

膀胱及び前立腺に同時にみられた原発性 重複悪性腫瘍の 2 例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任 楠 隆光教授）

大学院学生 紺 屋 博 暉

大学院学生 中 新 井 邦 夫

DOUBLE PRIMARY MALIGNANT TUMORS, CARCINOMA OF THE PROSTATE AND THE URINARY BLADDER IN THE SAME PATIENT : REPORT OF TWO CASES

Hiroaki KONYA and Kunio NAKAARAI

From the Department of Urology, Osaka University Medical School

(Director : Prof. Dr. T. Kusunoki)

Two cases of the duplication of primary carcinoma of the prostate and the urinary bladder were recently experienced in our clinic.

The first case was a fifty-nine year old man with the chief complaint of macroscopic hematuria with blood clots and difficulty in micturition. By systematic urological examinations, we noticed preoperatively a carcinoma of the prostate and the urinary bladder, and the pathological examination of the specimens removed by operations revealed adenocarcinoma of the prostate and transitional cell carcinoma of the urinary bladder.

The second case was a fifty-four year old man and a carcinoma of the prostate and the urinary bladder were also noticed preoperatively. The pathological examination revealed adenocarcinoma of the prostate and transitional cell carcinoma of the urinary bladder.

The literature was reviewed.

同一患者に原発性悪性腫瘍が重複して発生し得る事は、既に1869年の Billroth が記載している処で、今日では左程珍しいものではない。泌尿器科領域に於ける重複悪性腫瘍としては、前立腺癌と膀胱癌との合併が最も多いものとされているが (Watson 1953, Melicow and Usou 1957, Moertel et al. 1961), かかる併発は本邦では僅かに伊藤 (1952) の報告があるのみである。我々は最近、大阪大学医学部泌尿器科学教室に於いて、それぞれ原発性と考えられる前立腺癌と膀胱癌とを併発した 2 例を経験し、その各々を術前に診断し得て、適切な治療により全治せしめ得たので以下に報告する。

自家経験例

症例 1 : 59才, 男子, 会社員。

家族歴 : 父が65才で胃癌, 姉が65才で皮膚癌のためにそれぞれ死亡している以外に, 特記すべき事はない。

既往歴 : 特記すべき事はない。

主訴 : 遷延性排尿, 再延性排尿及び血塊を伴う肉眼的血尿。

現病歴 : 昭和34年7月中旬頃から時々軽度の肉眼的血尿に気付いていたが, 他に自覚症状がないために放置していたところ, 昭和36年2月初旬頃から頻尿, 遷延性排尿, 再延性排尿及び尿放出力の減退を訴えるようになり, また肉眼的血尿の程度が増強し, 時に血塊を混じ, 性交後に外尿道口より血性分泌物の流出を認めるようになったので, 昭和36年6月24日, 当科外来を受診した。

現症：体格、栄養共に中等度で、全身状態は良好である。頸部にはリンパ腺腫脹を触知しない。脈搏は整、緊張良好で、胸部及び腹部の理学的所見には異常を認めない。血圧は 160～80mmHg。

血液所見：赤血球数428万、血色素量94% (Sahli) 及び白血球数6500とほぼ正常であつて、白血球の百分率にも異常はない。血沈は1時間値10、2時間値31。梅毒血清反応は陰性である。

血液化学所見：Urea N 18mg/dl, Total Protein 7.5g/dl, Na 147mEq/L, K 3.6mEq/L, Cl 106mEq/L, Ca 10.6mg/dl, Inorg. P 3.4mg/dl. 血清総酸ホスファターゼは 19mg/hr/dl, 前立腺性酸ホスファターゼは 13.4mg/hr/dl (Babson-Read 法) で、共に高値を示している。

泌尿器科学的所見：腎臓は左右共に触れず、圧痛もない。下腹部の圧痛はなく、外性器にも異常はない。前立腺は直腸診的に左葉がやや肥大し、部分的に硬く或は軟いが、右葉は大きさはほぼ正常であつて、軟い。

