

細胞異型を伴った膀胱 inverted papilloma の 1 例

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任 久住治男教授)

横山 修, 三崎 俊光, 内藤 克輔, 打林 忠雄

平野 章治, 沢木 勝, 久住 治男

金沢大学医学部第一病理学教室 (主任 : 中西功夫教授)

中 西 功 夫

INVERTED PAPILLOMA OF THE BLADDER WITH MILD ATYPIA

Osamu YOKOYAMA, Toshimitsu MISAKI, Katsusuke NAITO, Tadao UCHIBAYASHI,

Shoji HIRANO, Masaru SAWAKI and Haruo HISAZUMI

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

Isao NAKANISHI

From the Department of the 1st Pathology, School of Medicine, Kanazawa University

A case of inverted papilloma of the bladder with mild atypia in a 31-year-old male is reported. The patient was admitted complaining of macroscopic hematuria. An excretory urogram revealed a small filling defect in the center of the bladder. A 15×11 mm. exophytic lesion was noted at the center of the trigone by cystoscopy and ultrasonography. The patient underwent transurethral resection of the bladder tumor and selected-site mucosal biopsies. The result of a histopathological examination of the tumor was an inverted configuration with nuclear atypia, corresponding to transitional cell carcinoma, grade 1. No histopathological abnormalities in the normal-appearing bladder mucosa were observed. The patient has been subsequently followed up for 43 months and there was no evidence of recurrence.

(Acta Urol. Jpn. 35: 489-492, 1989)

Key words: Inverted papilloma, Bladder tumor, Mild atypia

緒 言

Inverted papilloma は1963年 Potts ら¹⁾の報告に始まり現在までに尿路全体で 150 例を超える報告があり, その 90 %以上が膀胱発生例で占められている。Henderson ら²⁾ は本症の病理組織学的特徴として, 1)逆転構成をみる 2)表面を移行上皮が覆う 3)上皮細胞に異型性がみられない 4) 核分裂がほとんどみられない 5)microcyst または crypt がみられる 6)時に扁平上皮化生がみられる の 6 点を挙げているが, その発生学的機序および腫瘍としての性格は不明の点が少ない。今回われわれは, 病理組織学上細胞異型を伴った 1 例を経験したので若干の考察を加えて報告

する。

症 例

患者 : 31 歳, 男性

初診 : 1984 年 7 月 7 日

主訴 : 肉眼的血尿

家族歴・既往歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 1984 年 7 月 3 日突然肉眼的血尿を認めたため某医受診した。IVP の排泄性膀胱像にて小指頭大の陰影欠損が認められたため同年 7 月 7 日当科紹介された。

現症 : 特に異常は認められない。

入院時検査成績 : 血液所見, 血液生化学所見に異常

は認められない。尿沈渣は赤血球多数、白血球 3~5/hpf であり、尿細胞診では class 1 であった。

X線検査：IVP の排泄性膀胱像にて中央部に 8×11 mm の陰影欠損が認められた。

膀胱鏡所見：膀胱三角部中央に表面平滑な小指頭大のポリープ様腫瘍が認められた。

超音波検査：経尿道的超音波断層法では、15×11 mm の有茎性表在性腫瘍が認められた (Fig. 1.)。

以上の所見より膀胱三角部に発生した inverted papilloma を疑い、1984年7月13日硬膜外麻酔下に TUR および selected-site mucosal biopsy (7カ所) を施行した。

組織学的所見：腫瘍の4分の3は8層以上の上皮細胞よりなる上皮索が幾重にも重なって増殖し、その発育様式は正常の移行上皮細胞より全体的にひとまわり大きく、移行上皮基底細胞様あるいは immature transitional cell 様の細胞で、多層化傾向が認められた。この組織学的異型度は移行上皮癌の異型度分類で言う grade 1 に相当すると考えられた (Fig. 2)。残りの4分の1を占める部分には正常移行上皮細胞が認められた (Fig. 3)。走査型電子顕微鏡による腫瘍表面の観察では、腫瘍表層を覆う細胞には大きさに大小不同が認められ、不規則な敷石状に細胞が重なり合って内腔に向かって隆起していた。細胞表面には microridge は認められず、かわりに short microvilli が発達していた (Fig. 4)。

