

人工的に発生させた水腎症による膀胱全摘・ 回腸導管造設術後の両側上部 尿路上皮内癌の診断と治療

齊藤 純, 加藤 大悟, 角田 洋一, 田中 雅登*
矢澤 浩治, 細見 昌弘, 伊藤喜一郎
大阪府立急性期・総合医療センター泌尿器科

THE DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR CARCINOMA IN SITU OF THE BILATERAL UPPER URINARY TRACTS AFTER TOTAL CYSTECTOMY AND ILEAL CONDUIT BY INTENTIONALLY INDUCING HYDRONEPHROSIS

Jun SAITO, Taigo KATO, Yoichi KAKUTA, Masato TANAKA,
Koji YAZAWA, Masahiro HOSOMI and Kiichiro Ito
The Department of Urology, Osaka General Medical Center

We report the diagnosis and treatment for carcinoma in situ of the bilateral upper urinary tracts after total cystectomy and ileal conduit by intentionally inducing hydronephrosis. A 75-year-old man whose chief complaints were macroscopic hematuria and bladder irritabilities was diagnosed carcinoma in situ of the bladder and underwent total cystectomy and ileal conduit. 26 months after the operation, the cytological examination of ileal conduit urine revealed urothelial carcinoma. Since the radiographic findings in the upper urinary tracts and ileal conduit were negative, we constructed bilateral percutaneous nephrostomies by intentionally inducing hydronephrosis. Since two serial cytological examinations of the urine sampling from the bilateral pyeloureteral systems revealed urothelial carcinoma, we performed the percutaneous Bacillus Calmette-Guerin perfusion of the bilateral upper urinary tracts. The therapy was repeated at weekly intervals for a total of 11 perfusions and the cytological examination of ileal conduit urine became negative 4 months after the beginning of the therapy. Intentionally induced hydronephrosis is useful for the diagnosis and treatment for carcinoma in situ of the bilateral upper urinary tracts after total cystectomy and ileal conduit.

(Hinyokika Kyo 52 : 573-575, 2006)

Key words : Bladder cancer, Recurrence after cystectomy

緒 言 症 例

膀胱上皮内癌に対する BCG 膀胱内注入療法の有用性は広く認められている¹⁾。また、最近では上部尿路上皮内癌に対しても BCG 注入療法が試みられるようになり、良好な成績が報告されている²⁾。しかしながら、膀胱全摘術後に発生した上部尿路上皮内癌の診断・治療には難渋する点が多い。

今回、われわれは膀胱全摘・回腸導管造設術後の両側上部尿路上皮内癌に対し、人工的に水腎症を発生させることにより腎瘻を留置し、経皮的 BCG 灌流療法を施行した 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

患者：75歳，男性

主訴：特になし

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：脳梗塞・高血圧

現病歴：2002年6月初旬より肉眼的血尿・膀胱刺激症状が出現し、6月21日当科受診。尿細胞診にて high grade TCC，膀胱鏡にて三角部から後壁にかけて平坦型の腫瘍を認めたため、7月11日に TUR-BT を施行した。病理診断は、平坦型，UC，G3，pTis であり，BCG 膀胱内注入療法を勧めたが，患者および家族が膀胱全摘を希望したため，IVP・CT により上部尿路を含めた全身検索を行った後，8月13日に膀胱・前立腺・尿道全摘・回腸導管造設術を施行した。病理診断は，非乳頭状・広基性，UC，G3，pTis で

* 現：日生病院泌尿器科

あり、両側尿管断端・尿道断端・剥離面断端には癌浸潤は認めず、壁内リンパ管侵襲・静脈侵襲も認めなかった。その後、外来にて経過観察をしていたが、術後26カ月目の2004年10月18日、回腸導管尿細胞診にて urothelial carcinoma を認めたため、精査加療目的にて11月10日当科入院となった。

入院時現症：身長 155.6 cm、体重 61.3 kg、体温 36.6°C、血圧 172/96 mmHg、脈拍 78/min、整。表在リンパ節の腫脹は認めなかった。

血液検査所見：WBC 5,300/mm³、RBC 463×10⁴/mm³、Hb 14.0 g/dl、Ht 40.9%、Plt 20.8×10⁴/mm³、Na 141 mEq/l、K 4.2 mEq/l、Cl 105 mEq/l、BUN 16 mg/dl、Cr 0.82 mg/dl、AST 22 IU/l、ALT 16 IU/l、T-bil 1.4 mg/dl、ALP 217 IU/l、LDH 174 IU/l、CRP 0.03 mg/dl。

尿検査所見：糖（－）、蛋白（－）、pH 7.0、潜血（±）回腸導管尿細胞診：urothelial carcinoma。

画像診断：IVP では、両側とも水腎症を認めず、passage 良好であり、上部尿路から回腸導管内に明らかな filling defect は認めなかった。腹部 CT では、両側上部尿路および回腸導管内に異常所見を認めず、CT 上再発は明らかではなかった。

