

水腎症を呈した増殖性膀胱炎の3例

松村 直紀¹, 橋本 潔¹, 加藤 良成¹
井口 正典¹, 山崎 大²

¹市立貝塚病院泌尿器科, ²市立貝塚病院臨床検査科

THREE CASES OF PROLIFERATIVE CYSTITIS CAUSING HYDRONEPHROSIS

Naoki MATSUMURA¹, Kiyoshi HASHIMOTO¹, Yoshinari KATO¹,
Masanori IGUCHI¹ and Dai YAMASAKI²

¹The Department of Urology, Kaizuka City Hospital

²The Department of Pathology, Kaizuka City Hospital

We report three cases of proliferative cystitis causing hydronephrosis. Three patients presented with a complaint of miction pain, gross hematuria or pollakisuria. Cystoscopic findings revealed papillary sessile tumor from neck to orifice. Transurethral resection of the bladder tumor (TURBT) was performed because the tumor was not responsive to medical treatment. The pathological diagnosis was intestinal type or typical type of cystitis glandularis and no malignant cells were observed. After the operation, although hydronephrosis improved in two cases, the left hydronephrosis did not improve in one case and ureteralileostomy was performed. Five year after the last operation, there is no evidence of recurrence of the tumor. Tumor formation arising from proliferative cystitis is relatively rare. Pathogenesis and management of this rare condition are discussed.

(Hinyokika Kyo 60 : 323-328, 2014)

Key words : Proliferative cystitis, Hydronephrosis

緒 言

腫瘍を形成する増殖性膀胱炎は比較的稀であり、水腎症を合併した報告は過去4例のみである。今回われわれは水腎症を呈した増殖性膀胱炎の3例を経験したので、若干の文献的報告を加えて報告する。

症 例

患者1 : 40歳, 男性

主 訴 : 排尿時痛

既往歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2011年2月膿尿と排尿時痛にて近医泌尿器科受診。抗生剤投薬にて膿尿が改善するも、排尿時痛が持続したため当科紹介受診。

検査所見 : 腫瘍マーカーを含めて血液生化学検査に異常なし。尿沈渣は潜血(2+)、u-RBC : 10~20/HPF, u-WBC : <1/HPF, 尿細胞診 class II, 尿細菌培養陰性。

画像所見 : IVP, CTにおいて、右水腎症 (Fig. 1A) と膀胱後壁を主体とした不整な壁肥厚を認めた (Fig. 1B)。膀胱鏡において三角部より膀胱後壁にかけて、散在性の表面平滑なポリープ状の粘膜隆起性病変が見られた (Fig. 1C)。尿流量検査にて排尿障害は認めなかった。

臨床経過 : 2011年3月14日経尿道的膀胱腫瘍切除術

(TURBT) 施行。病理組織は central lumen を有する腺様の尿路上皮が粘膜固有層内で増殖し、腸上皮に類似した構造への移行像が見られた事より、cystitis glandularis の intestinal type と診断した (Fig. 1D)。同時に腎盂尿を採取。細胞診は陰性であった。現在水腎症は改善し、無投薬で経過観察中である。

患者2 : 41歳, 男性

主 訴 : 排尿時痛, 肉眼的血尿

既往歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2011年3月排尿時痛と肉眼的血尿を認め受診。

検査所見 : 腫瘍マーカーを含めて血液生化学検査に異常なし。尿沈渣は潜血(-), u-RBC : 1~4/HPF, u-WBC : 5~9/HPF, 尿細胞診 : class I, 尿細菌培養 : Staphylococcus hominis 10⁵。

画像所見 : IVP において両側水腎症と水尿管 (Fig. 2A), MRI において膀胱近傍までの水尿管と三角部を中心に膀胱壁の不整や壁肥厚を認めた (Fig. 2B)。膀胱鏡において三角部から膀胱頸部, 前立腺部尿道まで多発性広基性乳頭状腫瘍を認めた (Fig. 2C)。