尿所見：褐色濁濁、酸性、蛋白(+)、糖(-)、ウロビリノーゲン正常。沈渣には赤血球(++)、白血球(+), 上皮細胞(+)及び少数の桿菌を認めた。

膀胱鏡所見：膀胱容量は 250cc。右尿管口の外上方に小指頭大の乳嘴状の腫瘍があり、その周囲の粘膜はやや凹凸不平である。全体として軽度の肉柱形成があり、膀胱頸部の充血が著しい。青排泄は左は正常であるが、右は8分で淡染するのみ。

尿路レ線所見：単純レ線像及び排泄性腎盂レ線像では特に異常はなく、造影剤の排泄も良好である。膀胱レ線像(前後像)では、膀胱底部の軽度の挙上が見られる以外に陰影欠損等もなく、その辺縁像にも特に異常は認められない(第1図)。尿道膀胱レ線像では、膀胱底部の軽度挙上と前立腺部尿道の延長及び右側上方への移動が見られる(第2及び3図)。

臨床的診断：乳嘴状膀胱腫瘍及び前立腺癌。

治療：昭和36年7月24日、膀胱部分切除術、前立腺全切除術及び両側除根術を施行した。

手術所見：下腹部正中切開で骨盤腔を開いた。膀胱頸部及び前立腺被囊の静脈の怒張が著しかつたが、腸骨下リンパ腺腫脹は触知しなかつた。前立腺を双手触診するに、凹凸不平で、硬く、特に左葉が増大し硬かつた。精嚢腺は幾分硬い。即ち、前立腺癌の所見であるが、未だ外部への浸潤がない時期なので、前立腺全切除術を行なつた。この操作で開かれた膀胱頸部開口部から内部をみると、右尿管口の外上方に小指頭大、広基性、表面乳嘴状の腫瘍があつたので、更にこれを

膀胱壁の一部と共に切除した。腹壁創を閉じてから両側除根術を行なつた。

組織学的所見：膀胱腫瘍：粘膜下結合織中に移行上皮細胞巢が浸潤し、増殖しているが、筋層には達していない。腫瘍細胞には軽度の異型性がみられる(第4及び5図)。前立腺：強い腺性増殖を示す典型的の腺癌で、腺上皮が乳嘴状に著しく増殖し、軽度の出血を伴っている(第6及び7図)。

組織学的診断：膀胱移行上皮癌 (Grade I, Stage A) 及び前立腺腺癌。

術後経過：術後経過は良好で、術後40日目に全治退院した。

症例2：54才、男子、公務員。

家族歴及び既往歴：特記すべき事はない。

主訴：遷延性排尿、再延性排尿及び血塊を伴う肉眼的血尿。

現病歴：昭和35年5月初旬頃より頻尿及び排尿終末痛を訴え、某医により膀胱炎の診断のもとに約3カ月間、化学療法を受け症状軽快をみたが、頻尿はその後も続いていた。昭和37年5月初旬頃より排尿終末痛と共に遷延性排尿、再延性排尿、尿放出力の減退及び会陰部の重圧感を訴え、時に血塊を伴う肉眼的血尿を伴うようになったので、昭和37年6月2日、当科外来を受診した。

現症：体格、栄養共に中等度で、全身状態は良好である。頸部にはリンパ腺腫脹を触知しない。脈搏は整、緊張良好で、胸部及び腹部の理学的所見には異常を認めない。血圧は 130～100mmHg。

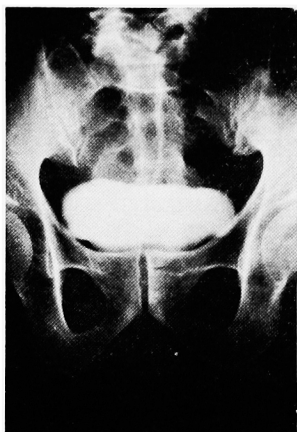
血液所見：赤血球数400万、血色素量92% (Sahli)、白血球数 5900 とほぼ正常であつて、白血球の百分率にも異常はない。血沈は1時間値35、2時間値74。梅毒血清反応は陰性である。