治療経過：IVP および腹部 CT にて異常所見を認めなかったため、上部尿路上皮内癌の可能性が高いと判断し、両側腎瘻を留置して分腎尿細胞診を行うこととした。両側とも水腎症を認めなかったため、回腸導管内に腎盂バルーンを挿入し、尿管回腸吻合部の手前に留置して造影剤を逆行性に注入することにより両側水腎症を発生させた。逆行性腎盂造影では、両側上部尿路に明らかな filling defect は認めず (Fig. 1)、2004



Fig. 1. Retrograde pyelography shows no filling defect in the upper urinary tracts and ileal conduit.

年11月11日、エコーガイド下に両側 8 Fr 腎瘻カテーテルを留置した。分腎尿細胞診では、両側とも連続して urothelial carcinoma を認め、両側上部尿路上皮内癌と診断した。2004年11月24日、経皮的 BCG 灌流療法を開始した。方法としては、乾燥 BCG 膀胱内用（コンノート株）81 mg を生理食塩水 100 ml に溶解し、20 cm 水柱を保つように2時間かけて腎瘻カテーテルに注入した。これを1週間ごとに左右交互に行った。合併症としては、発熱・血尿・腰背部痛などが予想されたが、BCG 灌流当日に 37°C 台の発熱を認めるのみであった。尿細胞診は左右とも BCG 灌流療法4回目終了後に negative となったが、その後は suspicious の状態が続いた。2005年2月9日、順行性腎盂造影を行ったところ左腎瘻は腎盂外に留置されていたため抜去し、左腎盂内への BCG 灌流療法は計5回で終了した。また、2月28日に順行性腎盂造影を行ったところ、右腎瘻も腎盂外に留置されており、右腎盂内への BCG 灌流療法は計6回で終了した。BCG 灌流療法開始後4カ月目の2005年3月16日、回腸導管尿細胞診は陰性化した。膀胱全摘・回腸導管造設術後37カ月目の現在、外来にて経過観察中であるが腫瘍の再発は認めていない。

考 察

膀胱全摘・回腸導管造設術後の回腸導管尿細胞診は簡便に尿路上皮癌の再発の有無を検索することができ、3～6カ月ごとの施行が推奨されている³⁾。橋本ら⁴⁾は、膀胱全摘・回腸導管造設術後に回腸導管内に尿路上皮癌が発生した8例について、再発部位は7例(88%)が尿管回腸導管吻合部であり、膀胱全摘後再発までの期間は13～82カ月(平均36.9カ月)であったと報告している。また、回腸導管への尿路上皮癌の再発機序としては、①尿管回腸導管吻合部における尿管粘膜上皮よりの再発、②腫瘍細胞の播種、③尿管尿路上皮癌の回腸導管周囲よりの浸潤、④尿中発癌物質などが考えられ、回腸導管の腺上皮そのものの悪性化は少ないとしている⁴⁾。

上部尿路上皮内癌の診断基準は、①尿細胞診が陽性であること、②膀胱および前立腺部尿道の無作為生検にて陰性であること、③画像診断にて上部尿路に異常所見を認めないこと、④分腎尿細胞診が連続して陽性であることを満たすものとされている²⁾。本症例では、回腸導管尿細胞診が陽性であり、画像上は上部尿路および回腸導管内に異常所見を認めず、上部尿路上皮内癌を疑い両側腎瘻を造設して分腎尿細胞診を行い、両側上部尿路上皮内癌と診断した。Nonomura ら²⁾は上部尿路上皮内癌に対し 6 Fr DJ カテーテルを留置して BCG 灌流療法を行い、11例中9例(81.8%)で尿細胞診が陰性化し、上部尿路上皮内癌に対す

る BCG 灌流療法は有用であると報告している。

上部尿路への BCG 灌流経路は DJ カテーテル留置による VUR を介するもの²⁾の他に, 経皮的腎瘻⁵⁾, 逆行性尿管カテーテル⁶⁾によるものがある。腎瘻を介する方法は, 腎瘻周囲への癌細胞の播種に注意が必要であるが, 灌流液と尿路上皮との接触面積や灌流圧の調節の点では他の方法よりも有利であると考えられる⁷⁾。また, 膀胱全摘術後の症例では, 回腸導管から VUR を利用し上部尿路に BCG を灌流させた報告もある⁸⁾。笹尾ら⁹⁾は上部尿路上皮内癌に対し BCG 灌流療法を施行した36例を集計し, 投与方法は順行性24例 (66.7%), 逆行性10例 (27.8%), DJ カテーテル留置2例 (5.6%) であり, BCG と腫瘍の接触が確実に患者の苦痛も軽度である順行性投与が最も多かったと報告している。

