

腸管利用膀胱拡大術後49年目に膀胱腺癌を発症した1例

木村 博子^{1*}, 村上 薫¹, 青山 輝義¹, 河本 泉²
 栗根 雅章², 河合 潤³, 橋村 孝幸¹

¹関西電力病院泌尿器科, ²関西電力病院外科, ³関西電力病院病理部

ADENOCARCINOMA OF AN AUGMENTED BLADDER 49 YEARS AFTER ENTEROCYSTOPLASTY: A CASE REPORT

Hiroko KIMURA¹, Kaoru MURAKAMI¹, Teruyoshi AOYAMA¹, Izumi KOUMOTO²,
 Masaaki AWANE², Jun KAWAI³ and Takayuki HASHIMURA¹

¹The Department of Urology, Kansai Electric Power Hospital

²The Department of Surgery, Kansai Electric Power Hospital

³The Department of Pathology, Kansai Electric Power Hospital

A 69-year-old man visited our hospital presenting with bladder tamponade. The patient had undergone bladder augmentation using the ileocecum and the ascending colon for an atrophy bladder due to tuberculosis 49 years previously. Cystoscopy revealed an invasive bladder tumor in the anastomotic region of the bladder and the intestine. He underwent cystourethrectomy and ileal conduit (utilizing the previous ureteroileal anastomosis). A deliberate procedure of urinary tract diversion was required because of the severe postoperative adhesion by the augmentation. The pathological diagnosis showed adenocarcinoma. The tumor spread over the intestinal tract side and the deepest part reached the adventitia of the intestinal tract. The patient is receiving additional therapy of combined modality including chemotherapy.

(Hinyokika Kyo 61 : 167-171, 2015)

Key words : Bladder augmentation, Adenocarcinoma

結 言

萎縮膀胱に対する膀胱拡大術は、自排尿に近い排尿が可能となり、患者の生活の質を改善させる¹⁾。しかし、膀胱拡大に用いた腸管は組織学的および機能的な変化をきたし、そこから癌が発生することがある²⁾。膀胱拡大術後の晚期合併症である膀胱癌は早期発見が困難であり、診断時には治療抵抗性であることが多いとされる。

われわれは、膀胱拡大術後49年目に血尿にて診断した腺癌を経験した。膀胱全摘術および尿路変向を行ったが、癒着のため困難な手術となった。想定されうる様々な手術状況に対する術前の詳細な検討に基づき、回腸一回腸吻合による尿路変向を行った。また、膀胱拡大術後の癌発生の報告には組織型や発生部位に特徴があるとされる。多くが腺癌であり、膀胱腸管縫合部付近に発生する。文献的考察を含めて、自験例の症例報告を行う。

症 例

患 者 : 69歳, 男性

主 訴 : 尿閉, 腹痛

現病歴 : 尿閉にて当院救急外来受診。腹部単純 CT にて拡張した膀胱内に血塊および尿の貯留を認めた (Fig. 1a)。両腎の腎実質は萎縮し、右腎は水腎症であった (Fig. 1b)。膀胱タンポナーデの診断にて緊急入院となった。

血液検査所見 : Cre 6.76 mg/dl, BUN 55.1 mg/dl, K 5.5 mEq/l, WBC 7,900/ μ l, RBC 248×10^4 / μ l, Hb 7.9 g/dl, Ht 24.6%, Plt 16×10^4 / μ l, CEA 43.6 ng/dl (基準値 5.0 ng/dl以下), SCC 3.1 ng/dl (基準値 1.5 ng/dl以下), 凝固機能検査をはじめ上記以外の生化学検査に異常所見は認めなかった。

既往歴 : 20歳時、他院にて結核による両側腎尿管結核および萎縮膀胱に対し、回盲部および上行結腸利用膀胱拡大術を受けた (Fig. 2)。

臨床経過 : 高度の血尿および貧血の程度から悪性腫瘍を疑い、麻酔下に経尿道的血腫除去術および膀胱鏡を施行した。本来の膀胱三角部の粘膜は一部に乳頭状腫瘍をともなっていたが、膀胱腸管吻合部を中心に不整で肥厚した粘膜を認めており、筋層浸潤性の膀胱癌と診断した。膀胱拡大術に用いた腸管との吻合部までは腫瘍が存在したが、吻合部から離れた腸管粘膜には腫瘍は存在しなかった (Fig. 1c)。臨床病期は双手診, CT および内視鏡所見, 病理組織所見により cT3aN0M0, adenocarcinoma と診断した。初診時には血清クレア