血液化学所見：Urea N 15mg/dl, Total Protein 8.2g/dl, Na 143mEq/L, K 4.1mEq/L, Ca 10.4mg/dl, Inorg. P 3.3mg/dl. 血清総酸ホスファターゼは 15.6mg/hr/dl, 前立腺性酸ホスファターゼは 12.1mg/hr/dl (Babson-Read 法) で、共に高値を示している。

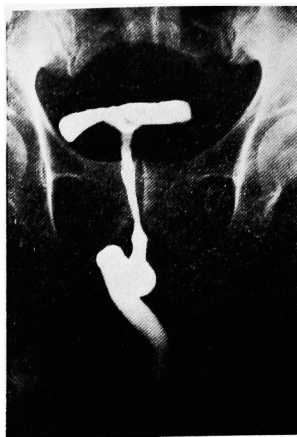
泌尿器科学的所見：腎臓は左右共に触れず、圧痛もなく、下腹部の圧痛もない。外性器にも異常はない。前立腺は直腸診で一様に鶏卵大に肥大し、部分的に板様硬の部分がある。

尿所見：褐色濁濁、酸性、蛋白(++)、糖(-)、ウロビリノーゲン正常。沈渣には赤血球(++)、白血球(+), 上皮細胞(+), 細菌(-)。

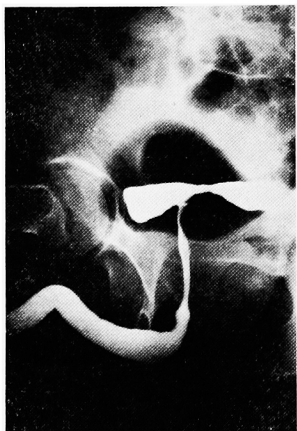
膀胱鏡所見：膀胱容量は 200cc。粘膜には全体とし



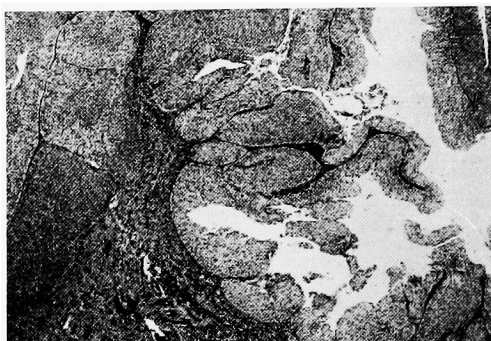
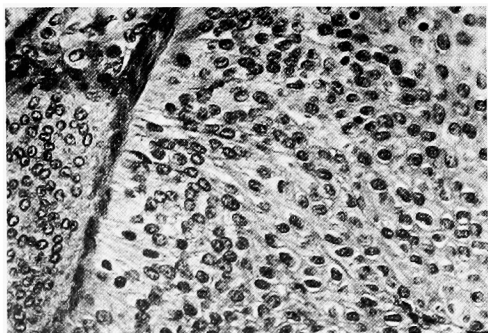
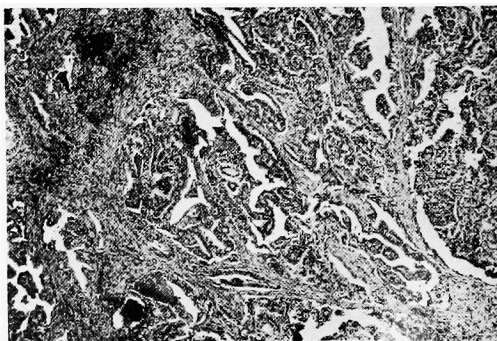
第1図 症例1：膀胱レ線前後像