臨床経過 : 2011年3月31日 TURBT を施行。左尿管口よりポリープ様病変が突出していたため摘出し、尿管鏡で尿管内を観察したが、尿管腔内には異常所見は認めなかった。病理組織は淡明な細胞質を有し、核が辺縁に規則正しく配列した腺様の構造が、粘膜固有

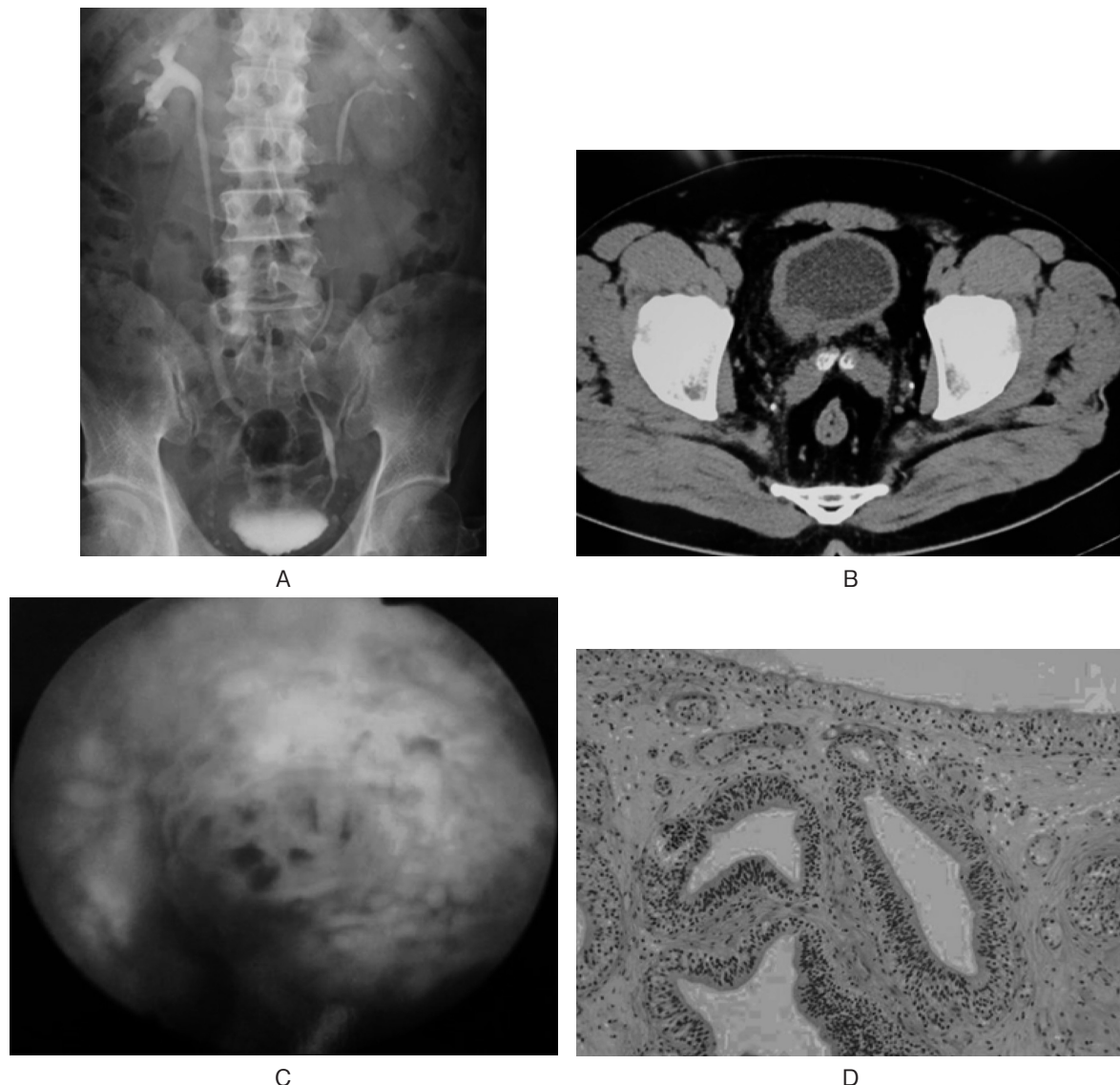


Fig. 1. A: IVP revealed right hydronephrosis. B: CT revealed papillary sessile tumor around posterior wall and right ureteral orifice. C: Cystoscopic findings revealed papillary sessile tumor around posterior wall, trigone and right ureteral orifice. D: The pathological diagnosis of the tumor was intestinal type of cystitis glandularis.