* 現 : 市立島田市民病院泌尿器科



Fig. 1. a: An abdominal computed tomography (CT) shows clots in the augmented bladder. b: Both kidneys are atrophic with severe calcification. The right kidney presents hydronephrosis. c: Cystoscopy examination showed wide and broad-based bladder tumors.

チニンは 6.7 mg/dl まで上昇しており、経過から慢性腎臓病 (stage G5) と診断した。周術期の全身管理目的に内シャント造設術、一時的な人工透析導入を経て、緊急入院から約 1 カ月後に膀胱尿道全摘および尿路変向術を行った。

術中所見：下腹部正中切開にて腹腔内に到達。腸管

は腹壁や肝下面をはじめ広範囲に癒着していた。膀胱拡大術に利用された腸管部分と膀胱とは肉眼的に鑑別可能であった。腸管部分を栄養する回結腸動脈を同定した。両側尿管回腸吻合部までの剥離を試みたが、吻合部は後腹膜化されており、高度の癒着により剥離困難であった。腫瘍の局在は膀胱および膀胱腸管吻合部近傍であると考え、腫瘍から十分な距離をとり、尿管が吻合されている回腸末端の可能な限り口側で切離した。固有膀胱部も恥骨と強固に癒着しており、剥離に時間を要したが、恥骨との剥離後は定型的な膀胱尿道全摘術を行った。系統的な骨盤リンパ節郭清は困難であり、腫脹していた右外腸骨節を術中迅速に提出。結果、癌細胞の存在は陰性であった。尿路変向は左右腎尿管が吻合されている回腸末端遠位に、新たに遊離した回腸を端側吻合した。それを導管として腹壁外に出し回腸導管を作成した (Fig. 2)。手術時間10時間47分出血量 1,650 ml、濃厚赤血球 8 単位の輸血を行った。

手術標本病理結果：adenocarcinoma T4a, ly1, v1, RM0, 異型腺管が管状および乳頭状に増殖、浸潤していた。膀胱腸管吻合部の膀胱側は筋層深部まで、膀胱腸管吻合部の腸管側では一部外膜に達していた。前立腺部尿道では前立腺内に浸潤し、静脈内腫瘍塞栓を認めた。切除断端は陰性。腫瘍細胞の免疫組織化学検査の結果は CK7 陰性、CK20 陽性、villin 陽性、CDX2 陽性であり、消化管粘膜上皮のパターンを呈していたことから、腸管粘膜上皮由来の腫瘍であったと考えられた (Fig. 3a, b)。

術後経過：術後イレウスなどなく経過。摘出標本の切除断端は陰性であったが、静脈内に腫瘍塞栓を認めたことから腫瘍の再発のリスクがあると判断した。術後全身状態の改善を待って、化学療法を予定していたが、2 カ月目に食思不振が出現。胸腹部単純 CT を撮影したところ、多発する肺小結節および胸水を認めた (Fig. 4)。Gemcitabine および carboplatin を用いた化学療法を、血液透析と併用して行う方針とした。

考 察

萎縮膀胱は結核、放射線治療、間質性膀胱炎、先天奇形、神経因性膀胱などを原因とし、膀胱容量の低下による症状をきたす。萎縮膀胱の外科的治療として、腸管を用いた尿路変向が施行される^{1,3)}。良性疾患に対して施行する膀胱拡大術の患者は長期予後が期待できる一方、その経過中に膀胱癌の晩期発生が認められることがある。

発癌の要因は明らかでないが、腸管の組織学的変化や尿路感染、ニトロソアミンとの関係が示唆されている⁴⁾。また、膀胱拡大術後から二次性に腫瘍が発生する時期は、自験例を含め 3 カ月～49 年である。その多くが術後 10～20 年経過した後の、晩期発生である。膀