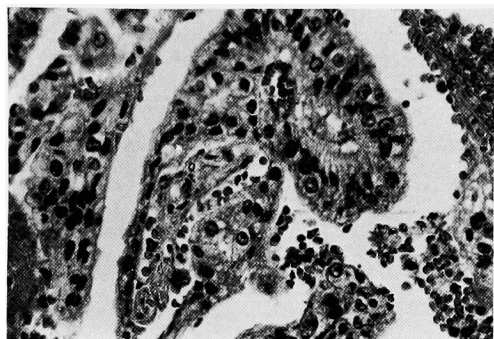
第2図 症例1：尿道膀胱レ線前後像



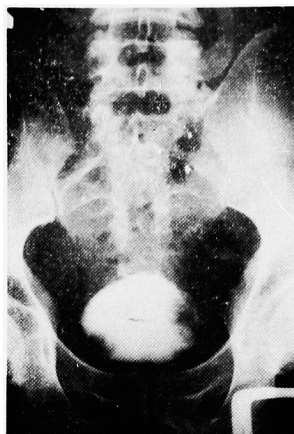
第3図 症例1：尿道膀胱レ線斜位像

第4図 症例1：膀胱移行上皮癌
(Grade I, Stage A) ×32第5図 症例1：膀胱移行上皮癌
(Grade I, Stage A) ×320

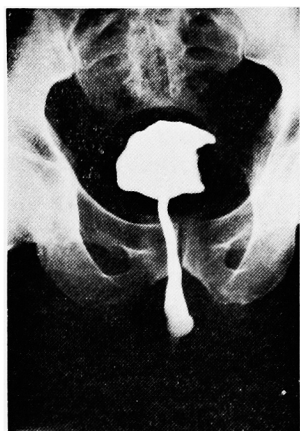
第6図 症例1：前立腺腺癌 ×32



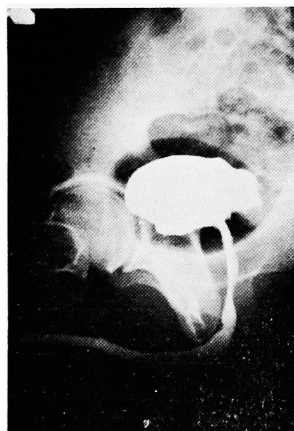
第7図 症例1・前立腺腺癌 ×320



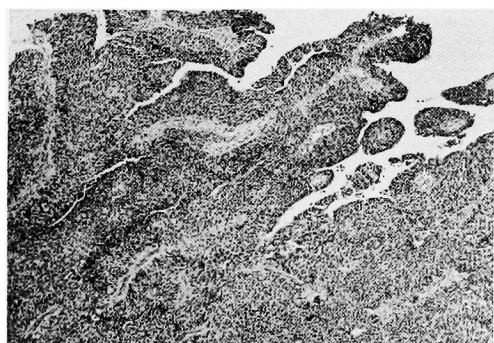
第8図 症例2：膀胱レ線前後像



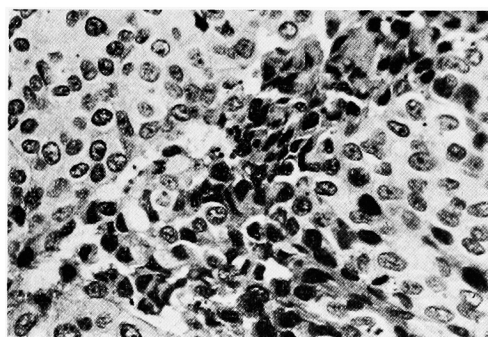
第9図 症例2 尿道膀胱レ線前後像



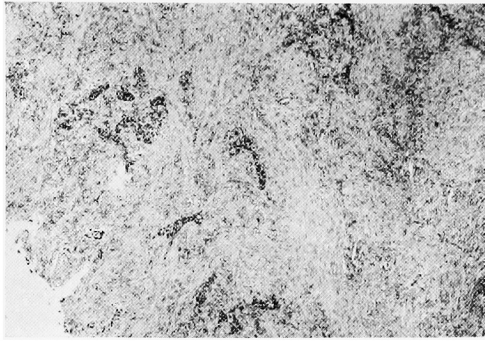
第10図 症例2：尿道膀胱レ線斜位像



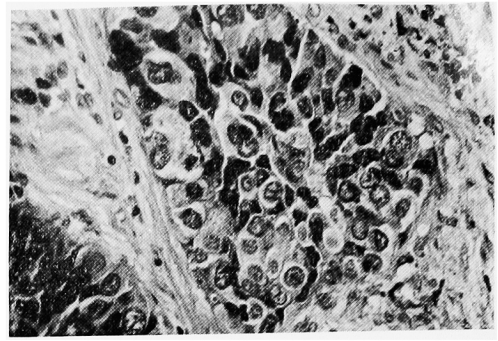
第11図 症例2：膀胱移行上皮癌
(Grade II, Stage A) ×32



第12図 症例2：膀胱移行上皮癌
(Grade II, Stage A) ×320



第13図 症例2・前立腺腺癌 ×32



第14図 症例2：前立腺腺癌 ×320