TUR と同時に施行した selected-site mucosal biopsy の組織標本には、細胞異型は認められなかった。

術後の経過は良好で、術後8日目に退院した。3年7カ月経過した現在、再発転移を認めていない。

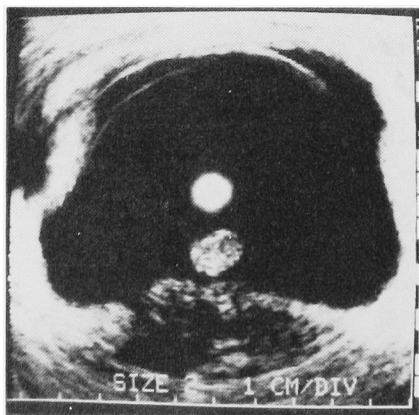


Fig. 1. 経尿道的超音波断層法による観察では、膀胱三角部中央に 15×11 mm の表面平滑な有茎性表在性腫瘍が認められる。

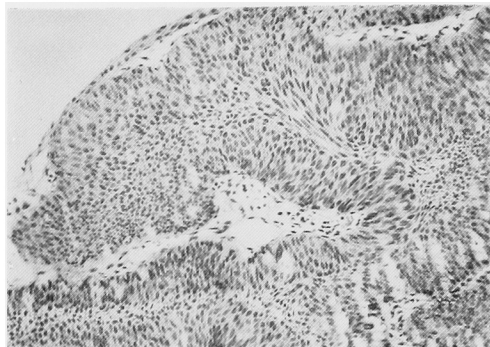


Fig. 2. 腫瘍は2～3層の移行上皮細胞に覆われ、8層以上の上皮細胞よりなる上皮索が内部に向かって増殖している。個々の細胞は正常の移行上皮細胞に比べひとまわり大きく、TCC grade I に相当する。(H & E, ×100)

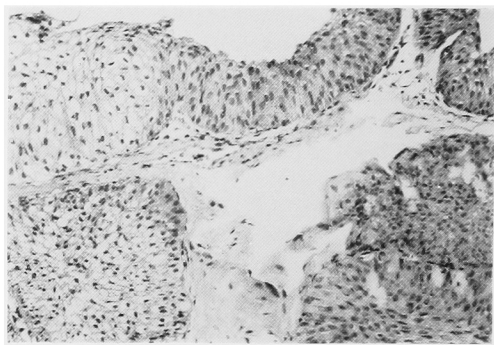


Fig. 3. 腫瘍の4分の1を占める部分は7層以下の正常と思われる移行上皮細胞で占められていた。(H & E, ×100)