層に散在している事より, cystitis glandularis の typical type と診断した (Fig. 2D). 現在水腎症は, 改善傾向にある.

患者 3 : 47歳, 男性

主 訴 : 排尿時痛, 頻尿, 残尿感

既往歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2005年11月 7 日より排尿時痛, 頻尿, 残尿感を認め当科受診.

検査所見 : 腫瘍マーカーを含めて血液生化学検査に異常なし. 尿沈渣は潜血 (-), u-RBC : <1/HPF, u-WBC : <1/HPF, 尿細胞診 : class I, 尿細菌培養陰性.

画像所見 : IVP において膀胱底部に直径 5 cm 大の陰影欠損 (Fig. 3A), MRI において膀胱頸部から三角部まで壁肥厚や隆起性病変を認め (Fig. 3B), 膀胱鏡

で同部位に, 表面平滑なポリープ状の隆起性病変を認めた (Fig. 3C).

臨床経過 : 2005年12月19日 TURBT 施行. 病理組織は central lumen を有する腺様の尿路上皮が, 粘膜固有層内での増殖が目立ち, 腸上皮に類似した構造への移行像も顕著である事より, cystitis glandularis の intestinal type と診断した (Fig. 3D). 術後排尿時痛や残尿感は消失した. 術後 3 カ月目の膀胱鏡において隆起性病変なく経過観察していたが, 2006年10月再度排尿時痛と残尿感出現. 膀胱鏡において以前より増殖した隆起性病変を認め再発と考えた. IVP と CT において, 両側水腎症と左尿管を認め, 右腎は萎縮していた (Fig. 3E). 悪性所見の有無確認のため TURBT 施行. その際両側尿管口確認できず, 左尿管口部切除後に尿管ステントを留置. 同時に両側 PNS 造設術施行.