て軽度の充血がみられる。膀胱底部から膀胱頸部にかけてやや隆起し、表面はやや凹凸不平である。両側尿管口の外側に夫々1個の広基性、乳嘴状の腫瘍がある。青排泄は左右共に正常である。

尿路レ線所見：単純レ線像及び排泄性腎盂レ線像では特に異常はなく、造影剤の排泄も良好である。膀胱レ線像では膀胱の辺縁像は全体として不規則で、特に左膀胱壁及び右膀胱底部に膀胱内に発育した腫瘍を思わせる陰影欠損が認められる（第8図）。尿道膀胱レ線像では、前立腺部尿道の軽度の延長と辺縁像の不整及び右側への移動が認められ、また正面像では左膀胱側壁に蚕蝕状の陰影欠損がある（第9及び10図）。

臨床的診断：乳嘴状膀胱腫瘍及び前立腺癌。

治療：昭和37年7月11日、膀胱腫瘍単純切除術及び前立腺全剔除術を施行した。

手術所見：型の如く、下腹部正中切開で骨盤腔を腹膜外に開いた。前立腺は幾分肥大し、その一部は石様に硬く、前立腺癌を思わしめた。膀胱頸部及び前立腺被囊の静脈の怒張は中等度で、腸骨下リンパ腺腫脹は触知しなかつた。精囊腺と共に前立腺全剔除術を行なった後、膀胱の内面を外より反転してみると、両側壁にいずれも拇指頭大、広基性、表面乳嘴状の腫瘍があり、その周囲に二、三の小さな腫瘍がみられたので、これらを可及的広範囲に切除し、膀胱粘膜縁を夫々縫合した。

組織学的所見・膀胱腫瘍：移行上皮細胞が乳嘴状、結節状に増殖しているが筋層内には達していない。細胞の核は稍大小不同強く、ミトーゼは甚だ多くみられる（第11及び12図）。前立腺 増殖した結合組織中に、濃染する核をもつ小型の癌細胞集団がある。細胞は一定した配列をもたず、退化変性像も強いが、一部で腺上皮の特徴をも示している。所謂硬性癌の所見である（第13及び14図）。