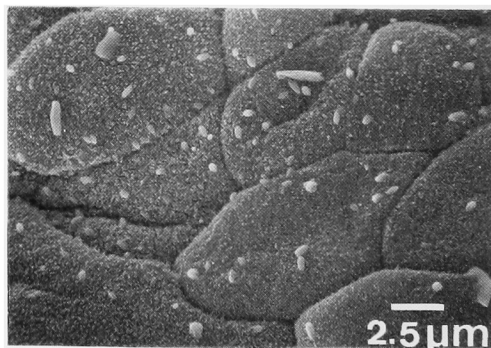


Fig. 4. 走査型電子顕微鏡による観察では、大小不同の細胞が不規則な敷石状に配列し、表面には microvilli が発達している。

考 察

通常みられる transitional cell papilloma の好発部位が尿管口周囲、後壁、側壁であるのに対し、in-

Table 1. 悪性変化を伴う膀胱 Inverted papilloma の報告例

No.	症例	初発症状	部位	病理所見	治療	経過	報告者
1	50歳男	肉眼的血尿	膀胱右側壁	乳頭状良性 (25%) 悪性 GI~II (75%)	TUR	10か月 再発なし	Lazarevic B et al ⁸⁾
2	56歳男	肉眼的血尿	膀胱頸部	乳頭状良性 (50%) 悪性 (50%)	TUR+5FU	4か月 再発なし	Uyama T et al ⁹⁾
3	65歳男	排尿困難	膀胱頸部	乳頭状良性 悪性 GI	TUR	再発なし	Whitesel JA ¹⁰⁾
4	63歳男	頻尿・残尿感	左尿管口	乳頭状良性 悪性 GI~III (後壁にca. in situ)	TUR+Ra +5FU	27か月 再発なし	Altaffer LF et al ¹¹⁾
5	94歳男	尿閉	膀胱三角部	乳頭状良性 悪性 GI~II	TUR	再発なし	Stein BS et al ¹²⁾
6	24歳男	肉眼的血尿	左尿管口近傍	乳頭状良性 悪性 GI	TUR	再発なし	黒岡ら ¹³⁾
7	31歳男 (自験例)	肉眼的血尿	膀胱三角部	乳頭状良性 (25%) 悪性 GI	TUR	3年7か月 再発なし	横山ら

Ra: Radiation G: Grade

verted papilloma はその90%が膀胱三角部 頸部に認められるという部位特異性⁹⁾があり、さらに、病理組織学的に炎症性反応を伴うことが多いことより、inverted papilloma は subtrigonal gland の過形成あるいは炎症性変化であるという推論がなされてきた^{1,4,5)}。しかし、Trites⁶⁾ は、腫瘍としての立場をとり、通常の乳頭腫の内反型であると述べ、また長船ら⁷⁾ は、少数ではあるが核分裂像がみられることより自律増殖性を有する新生物であり、さらに多発、再発がきわめて稀であることより良性腫瘍であろうと推論した。1978年 Lazarevic ら⁸⁾ は、膀胱右側壁にみられた inverted papilloma 内に grade 1~2 の異型性を有する悪性変化の混在が認められたと報告した。その後、次第に悪性所見を伴う膀胱 inverted papilloma の報告がなされるようになり、現在までに本症例を含め、7例の報告がなされている⁸⁻¹³⁾ (Table 1)。

鈴木¹⁴⁾ は inverted papilloma とその類似腫瘍との病理組織学的比較検討を行い、高分化型移行上皮癌には比較的高頻度(約4分の1)に内反性増殖が認められると報告し、また、川地ら¹⁵⁾ も同様の比較により両者間の病理組織学的類似性を指摘して、inverted papilloma は transitional cell papilloma の inverted type, 類似腫瘍は transitional cell carcinoma の inverted type として位置づけし、両者がともに尿路上皮腫瘍の一型であろうと推測した。藤田ら¹⁶⁾ は BBN ラット膀胱において、著明な角化物質を伴う扁平上皮化生に隣接して inverted papilloma の多発を認めたと報告し、扁平上皮への移行傾向をもつ細胞の良性の過形成が内反性増殖の形態をとり発育するものと推測している。さらに、三角部に多発する理由として、この部が扁平上皮に近い性格をもち、tight に結合して inverted papilloma の外被を形成

しやすいと述べている¹⁷⁾。悪性合併例でもそのほとんどが low grade malignancy であり、三角部およびその近傍より発生していることは、藤田らの説を裏づけるものと思われる。

以上のごとく、従来良性腫瘍と解釈されていた inverted papilloma の一部には悪性化の可能性を有する腫瘍の存在も示唆されるに至っている。

これまで報告された悪性所見を合併する inverted papilloma 6例は、経過観察期間に長短はあるがいずれも再発を認めていない。本症例においても TUR 施行後3年7カ月を経過するが再発を認めていない。いっぽう、表在性、高分化型の transitional cell carcinoma の再発率は30~55%であり、また、6カ月から1年の間にそのほとんどが再発するとされている^{18,19)}。したがって、病理組織学上悪性変化が認められる inverted papilloma を、再発が稀であることより、良性腫瘍として対処することも可能と考えられるが、inverted papilloma の腫瘍としての性格が明確にされていない現在では、悪性変化を合併する inverted papilloma を尿路移行上皮癌の一型として位置づけ、通常の transitional cell carcinoma と同様の経過観察を行うことが必要と思われる。