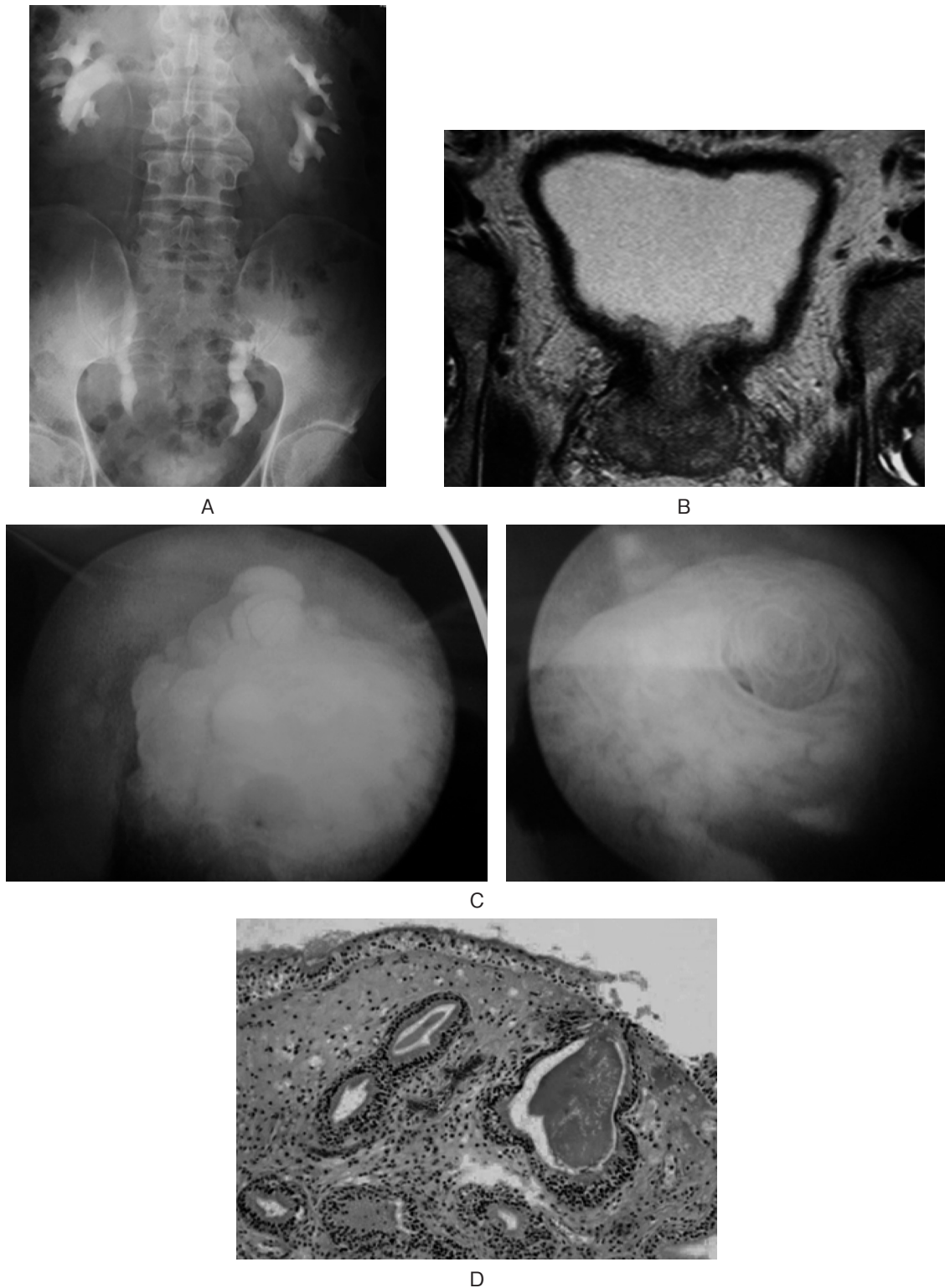


Fig. 2. A: IVP revealed bilateral hydronephrosis. B: MRI revealed papillary sessile tumor around the neck, trigone and prostatic urethra. C: Cystoscopic findings revealed papillary sessile tumor around the neck, trigone and bilateral ureteral orifice. D: The pathological diagnosis of the tumor was typical type of cystitis glandularis.

右腎機能は回復しなかったが、総腎機能の改善を認めた。病理所見は前回と同様であり、悪性所見は認めなかった。術後1カ月目、膀胱鏡にて隆起性病変の消失を認めたため、両側 PNS 抜去。左尿管ステント抜去後4カ月経過、再度左水腎症を再発したため、左

PNS 造設術施行。その後水腎症は改善せず、膀胱容量が十分であり、現在膀胱内再発を認めていないこと、および膀胱を温存でき将来回腸導管への移行が可能であることより、左尿管回腸膀胱新吻合術施行 (Fig. 3F)。術後は無投薬で経過観察した。術後5年経