組織学的診断：膀胱移行上皮癌（Grade II, Stage

A）及び前立腺腺癌。

術後経過：術後経過は良好で、術後31日目に全治退院した。

考 按

1. 定 義

互に無関係に、原発性に2個以上の悪性腫瘍が同一個体に発生する、いわゆる重複悪性腫瘍と称されるものは、1869年の Billroth の記載を嚆矢とする。このような場合に先ず問題になるのは重複悪性腫瘍と云うものの定義である。先ず Billroth は、(i) 各腫瘍はそれぞれ異なつた組織像を呈すること、(ii) 各腫瘍は互に異なつた発生位置を示すこと、(iii) 各腫瘍はそれぞれ固有の転移をすること、という三つの条件を挙げている。その後、多くの人々によつて検討されているが、その代表的なものは Goetze (1913), Puhr (1927) 及び Warren and Gates (1932) の定義である。Goetzeは、(i) 個々の腫瘍は肉眼的並びに顕微鏡的に、その発性母地に通常みられる原発性悪性腫瘍の像を呈すること、(ii) 各腫瘍は一般法則に従つて転移すること、(iii) 腫瘍発生に好都合な発生の異常や病因学的の原因が存在すること、としている。しかしながら、以上の Billroth 及び Goetze の条件は甚だ厳格に過ぎるきらいがあるので、その後になつてやや条件を甘くした定義が提唱されるようになって来た。

Warren and Gates は、(i) 各腫瘍は一定の悪性像を呈し、(ii) 相互に離れた部位に存在し、(iii) 各腫瘍が他方の腫瘍の転移であ

る可能性のないこと、の三つの条件を挙げ、一定の条件の完備という事にとらわれず、各腫瘍が原発性であること、或いは他のものから二次的に起つたものではないことを立証すればよいという考え方を示した。この Warren and Gates の定義が、現今では実用的かつ合理的であるとされて、利用されている。

2. 頻度

今回我々が経験した2例は、いずれも先述の Warren and Gates の条件から考えて、確かに原発性重複悪性腫瘍と認めてよいものである。

この我々の症例は、我々の教室に於ける1957年1月から1962年8月迄の5年8カ月間にみられた癌患者343例、肉腫患者2例、合計345例の悪性腫瘍例中の2例、即ち0.6%に該当しており、重複悪性腫瘍は泌尿器科領域に於ては比較的稀なものであることを示している。Melicow and Uson (1957) の Squir Urological Clinic での経験によれば、約5000の泌尿器科的癌症例中27例に癌が重複しており、その頻度は、我々と大体同様に0.54%になっている。範囲を拡げて一般諸臓器間の重複悪性腫瘍の頻度ということになると、第1表に示す如く高くな

第1表 悪性腫瘍患者中にみられた、重複悪性腫瘍の発生頻度

報 告 者	悪性腫瘍の患者数	重複例数	頻度(%)
Junghanns (1929)	4219	19	0.5
Brandt & Jakobson (1930)	2083	11	0.5
Gorianinova & Schabad (1931)	1238	23	1.8
Hanlon (1931)	950	18	1.9
Warren & Gates (1932)	1078	40	3.7
Bugher (1934)	983	30	3.1
Mider et al. (1952)	3966	179	4.5
Watson (1953)	16626	1171	7.0
Moertel et al. (1961)	37580	1909	5.1
鈴木 (1921)	378	3	0.8
田 中 (1934)	239	4	1.7
河 内 野 (1939)	321	2	0.6
森 (1957)	1880	22	1.2

つており、最近の欧米文献によれば Mider et al. (1952) は4.5%, Watson (1953) は7.0%, Moertel et al. (1961) は5.1%と云い、本邦では森 (1957) が1.2%と報告している。最近の文献中で最も代表的なのは Moertel et al. (1961) の統計である。即ち、彼らによれば、1944年から1953年迄の10年間に Mayo Clinic に於てみられた悪性腫瘍患者37580人中に、重複悪性腫瘍例が1909例、即ち5.1%になっている。そのうちこれらが異種臓器間にみられたものは1049例、即ち2.8%であつた。また重複例の921例及び3重複以上のもの48例、合計969例の中から泌尿器科領域の異種臓器間にみられた