結 語

病理組織学上細胞異型を伴った膀胱 inverted papilloma の1例を報告し、若干の文献的考察をくわえた。

本論文の要旨は第324回日本泌尿器科学会北陸地方会にて発表した。

文 献

- 1) Potts IF and Hirst E: Inverted papilloma

- of the bladder. *J Urol* **90**: 175-179, 1963
- 2) Henderson DW, Allen PW and Bourne AJ: Inverted urinary papilloma. Report of five cases and review of the literature. *Virchows Arch [Path Anat]* **366**: 177-186, 1975
 - 3) Caro DJ and Tessler A: Inverted papilloma of the bladder. A distinct urological lesion. *Cancer* **42**: 708-713, 1978
 - 4) Hefter LG and Young IS: Inverted papilloma of bladder. *Urology* **5**: 688-690, 1975
 - 5) De Meester LJ, Farrow GM and Utz DC: Inverted papillomas of the urinary bladder. *Cancer* **36**: 505-513, 1975
 - 6) Trites AEW: Inverted urothelial papilloma. Report of two cases. *J Urol* **101**: 216-219, 1969
 - 7) 長船匡男, 永井信夫, 有馬正明, 松田 稔, 高羽津, 古武敏彦, 竹内正文, 大西俊造: 膀胱の inverted papilloma —その発生機序に関する臨床的および病理組織学的考察—. *泌尿紀要* **22**: 635-641, 1976
 - 8) Lazarevic B and Garret R. Inverted papilloma and papillary transitional cell carcinoma of urinary bladder. Report of four cases of inverted papilloma, one showing papillary malignant transformation and review of the literature. *Cancer* **42**: 1904-1911, 1978
 - 9) Uyama T, Nakamura S and Moriwaki S: Inverted papilloma of bladder. Two cases with questionable malignancy and squamous metaplasia. *Urology* **16**: 152-154, 1980
 - 10) Whitesel JA: Inverted papilloma of the urinary tract. Malignant potential. *J Urol* **127**: 539-540, 1982
 - 11) Altaffer LF, III Wilkerson SY, Jordan GH and Lynch DF: Malignant inverted papilloma and carcinoma in situ of the bladder. *J Urol* **128**: 816-818, 1982
 - 12) Stein BS, Rosen S and Kendall AR: The association of inverted papilloma and transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* **131**: 751-752, 1984
 - 13) 黒岡雄二, 金村三樹郎, 上兼堅治, 河村 毅: 異所再発をきたした Inverted papilloma の1例. *日泌尿会誌* **66**: 459, 1985
 - 14) 鈴木茂章: 膀胱に発生した inverted papilloma の臨床病理学的研究. *日泌尿会誌* **66**: 585, 1975
 - 15) 川地義雄, 坂本善郎, 高橋茂喜, 北川龍一: Inverted urothelial papilloma とその類似腫瘍. *泌尿紀要* **30**: 621-626, 1984
 - 16) 藤田公生, 藤田弘子, 大田原佳久, 鈴木和雄, 田島 惇, 阿曾佳郎: Inverted papilloma の実験腫瘍発生. *日泌尿会誌* **70**: 1033, 1979
 - 17) 藤田公生: 膀胱内反性乳頭腫の成因. *臨泌* **38**: 830-831, 1984
 - 18) Loening S, Narayana A, Yoder L, Slymen D, Weinstein S, Penick, G and Culp D: Factors influencing the recurrence rate of bladder cancer. *J Urol* **123**: 29-31, 1980
 - 19) Lutzeyer W, Rübber H and Dahm H: Prognostic parameters in analysis of 315 cases. *J Urol* **127**: 250-252, 1982

(1988年3月15日受付)