

間質性膀胱炎に対して膀胱拡大術施行後に 浸潤性膀胱癌を認めた 1 例

熊谷 仁平¹, 松島 常¹, 村山慎一郎¹

横山 宗伯², 本間 之夫³

¹東京警察病院泌尿器科, ²東京警察病院病理診断科, ³東京大学大学院泌尿器外科学

A CASE OF BLADDER CANCER ARISING AFTER AUGMENTATION CYSTOPLASTY USING ILEAL PATCH FOR INTERSTITIAL CYSTITIS

Jinpei KUMAGAI¹, Hisashi MATSUSHIMA¹, Shinichiro MURAYAMA¹,
Munehiro YOKOYAMA² and Yukio HOMMA³

¹The Department of Urology, Tokyo Metropolitan Police Hospital

²The Department of Diagnostic Pathology, Tokyo Metropolitan Police Hospital

³The Department of Urology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo

A 62-year-old man, who was refractory to repeated hydrodistentions for interstitial cystitis, underwent augmentation cystoplasty using ileal patch. Pathological examination revealed no malignancy. Computed tomography (CT) scan showed multiple pelvic and para-aortic lymph-node swellings at 14 months after the operation. CT-guided lymph-nodes biopsies and transurethral bladder biopsies revealed invasive urothelial carcinoma with lymph node metastasis. In patients with symptoms of interstitial cystitis, bladder cancer should be kept in mind despite negative findings of cytology and bladder biopsies.

(Hinyokika Kiyo 60 : 513-515, 2014)

Key words : Bladder, Interstitial cystitis, Transitional cell carcinoma

緒 言

間質性膀胱炎は、除外診断、膀胱痛の症状、および膀胱鏡での特徴的な所見により診断される疾患である。鑑別疾患に膀胱癌があり、水圧拡張術施行時に、膀胱生検で膀胱癌を除外することが重要である。しかしながら、細胞診、および組織診で、陰性であっても完全には膀胱癌を除外することはできない。

今回、われわれは、間質性膀胱炎に対し、回腸利用膀胱拡大術を施行後に膀胱尿路上皮癌と診断された 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 62歳, 男性

主 訴 : 排尿時痛, 頻尿

既往歴 : 40歳 肺癌にて左下葉切除術施行

家族歴 : 特記事項なし

喫煙歴 : 1 日 60 本, 20 年間

経 過 : 上記主訴にて近医泌尿器科受診した。イミダフェナシン, ナフトピジルを処方されたが症状改善せず, 当科初診となった。尿検査は異常なく, 6 カ月以上継続する膀胱痛, 膀胱鏡にて点状出血を認め, 間質性膀胱炎と診断した。その後, 水圧拡張術を施行された。排尿時痛, 頻尿とも改善を認めたが, 約 1 年後

に症状再発し 2 回目の水圧拡張術を施行した。その後, 4 カ月後に排尿時痛再発し, 3 回目の水圧拡張術を施行した。術中の膀胱容量は 100 ml 以下であり萎縮膀胱による粘膜亀裂と判断した。3 回目の水圧拡張術後, 頻尿, 排尿時痛は改善しなかった。水圧拡張術時に膀胱生検を施行したが, 3 回とも悪性を示す所見

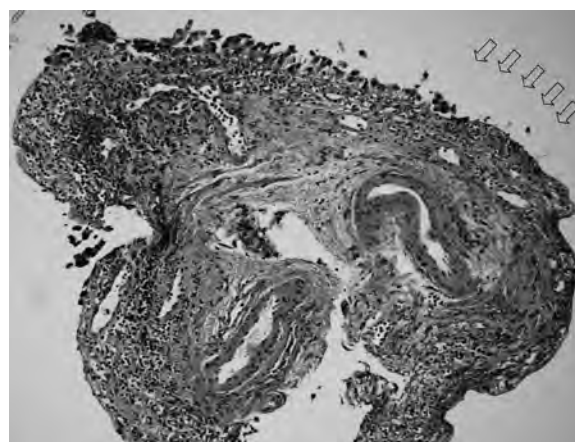


Fig. 1. The pathological findings of bladder biopsy performed at hydrodistention therapy. The urothelial mucosa was denuded and a few atypical cells were left. Moderate macrophagic and lymphocytic infiltration and submucosal edema were found. The arrows shows denuded mucosa.