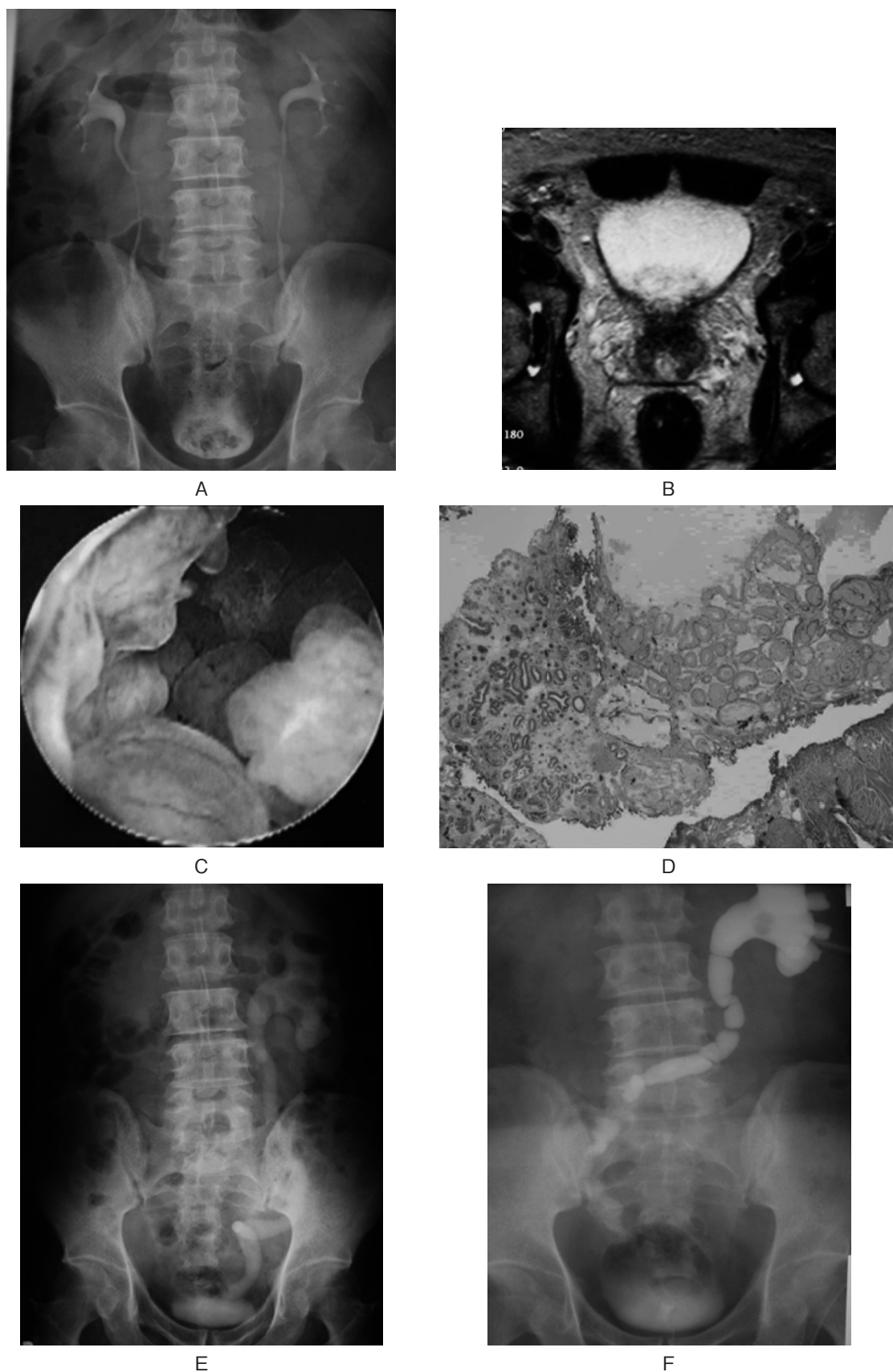


Fig. 3. A: IVP revealed filling defect about 5 cm in the bladder. B: MRI revealed appeared papillary sessile tumor around neck and trigone. C: Cystoscopic findings revealed papillary sessile tumor around around neck and trigone. D: The pathological diagnosis of the tumor was intestinal type of cystitis glandularis. E: IVP revealed left hydroureter and right contracted kidney. F: Antegrade pyelography revealed left hydronephrosis after ureteral ileostomy.