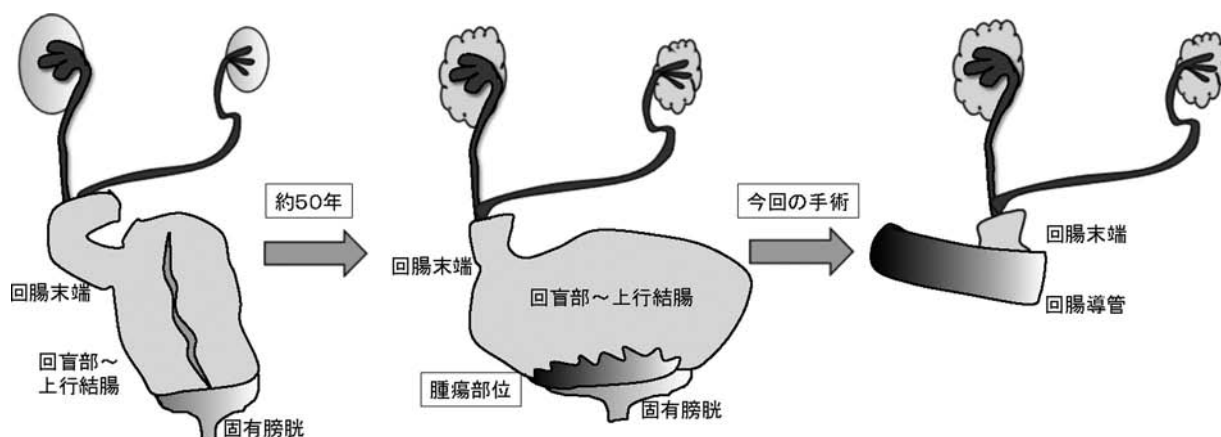


Fig. 2. The schema of the cystoplasty, the bladder adenocarcinoma onset, and the urinary diversion after cystectomy.

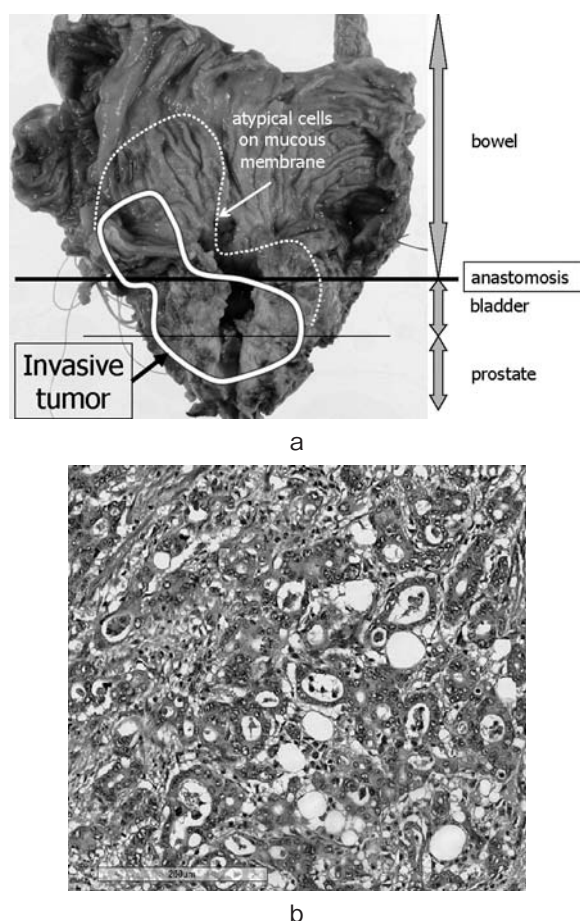


Fig. 3. a: A macroscopic image of the specimen. The tumor appears to rise from the bladder-intestinal tract anastomosis spreading over intestinal tract side. b: Histopathological findings of the tumor (HE stain). Atypical glandular epitheliums proliferate in tubular and papillary forms.



Fig. 4. The chest CT shows multiple pulmonary nodules (arrow) and pleural effusion (circle) two months after the operation.