を認めなかった。ただし、病理所見では、広い範囲で上皮の剥脱を認めた (Fig. 1)。尿細胞診は、1年に1回程度施行されていたがいずれも陰性であった。CTでは上部尿路に異常を認めなかった。また膀胱の縮小、壁肥厚を認めたが、間質性膀胱炎に合致する所見であった。

初診から2年後に回腸利用膀胱拡大術 (clam 法)、膀胱部分切除術を施行した。病理組織診断は、間質性膀胱炎であった。術後4カ月後に、残尿 1,000 ml 以上となりカテーテル留置した。その後、疼痛は軽減していた。

初診から3年2カ月後の腹部CTにて、傍大動脈、両側総腸骨、外腸骨、閉鎖、左鼠径部にリンパ節腫大を認めた (Fig. 2)。原発巣探索のため、CTガイド下に左外腸骨リンパ節生検を施行した。病理診断の結果、尿路上皮癌由来が疑われた。初診から3年4カ月後に、経尿道的膀胱生検を施行した。膀胱鏡所見では、回腸パッチに異常を認めなかった。残存膀胱生検にて high grade carcinoma, pT1 with concurrent carcinoma in situ (pTis) を認めた (Fig. 3)。以上より、



A



B

Fig. 2. A: Computed tomography image. Solid arrow shows para-aortic lymphnode swelling. B: Coronal image. Solid arrow shows the thickening of bladder wall, suggestive of bladder cancer.

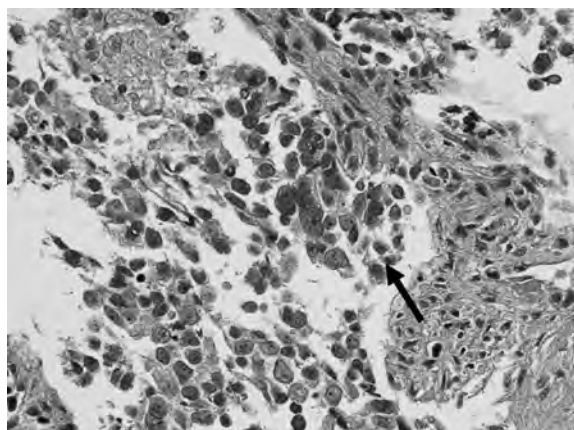


Fig. 3. The pathological findings of bladder biopsy show invasive urothelial carcinoma. Solid arrow shows nested cancer cells in lamina propria of the bladder.

T1N2M1 (リンパ節—CT) と診断した。初診から3年6カ月後より GC 抗癌剤化学療法を施行した。計2回施行した時点で、肝転移出現し PD となった。初診より4年5カ月後に全身倦怠感、腎不全の増悪のため緊急入院となった。入院時のCTでは肝転移の著しい増大を認めた。その後、全身状態が急速に悪化し入院1カ月後に癌死した。病理解剖は施行されなかった。

考 察

間質性膀胱炎 (interstitial cystitis) は、膀胱充满時痛、頻尿、特徴的な膀胱鏡所見 (Hunner lesion や点状出血) を有する症候群で、感染、腫瘍、結石など同様の症状をきたしうる疾患の除外の上に診断される¹⁾。日本人女性全体の1%に発症し、主に女性に発症する疾患である²⁾。

本症例では、膀胱癌と診断されるまでは間質性膀胱炎の診断基準を満たしており、水圧拡張術時に点状出血を認めたが、点状出血は必ずしも間質性膀胱炎に特異的な所見ではなく、正常膀胱でも起こる所見であると報告されている^{3,4)}。

間質性膀胱炎の経過観察中に、扁平上皮癌が発生した症例が報告されている⁵⁾が、鑑別疾患において膀胱癌が占める割合については、これまで詳しい報告はない。膀胱鏡、尿細胞診、膀胱生検により膀胱癌を除外するが、本症例では、いずれも陰性であり膀胱癌と診断することは困難であった。

