ 腺癌の周囲に移行上皮内癌がみられたという報告もある¹⁷⁾ 移行上皮癌や移行上皮内癌の合併は, 腺癌が膀胱原発であることを強く示唆する所見であるともされている¹³⁾ これはたまたま腺癌と移行上皮癌が近傍に発生したために衝突したと考えるよりも, 移行上皮癌の発育進展過程において移行上皮癌の一部が *metaplasia* を起こして腺癌となり, より悪性度が高いために後者が前者を駆逐してしまった可能性も十分に考えられる. 本症例では腫瘍の周囲に *cystitis glandularis* を認めたが, 移行上皮癌や移行上皮内癌はまったく認めなかった. 膀胱腺癌の組織発生についても不明の点が多く, いくつかの説が提唱されているが推測の域を出ないため, 今後も検討を続ける必要がある.

診断に際してもっとも注意しなければならないのは消化管原発の腺癌との鑑別であろう. 特に本症例のようにS状結腸や直腸に浸潤している場合は, 大腸癌に類似しているという組織学的特異性のため原発巣の特定が困難で, 内視鏡やCTなどを中心とした詳細な臨床的観察が重要であるが, 摘出後に初めて明らかになることもある⁵⁾ 本症例では内視鏡的に膀胱内に乳頭状の腫瘍が認められたこと, 組織学的に膀胱に腫瘍の粘膜病変を認めそれが乳頭状隆起性の発育を示していたこと, および小腸や大腸には腫瘍の粘膜病変を認めなかったことより膀胱原発と診断した. また診断や経過観察に際し, 腫瘍マーカーであるCEAやCA19-9が有用のことがある¹⁸⁾ 本症例でもある程度臨床経過を反映していた.

治療については, *nonurachal tumor* であれば, 根治的全摘除術が必要とされている¹⁹⁾ 放射線療法や化学療法は無効とされている. 悪性度が高く予後は不良であり, 現時点では早期発見が予後を改善させる唯一の方法と考えられる.

結 語

膀胱原発腸型腺癌の1例について, 組織発生や臨床的問題点を中心に文献的考察を行って報告した.

稿を終えるにあたり, 外科的治療法についてご指導を頂いた社会保険京都病院能見伸八郎副院長, ならびに病理組織診断についてご指導を頂いた滋賀医科大学病理学第一講座杉原洋行助教授に深謝する.

文 献

- 1) Koss LG: Tumors of the urinary bladder. In: Atlas of Tumor Pathology. Second series, Fascicle

11. Edited by Firminger HI, pp. 54-58, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1975
- 2) Abenoza P, Manivel C and Fraley EE: Primary adenocarcinoma of urinary bladder; clinico-pathologic study of 16 cases. *Urology* **29**: 9-14, 1987
- 3) Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al.: Primary adenocarcinoma of the urinary bladder; a clinicopathologic analysis of 72 cases. *Cancer* **67**: 2165-2172, 1991
- 4) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・病理膀胱癌取扱い規約, 第2版. 金原出版, 東京, 1993
- 5) 小出卓也, 加藤はる, 石原 哲, ほか: S状結腸に浸潤した膀胱腺癌の1例. *泌尿紀要* **35**: 681-684, 1989
- 6) 池田哲大, 山口広司, 高橋千寛, ほか: 原発性膀胱腺癌の1例. *西日泌尿* **57**: 1285-1287, 1995
- 7) 川添和久, 滝本至得, 布施卓郎, ほか: 膀胱原発性の腸管型腺癌 (paneth cell を含む) の1例. *日泌尿会誌* **77**: 822-826, 1986
- 8) 伊藤敬一, 頼母木洋, 長谷川親太郎: 膀胱憩室原発腺癌の1例. *泌尿紀要* **43**: 871-874, 1997
- 9) Braun EV, Ali M, Fayemi AQ, et al.: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder; review of the literature and report of a case. *Cancer* **47**: 1430-1435, 1981
- 10) McIntosh JF and Worley G Jr: Adenocarcinoma arising in exstrophy of the bladder: report of two cases and review of the literature. *J Urol* **73**: 820-829, 1955
- 11) Bullock PS, Thoni DE and Murphy WM: The significance of colonic mucosa (intestinal metaplasia) involving the urinary tract. *Cancer* **59**: 2086-2090, 1987
- 12) Edwards PD, Hurm RA and Jaeschke WH: Conversion of cystitis glandularis to adenocarcinoma. *J Urol* **108**: 568-570, 1972
- 13) Torenbeek R, Koot RAC, Blomjous CEM, et al.: Primary signet-ring cell carcinoma of the bladder. *Histopathology* **28**: 33-40, 1996
- 14) Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al.: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Am J Clin Pathol* **95**: 13-20, 1991
- 15) Choi H, Lamb S, Pinter K, et al.: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **53**: 1985-1990, 1984
- 16) 秋山昌範, 横田欣也, 住吉義光, ほか: 原発性膀胱腺癌の臨床病理学的検討. *西日泌尿* **55**: 28-32, 1993
- 17) 飯ヶ谷知彦, 浅野友彦, 塚本拓司, ほか: 移行上皮性上皮内癌が併存した原発性膀胱腺癌の1例. *臨泌* **40**: 329-331, 1986
- 18) 岩城秀出洙, 尾松 操, 小西 平, ほか: 血清CEA および CA19-9 が高値を示した原発性膀胱腺癌の1例. *泌尿紀要* **43**: 355-358, 1997
- 19) Burnett AL, Epstein JI and Marshall FF: Adenocarcinoma of urinary bladder: classification and management. *Urology* **37**: 315-321, 1991

(Received on December 17, 1998)
(Accepted on March 17, 1999)