第2表 Moertel et al. (1961) 重複癌921例中、泌尿器科領域の異種臓器間にみられたもの

重 複 癌	例 数
膀胱(上皮性癌)+前立腺(腺癌)	40
腎(副腎腫)+前立腺(腺癌)	11
腎(副腎腫)+膀胱(上皮性癌)	3
腎盂(上皮性癌)+前立腺(腺癌)	2
膀胱(上皮性癌)+陰茎(扁平上皮癌)	1
前立腺(腺癌)+陰茎(扁平上皮癌)	1
合 計	58

上皮性癌：移行上皮癌或いは扁平上皮癌を表わす

第3表 Moertel et al. (1961) 3重複癌48例中、泌尿器科領域の異種臓器間に重複のみられたもの

三 重 複 癌	例 数
膀胱(上皮性癌)+前立腺(腺癌)+皮膚(上皮性癌)	2
膀胱(上皮性癌)+腎(副腎腫)+前立腺(腺癌)	2
膀胱(上皮性癌)+前立腺(腺癌)+口唇(上皮性癌)	1
膀胱(上皮性癌)+前立腺(腺癌)+胃(腺癌)	1
腎盂(上皮性癌)+前立腺(腺癌)+大腸(腺癌)	1
腎(副腎腫)+前立腺(腺癌)+口腔(上皮性癌)	1
腎(副腎腫)+前立腺(腺癌)+皮膚(上皮性癌)	1
腎(副腎腫)+前立腺(腺癌)+胃(腺癌)	1
合 計	10

上皮性癌：膀胱では移行上皮癌或いは扁平上皮癌を、皮膚及び粘膜では扁平上皮癌或いは基底細胞癌を表わす

ものを拾い挙げると、第2及び3表に示す如く、重複のもの58例、3重複のもの（他系統臓器の腫瘍1つを含む）10例、合計68例、即ち7%である。このうちで前立腺癌と膀胱癌の合併が46例、即ち67.6%で全体の半数以上を占めている。Watson (1953) の報告では、異種臓器間にみられた重複悪性腫瘍例538例の中で、泌尿器科領域の異種臓器間にみられたものは11例であり、そのうちで前立腺と膀胱に於ける重複例が5例、即ち45.4%であり、次いで腎尿管と前立腺に於ける重複例が3例、即ち27%となっており、やはり前立腺と膀胱に於ける重複が全体の半数近くを占めている。Melicow and Uson

(1957) の報告では、前立腺と膀胱に於ける重複例は6例で、全症例27例の22.2%であり、次いで腎臓と膀胱に於ける重複例が3例、即ち11.1%となっており、やはり前立腺と膀胱に於ける重複が最も多い。即ち、これらの報告からみると、泌尿器科領域の異種臓器間にみられる重複悪性腫瘍では、前立腺と膀胱に於ける重複が最も多いものである。

本邦に於ける泌尿器科領域の異種臓器間にみられた重複悪性腫瘍の報告は少く、伊藤(1952)が文献中より集めた5例及び伊藤の1例に、我々がその後の文献中より集め得た2例及び我々の2例を加えると、合計10例であり、第4表に

第4表 本邦文献中にみられる、泌尿器科領域の異種臓器間にみられた、重複悪性腫瘍例

報 告 者	年令・性	重 複 悪 性 腫 瘍 例
佐 藤 正 男 (1932)	36 ♂	セミノーマ(睾丸)・癌腫(副睾丸)
川 村 正 美 (1939)	3 ♂	副腎腫(腎)・腫瘍状組織迷入(睾丸)
河 崎 外 美 雄 (1941)	4 ♂	副腎腫(腎)・副腎腫(睾丸)
河 崎 外 美 雄 (1941)	23 ♂	副腎腫(腎)・肉腫(後腹膜腔)
中 村 八 太 郎 (1941)	♂	副腎腫(睾丸)・副腎腫(後腹膜腔)
伊 藤 泰 二 (1951)	67 ♂	移行上皮癌(膀胱)・腺癌(前立腺)
太 田 裕 祥他 (1958)	70 ♂	副腎腫(腎)・移行上皮癌(膀胱)
高 井 修 道他 (1960)	66 ♂	副腎腫(腎)・移行上皮癌(膀胱)
紺 屋 中新井 (1962)	59 ♂	移行上皮癌(膀胱)・腺癌(前立腺)
紺 屋 中新井 (1962)	54 ♂	移行上皮癌(膀胱)・腺癌(前立腺)