間質性膀胱炎患者の膀胱組織学的所見について、神経血管周囲にリンパ球様細胞が浸潤していることが特徴的とされる。本症例では、炎症細胞浸潤と同時に膀胱上皮の剥脱を認めた。これは、denuding cystitis に相当する。Denuding cystitis とは、尿路上皮細胞が部分的にあるいは完全に剥脱し粘膜下層が露出している状

態を指す。癌細胞は、細胞間接着が弱く、膀胱内腔に脱落しやすいため、denuding cystitis は CIS を示唆する病変であると報告されている^{6,7)}。Parwani らは denuding cystitis と組織診断された患者の54%は、尿細胞診検査で癌が検出されたと報告している。

本症例では、尿細胞診で癌は検出できなかったが、慎重な経過観察（3カ月ごとの尿細胞診）を要する所見であった。頻回の尿細胞診により、より早期に膀胱癌の診断がついた可能性があったと考えられた。

水圧療法抵抗性の難治性間質性膀胱炎の治療についてはまだ確立された治療法はない。本症例では、小腸利用膀胱拡大術を選択した。この術式は Hunner lesion を呈する間質性膀胱炎群にのみ有効であると考えられており、それ以外のタイプには尿路変向が不可欠であると考えられている⁸⁾。しかし、本症例では、膀胱萎縮が膀胱痛の主因と考え、より低侵襲であるという観点からクラム法による膀胱拡大術を選択した。結果として、CT でリンパ節転移を指摘され、CT ガイド下生検を施行するまで膀胱癌と診断されなかった。水圧拡張術や膀胱部分切除術により、創傷治癒時の新生血管を通り、癌細胞のリンパ節転移に寄与した可能性については否定できない。しかしながら、Balbay らによると膀胱穿孔による播種の可能性はきわめて低いとされる⁹⁾。また水圧拡張術前より、膀胱壁は肥厚しており、手術前より浸潤性膀胱癌は存在していたと考える方が自然である。

間質性膀胱炎は除外診断であり、難治性症例あるいは denuding cystitis と組織診断された症例では、浸潤性膀胱癌の可能性を念頭において頻回の細胞診、膀胱鏡、CT 検査を施行することが重要であると考えられた。

結 語

間質性膀胱炎に対して膀胱拡大術施行後に浸潤性膀胱癌を認めた1例を経験した。間質性膀胱炎患者の治

療では、膀胱癌の可能性を考慮し、定期的な膀胱鏡検査および尿細胞診検査に加え CT などの画像検査も実施すべきであると考えられた。

文 献

- 1) Homma Y: Lower urinary tract symptomatology: Its definition and confusion. *Int J Urol* **15**: 35-43, 2008
- 2) Homma Y, Yamaguchi O and Hayashi K: Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Japan. *Urology* **68**: 560-564, 2006
- 3) Waxman JA, Sulak PJ and Kuehl TJ: Cystoscopic findings consistent with interstitial cystitis in normal women undergoing tubal ligation. *J Urol* **160**: 1663-1667, 1998
- 4) Furuya R, Masumori N, Furuya S, et al.: Glomerulation observed during transurethral resection of the prostate for patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia is a common finding but no predictor of clinical outcome. *Urology* **70**: 922-926, 2007
- 5) 岡田 学, 高橋 聡, 松木 雅, ほか: 間質性膀胱炎患者に発生した膀胱扁平上皮癌の1例. *泌尿紀要* **59**: 31-33, 2013
- 6) Levi AW, Potter SR, Schoenberg MP, et al.: Clinical significance of denuded urothelium in bladder biopsy. *J Urol* **166**: 457-460, 2001
- 7) Parwani AV, Levi AW, Epstein JI, et al.: Urinary bladder biopsy with denuded mucosa: denuding cystitis-cytopathologic correlates. *Diagn Cytopathol* **30**: 297-300, 2004
- 8) Pecker R, Aldenborg F and Fall M: The treatment of interstitial cystitis with supratrigonal cystectomy and ileocystoplasty: difference in outcome between classic and nonulcer disease. *J Urol* **159**: 1479-1482, 1998
- 9) Balbay MD, Cimentepe E, Unsal A, et al.: The actual incidence of bladder perforation following transurethral bladder surgery. *J Urol* **174**: 2260-2262, discussion 2262-2263, 2005

(Received on March 10, 2014)

(Accepted on June 4, 2014)