が存在し、組織は腺癌であった (Table 1)^{1,5-10}。治療は、手術療法が最も多く、化学療法や放射線療法を併用し集学的治療を施行した例もある。手術については膀胱全摘、尿路変向術を施行したことについての記載は存在するが、その術式の詳細について述べた報告は少ない。膀胱拡大術後の膀胱癌はその多くが晩期発生のため、治療前の病態や正確な拡大術式の把握は容易ではない。また、いずれの術式においても膀胱拡大術後の膀胱全摘術は癒着が高度で、困難な手術が予想され、通常の尿路変向が容易でない可能性がある。本症例の場合には術後約50年を経ていたにもかかわらず膀胱拡大術の執刀医から術式の詳細な情報をえることができたため、膀胱全摘術前に尿路変向についての複数の方針をたてることが可能であった。前回の手術所見などから、尿路変向の選択肢としては、腎瘻造設術、回腸導管造設術、尿管皮膚瘻造設術が考えられた。下部尿管の狭窄レベル、後腹膜化されている回腸末端と尿管との吻合部の構造および腸管の使用形態、予想される癒着部位などを考察した結果、尿管皮膚瘻の造設には十分な尿管長が得られないおそれがあった。回腸導管新規造設の場合は、尿管との吻合のため

膀胱拡大術後に発生した膀胱癌の特徴は、組織型として腺癌が多く、本来の膀胱と腸管との吻合部付近に腫瘍が発生したとの報告が多い。本症例でも過去の報告と同様、固有膀胱と腸管との吻合部付近に腫瘍の大部分

Table 1. Reported cases of the secondary cancer in cystoplasties for acquired diseases

References	Age	Latency (yrs)	Type of augmentation	Histological findings	Tumor site	Initial diagnosis
Filmer (1990) ⁵⁾	43	17	I	TCC, Sq	J	T
	52	15	I	Adeno	J, BO	T
	43	19	I	Sarcoma	J, BL	Trauma
	42	20	I	Signet ring cell ca	J, BO	T
	47	20	I	Adeno	BO	T
	51	9	C	Adeno	—	Sq Ca of carvix
	58	21	C	Adeno	J	T
	42	24	I	Adeno	J	T
	63	22	I	Adeno	J	T
	54	5	I	TCC	J	T
	42	29	I	Adeno	BL	T
	44	17	C	Adeno	—	T
	69	24	C	TCC	J	Cystitis
	40	8	I	Oat cell ca	J, BL	Cystitis
Gregolie (1993) ⁶⁾	43	8	C	Adeno, TCC	J	Cystitis
Lane (2000) ⁷⁾	72	2	I	TCC	BL	Instability
	72	3	I	Sq	BL	Instability
Ali-El-Dein (2003) ⁸⁾	43	24	I	TCC	J	T
	58	31	I	Adeno	BL	Schistosomal
	53	13	I	Adeno	J, BL	Schistosomal
Austen (2004) ⁹⁾	—	0.25	C	Adeno	BO	Cystitis
	53	14	C	Adeno	J	T
	—	12	C	Adeno	J	T
	42	19	C	TCC	J	T
	44	22	I	Signet, TCC	J	T
	48	38	I	Adeno	BO	T
	54	37	I	Adeno	J	T
	42	34	I	Adeno	J	T
	50	22	I	Adeno	J	T
	46	5	I	CIS	BL	T
	53	19	I	Adeno	J	T
	—	31	I	Sq	BL	T
	67	40	I	Adeno, TCC	BO	T
Yoneyama (2007) ¹⁰⁾	57	40	I	Adeno	BO	T
Present case	69	49	I	Adeno	J	T

5)6)9): excluded previous reports. I: ileocystoplasty, C: colocolocystoplasty, J: junction, BL: bladder, BO: bowel, Adeno: adenocarcinoma, TCC: transitional cell carcinoma, Sq: squamous cell carcinoma, T: tuberculosis, —: not available.