過も腎機能良好で膀胱容量も 300 ml 以上であり, 排尿障害を認めていない。

考 察

増殖性膀胱炎そのものは稀な疾患ではなく, 正常な膀胱でも組織学的に高頻度に認められるが¹⁾, 肉眼的に腫瘤を形成したものは本邦においてわれわれが検索しえた限り, 自験例が49, 50, 51例目である。その平均年齢は44.6歳で6~8歳に分布し, 男女比は2:1で男性に多く, 好発部位は膀胱三角部から頸部であり, 全体の7~8割を占めていた。²⁾主訴は血尿, 膀胱刺激症状が多く, 次いで排尿障害, 下腹部痛であった。増殖性膀胱炎は組織学的には膀胱癌取り扱い規約において, 腫瘍性病変ないし異型上皮の1つであり, プルン細胞巣, 腺性膀胱炎, 嚢胞性膀胱炎および乳頭状膀胱炎に分類される。いずれも粘膜下へ向かう下方増殖を示す点で増殖性膀胱炎として分類され, 単独で存在するよりも混在することが多い³⁾。

増殖性膀胱炎の一般的な肉眼的所見は, 嚢胞性膀胱炎では直径1 mm以下の小円形, 透過性のある嚢胞あるいは水泡であり, 腺性膀胱炎では表皮が不整な絨毛状粘膜の形成や, 正常粘膜と区別される多発性の乳頭状隆起として見られることが多い。腺性膀胱炎はさらにintestinal typeとtypical typeに分類される。増殖性膀胱炎の成因として, Shawらは慢性炎症などの刺激により, 膀胱粘膜が腺上皮化することを示している⁴⁾。主にEscherichia coliを中心とした慢性尿路感染症, 膀胱ろうや尿道カテーテルによる慢性刺激, 結石形成による慢性刺激, 膀胱出口部閉塞が原因となる⁵⁾。これに対しWienerらは, 慢性尿路感染症の既往があるものは30%以下であることより, 感染との因果関連を疑問視している⁶⁾。遺伝や免疫学的見地では, 膜蛋白であるCD10, モノクローナル抗体のMUC1, MUC2, MUC5AC, MUC6が関与しており, intestinal typeはMUC2に関連し, typical typeはMUC1に関連しているとの報告がある⁷⁾。

悪性腫瘍との関係については, 以前は増殖性膀胱炎が前癌状態であるとする報告がなされていた。その根拠は第1に, 増殖性膀胱炎にしばしば腺癌の合併がみられること, 第2に増殖性変化から発生したと思われる腺癌症例が報告されること⁸⁾, 第3に前癌病変である食道のBarrett化生に関与しているβカテニンの存在が増殖性膀胱炎に認められること⁹⁾, 第4に癌抑制遺伝子のp53を抑制する因子のヒトテロメラーゼ逆転写酵素(hTERT)や増殖細胞核抗原(PCNA)の発現が認められることである¹⁰⁾。他方Wienerらは, 100例の剖検症例中93例に膀胱粘膜に増殖性変化を認め, 増殖性変化が前癌病変ではなく, 一般的な炎症性変化であると述べている。⁶⁾ Andersenも剖検症例の

93%の尿道に, 87%の膀胱三角部にvon Brunn's nest, cystitis cysticaやcystitis glandularisを認め, 前癌病変であるということには否定的見解である¹¹⁾。

治療は抗生剤や消炎剤の投与といった保存的治療が第一に施行されており, 生検後に保存的治療のみで経過観察されている例が8例報告されている。また副腎皮質ステロイドや柴苓湯にて改善した症例も報告されている。¹²⁾しかし悪性腫瘍との鑑別が膀胱鏡検査や画像診断では困難であるため, 多くの症例で組織学的診断を目的としTURが施行されている。TURのみの治療では腫瘤の再発を8例に認め, すべて1年以内に出現し, 1カ月以内の再発は3例であった。増殖の強い症例において, TURのみでは頻回の再発や病変の進展により水腎症を来し, 膀胱部分切除術や膀胱全摘除術を要する場合がある。本邦では膀胱部分切除術が2例, 膀胱全摘除術および回腸導管造設術が2例に施行されている。