Studer ら⁵⁾は上部尿路上皮内癌に対する経皮的 BCG 灌流療法の方法として, エコーガイド下に 9 Fr 腎瘻カテーテルを留置し, 肉眼的血尿の消失を待つて BCG 360 mg を生理食塩水 150 ml に溶解し, 腎から 20 cm の高さより 2 時間かけて注入し, 週 1 回計 6 回を 1 コースとして尿細胞診が陰性化するまで行っている。治療効果は, 8 例中 5 例 (62.5%) で尿細胞診が陰性化し, 無効例は papillary tumor が残存した 1 例と膀胱および同側尿管に再発した 1 例で, 他の 1 例は初回 BCG 注入時に敗血症のため中止した症例であった。合併症としては, 38.6°C までの発熱, 倦怠感, 排尿困難, 頻尿を認めるのみであったと報告している。われわれが調べた限りでは, 上部尿路上皮内癌に対する経皮的 BCG 灌流療法は本邦でこれまでに 67 例が報告されている (Table 1)。治療効果は尿細胞診陰性化が 36 例 (53.7%), 無効例が 12 例 (17.9%) であり, 副作用・合併症としては発熱 27 例 (40.3%), 膀胱刺激症状 16 例 (23.9%), 血尿 7 例 (10.4%), 腰背部痛 5 例 (7.5%), 腎結核・会陰部痛・尿管狭窄がそれぞれ 1 例 (1.5%) に認められた。本症例では,

37°C 台の発熱を認めたのみで, BCG 灌流療法開始後 4 カ月目に回腸導管尿細胞診は陰性化した。

膀胱全摘・回腸導管造設術後の導管尿細胞診陽性症例に対し, 人工的に水腎症を発生させ腎瘻を留置することは, 上部尿路再発の診断・治療に有用であると思われる。

結 語

膀胱全摘・回腸導管造設術後の両側上部尿路上皮内癌に対し, 人工的に水腎症を発生させることにより腎瘻を留置し, 経皮的 BCG 灌流療法を施行した 1 例を若干の文献的考察を付け加えて報告した。

本論文の要旨は, 第192回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。

文 献

- 1) Morales A, Eidinger D and Bruce AW: Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol* **116**: 180-183, 1976
- 2) Nonomura N, Ono Y, Nozawa M, et al.: Bacillus Calmette-Guerin perfusion therapy for the treatment of transitional cell carcinoma in situ of the upper urinary tract. *Eur Urol* **38**: 701-705, 2000
- 3) Anagnostopoulou I, Rammou-kinia R and Likourinas M: Urine cytology evaluation in case of uretero-ileal cutaneous diversion. *Cytopathology* **6**: 268-272, 1995
- 4) 橋本純一, 高士宗久, 金城 勤, ほか: 膀胱全摘術後に左腎盂尿管および回腸導管内に再発した移行上皮癌の 1 例. *泌尿紀要* **33**: 1450-1454, 1987
- 5) Studer UE, Casanova G, Kraft R, et al.: Percutaneous bacillus Calmette-Guerin perfusion of the upper urinary tract for carcinoma in situ. *J Urol* **142**: 975-977, 1989
- 6) Sharpe JR, Duffy G and Chin JL: Intrarenal bacillus Calmette-Guerin therapy for upper urinary tract carcinoma in situ. *J Urol* **149**: 457-460, 1993
- 7) 山下修史, 与儀安男, 金武 洋, ほか: BCG による上部尿路灌流療法を行った 5 例の検討. *BCG・BRM 療研会誌* **18**: 87-89, 1994
- 8) Squires FB, Coakley FV, Berg WJ, et al.: Bilateral renal masses after local bacillus Calmette-Guerin therapy for postcystectomy ureteral cancer. *Abdom Imaging* **24**: 200-201, 1999
- 9) 笹尾拓巳, 田中俊明, 三宅正文: 膀胱全摘術後, BCG 灌流療法を施行した両側上部尿路上皮内癌. *泌尿器外科* **14**: 1153-1156, 2001

(Received on September 20, 2005)

(Accepted on January 19, 2006)

Table 1. Reported 67 cases of the percutaneous Bacillus Calmette-Guerin perfusion therapies of the bilateral upper urinary tracts for carcinoma in situ

性 別	男性34例, 女性15例, 不明18例
年 齢	41~86歳 (平均63.8歳)
投与回数	6~18回 (平均7.0回)
BCG 量/回	24~360 mg (平均154.4 mg)
BCG 濃度	0.6~4.0 mg/ml (平均 1.5mg/ml)
治療効果	尿細胞診陰性化36例, 無効13例, 不明10例 (平均観察期間: 24.4カ月)
副作用・合併症	発熱27例, 膀胱刺激症状16例, 血尿 7 例, 腰背部痛 5 例, 腎結核・会陰部痛・尿管狭窄 1 例ずつ