に導管長が長くなると考えた。あるいは右腎は無機能であるとして摘除あるいは右尿管の盲端化も選択肢ではあったが、術前の腎機能の経過からは術後の透析離脱が期待できるという観点から、予想されるリスクおよび合併症につき患者に十分説明の上、両腎の温存を選択した。最終的に尿管一回腸末端吻合部は剥離困難であったため、尿管回腸末端吻合部とパウヒン弁の間で切離し、新たに遊離した回腸との回腸一回腸吻合にて導管を作成した (Fig. 2)。

膀胱拡大術後の膀胱癌の発生は全体で1.2%¹¹⁾、回腸利用の膀胱拡大術では5.5%⁸⁾と、報告により幅があるものの、ある程度の頻度での発生が示唆される。

細胞診や膀胱鏡での経過観察が必要と考えられるが、尿路感染の合併や、腺癌における尿細胞診の信頼度などから、経過観察の方法には一致した見解はない。血尿などの症状を認めた場合には膀胱鏡を検討するとの報告があるが¹²⁾、膀胱癌診断時には進行例であることが多く、予後は不良とされている。腫瘍の発生時期で組織型や悪性度には一定の傾向は見られなかった。発生時期は自験例を除くと術後40年が最長であった。腸管を用いた膀胱拡大術という術式普及後の経過が50年を超える症例が今後増えてくると予想され、該当する症例には悪性腫瘍発生を念頭に置いた厳重な経過観察が必要となると考える。

結 語

膀胱拡大術後の膀胱癌の多くは晩期発生で, 診断時には進行例であり, 予後は不良とされている。膀胱全摘術を行う場合, 前治療や術式の把握が容易ではないことが多く, 癒着により困難な手術が予想される。膀胱拡大術後には, 晩期の発癌の可能性を念頭においた経過観察が必要になる。

謝 辞

本症例は, 約50年前の手術についての詳細を膀胱全摘術前に確認することが可能であった。情報提供をいただいた尾本徹男先生(元九州大学泌尿器科講師)には深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Golomb J, Klutke CG, Lewin KJ, et al.: Bladder neoplasms associated with augmentation cystoplasty: report of 2 cases and literature review. *J Urol* **142**: 377-380, 1989
- 2) Treiger BF and Marshall FF: Carcinogenesis and the use of intestinal segments in the urinary tract. *Urol Clin North Am* **18**: 737-742, 1991
- 3) Biers SM, Venn SN and Greenwell TJ: The past, present and future of augmentation cystoplasty. *BJU Int* **109**: 1280-1293, 2012
- 4) Nurse DE and Mundy AR: Assessment of the malignant potential of cystoplasty. *Br J Urol* **64**: 489-492, 1989
- 5) Filmer RB and Spencer JR: Malignancies in bladder augmentations and intestinal conduits. *J Urol* **143**: 671-678, 1990
- 6) Gregoire M, Kantoff P and DeWolf WC: Synchronous adenocarcinoma and transitional cell carcinoma of the bladder associated with augmentation: case report and review of the literature. *J Urol* **149**: 115-118, 1993
- 7) Lane T and Shah J: Carcinoma following augmentation ileocystoplasty. *Urol Int* **64**: 31-32, 2000
- 8) Ali-El-Dein B, El-Tabey N, Abdel-Latif M, et al.: Late uro-ileal cancer after incorporation of ileum into the urinary tract. *J Urol* **167**: 84-88, 2002
- 9) Austen M and Kälble T: Secondary malignancies in different forms of urinary diversion using isolated gut. *J Urol* **172**: 831-838, 2004
- 10) Yoneyama T, Okamoto A, Imai A, et al.: Adenocarcinoma of the ileal segment 40 years after ileocystoplasty: a case report. *Hinyokika Kiyo* **53**: 589-591, 2007
- 11) Soergel TM, Cain MP, Misseri R, et al.: Transitional cell carcinoma of the bladder following augmentation cystoplasty for the neuropathic bladder. *J Urol* **172**: 1649-1651, 2004
- 12) Hamid R, Greenwell TJ, Nethercliffe JM, et al.: Routine surveillance cystoscopy for patients with augmentation and substitution cystoplasty for benign urological conditions: is it necessary? *BJU Int* **104**: 392-395, 2009

(Received on September 18, 2014)
(Accepted on December 12, 2014)