示す如くである。なかでも前立腺癌と膀胱癌の重複は、伊藤が本邦第1例を報告して以来、今日迄、文献中には同様の報告はみられず、本邦に於ては比較的稀なものと云えるようである。

結 語

59才男子及び54才男子の膀胱及び前立腺に、同時にみられた原発性重複悪性腫瘍を術前に診断し、適切な治療により全治せしめ得た症例を報告し、併せて膀胱及び前立腺の重複悪性腫瘍に関する文献的考察を行なった。

稿を終るにあたり、御懇篤な御指導、御校閲を賜った恩師楠教授に衷心より深謝致します

参 考 文 献

- 1) Billroth, T. : Quoted by Melicow, M. M. and Uson, A. C..
- 2) Brandt, M. and Jakobson, K. : Z. Krebsforsch., 32: 280, 1930.
- 3) Bugher, J. C. : Am. J. Cancer, 21 : 809, 1934.
- 4) Goetze, O. : Z. Krebsforsch., 13 : 281, 1913.
- 5) Gorianinova, R. W. and Schabad, L. M. : Z. Krebsforsch., 33 : 594, 1931.
- 6) Hanlon, F. R. : Am. J. Cancer, 15 : 2001, 1931.
- 7) 伊藤泰二 : 日泌尿会誌., 43 : 492, 1952.

- 8) Junghanns, H.: Z. Krebsforsch., 29 : 623, 1929.
- 9) 河内野弘徳 : 癌, 33 : 342, 1939.
- 10) 川村正美 : 十全会誌., 44 : 3766, 1939.
- 11) 河崎外美雄 : 十全会誌., 46 : 1333, 1941.
- 12) Melicow, M. M. and Uson, A. C. : J. Urol., 77 : 96, 1957.
- 13) Mider, G. B., Schilling, J. A., Donovan, J. C. and Randall, E. S. Cancer, 5 : 1104, 1952.
- 14) Moertel, C. G., Dockerty, M. B. and Baggenstoss, A. H.: Cancer, 14: 221, 1961.
- 15) 森亘 : 日病会誌., 46 : 1, 1957.
- 16) 中村八太郎 : 癌, 35 : 259, 1941.
- 17) 太田裕祥・小杉善之助・名倉正比古・松岡慎治・河合峯 : 臨床皮泌., 12 : 895, 1958.
- 18) Puhr, L. : Z. Krebsforsch., 24 : 38, 1927.
- 19) 佐藤正男 : 癌, 26 : 341, 1932.
- 20) 鈴木信義 : 京都医学誌., 18 : 306, 377, 1921.
- 21) 高井修道・小山達朗・山下源太郎 : 日泌尿会誌., 51 : 221, 1960.
- 22) 田中長治 : 癌, 28 : 1, 1934.
- 23) Warren, S. and Gates, O. : Am. J. Cancer, 16 : 1358, 1932.
- 24) Watson, T. A. : Cancer, 6 : 365, 1953.

内服による結石症の根本療法

腎石症に...

精製テルペン複合剤

ロワチン

健保適用

10CC

5CC

カプセル30球

◎揮発油としての溶解作用

◎腎実質に対する充血及び利尿作用

◎平滑筋に対する鎮痙作用

◎抗菌性による消炎作用

等の薬理作用により結石の溶解あるいは自然排石促進の作用を有する

文献進呈製造元 **ロワ・ワグナー社**
西ドイツ・ベンスベルグ発売元 **扶桑薬品工業株式会社**
大阪市東区道修町2丁目50