本症例のように腫瘤形成性の増殖性膀胱炎により, 下部尿管通過障害および水腎症を生じた症例は過去に4例の報告がある¹³⁻¹⁶⁾。2例はTURにより水腎症が改善している。1例はTURと内服加療するも水腎症改善せず, 1例はTUR後再発し膀胱全摘術と尿路変更が施行されていた。本例では3例ともに水腎症を生じ, 2例はTURで改善している。1例は尿管回腸膀胱新吻合術を施行した。

増殖性膀胱炎の経過観察における問題点は, 再発により水腎症が生じる症例が稀に存在することにある。定期的診察において, 採血, 膀胱鏡, 尿細胞診や腎エコーが必須であり, 膀胱癌の発生や水腎症の有無を念頭に置くことが重要であると考えられた。

結 語

水腎症を呈した増殖性膀胱炎の3例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第208回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) Wiener DP, Koss LG, Sablay B, et al.: The prevalence and significance of Brunns nests, cystitis cystica and squamous metaplasia in normal bladders. J Urol **108**: 421-424, 1972
- 2) 三好みどり, 矢野 明, 大口泰助, ほか: 腫瘤形成を伴った増殖性膀胱の1例. 西日泌尿 **65**: 655-685, 2003
- 3) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会: 腎盂, 尿管, 膀胱癌取り扱い規約, 第1版, 98, 金原出版, 東京, 2011
- 4) Shaw JL, Gislanson GJ and Imbriglia JE: Transition of cystitis glandularis to primary adenocarcinoma of the

- bladder. *J Urol* **79**: 815-822, 1958
- 5) Chen Zhiqiang, Ye Zhangqun and Zeng Wei: Clinical investigation on the correlation between lower urinary tract infection and cystitis glandularis. *Med Sci* **24**: 303-304, 2004
 - 6) Wiener DP, Koss LG, Sablay B, et al.: The prevalence and significance of Brunns nests, cystitis cystica and squamous metaplasia in normal bladders. *J Urol* **122**: 317-321, 1979
 - 7) Jankovic Velickovic L, Katic V, Hattori T, et al.: Differences in the expression of mucins in various forms of cystitis glandularis. *Pathol Res Pract* **203**: 653-658, 2007
 - 8) Kittredge WE, Collet AJ and Cecil Mzorgan Jr: Adenocarcinoma of the bladder associated with cystitis glandularis. *J Urol* **91**: 145-150, 1964
 - 9) Bryan RT, Nicholls JH, Harrison RF, et al.: The role of beta-catenin signaling in the malignant potential of cystitis glandularis. *J Urol* **170**: 1892-1896, 2003
 - 10) Wei Zhifeng, Ye Zhangqun and Chen Zhiqiang: Expression of hTERT, p53 and PCNA in cystitis glandularis. *Med Sci* **27**: 437-439, 2007
 - 11) Anderson JA and Hansen BF: The incidence of cell nests, cystitis cystica and cystitis glandularis in the lower urinary tract revealed by autopsies. *J Urol* **108**: 421-424, 1972
 - 12) 山田佳輝, 高田俊彦, 宇野雅博, ほか: 膀胱癌と鑑別が困難であった増殖性膀胱炎の1例. *西日泌尿* **68**: 165-168, 2006
 - 13) 西本憲治, 小野 浩, 平山多秋: Cystitis glandularis の1例. *西日泌尿* **48**: 907-910, 1986
 - 14) 高井計弘, 垣添忠生, 鳶巢賢一, ほか: 進行性閉塞腎症を来した膀胱全摘除術および正常排尿可能な膀胱形成術を施行した増殖性膀胱炎の1例. *日泌尿会誌* **80**: 1059-1062, 1989
 - 15) 中田誠司, 大塚保宏, 小屋智子, ほか: 増殖性膀胱炎と骨盤脂肪種症の合併により両側水腎症を来した1例. *日泌尿会誌* **98**: 37-40, 2007
 - 16) 鈴木考尚, 古瀬 洋, 松本力哉, ほか: 尿管膀胱移行部通過障害を来した増殖性膀胱炎の1例. *泌尿紀要* **57**: 573-576, 2011

(Received on January 9, 2014)

(Accepted on March 17, 2014)