

化学療法が奏効した尿膜管癌術後 多発肺転移の1例

本郷 祥子¹, 野本 剛史¹, 川上 正能¹

花井 一也¹, 稲土 博右², 寺地 敏郎¹

¹東海大学医学部外科学系泌尿器科, ²静岡市立清水病院泌尿器科

COMPLETE RESPONSE TO M-FAP CHEMOTHERAPY FOR MULTIPLE LUNG METASTASES AFTER SEGMENTAL RESECTION OF URACHAL CARCINOMA: A CASE REPORT

Sachiko HONGO¹, Takeshi NOMOTO¹, Masayoshi KAWAKAMI¹,
Kazuuya HANAI¹, Hiroaki INATSUCHI² and Toshiro TERACHI¹

¹The Department of Urology, Tokai University

²The Department of Urology, Shizuoka City Simizu Hospital

A 39-year-old man visited our clinic with gross hematuria. Cystoscopy revealed a papillary tumor at the urinary bladder dome. Abdominal magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) demonstrated a tumor extending from the umbilicus to the bladder dome. Transurethral resection of bladder tumor (TUR-Bt) was performed and histopathological findings revealed adenocarcinoma. Chest CT and examination of the upper gastrointestinal did not reveal any abnormal findings. The tumor was diagnosed as stage IIIA urachal carcinoma, and en bloc segmental resection was performed. About 10 months later, chest CT demonstrated multiple lung metastases. After two courses of combination chemotherapy with methotrexate (MTX), 5-fluorouracil (5-FU), epirubicin (epiADM), and cisplatin (CDDP), the multiple lung metastases completely disappeared. The patient has survived 23 months to date with no evidence of disease and is receiving adjuvant chemotherapy with tegafur uracil.

(Hinyokika Kiyo 56 : 107-110, 2010)

Key words : Urachal carcinoma, Chemotherapy

緒 言

尿膜管癌は膀胱癌全体の0.14~2.7%と比較的稀な疾患であり、治療法に関しても外科的切除以外に確立した方法がないのが現状である。転移巣を有する症例に対する有効な化学療法も確立しておらず、5年生存率は6~16%と予後不良な疾患である¹⁾。今回、われわれは尿膜管癌に対し、臍尿管全摘除術+膀胱部分切除(en bloc segmental resection)を施行し、経過観察中に多発肺転移をきたした症例に、M-FAP療法を施行し奏効した1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 年齢39歳, 男性

主訴 : 肉眼的血尿

既往歴, 家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 2006年4月, 排尿時痛を伴う肉眼的血尿を主訴に近医受診。精査目的に当科紹介受診となった。

初診時現症 : 身長 160 cm, 体重 58.5 kg, 腹部平坦, 軟, 表在リンパ節触知せず。

初診時検査所見 : 尿沈査では WBC 10~19/Hpf, RBC >100/Hpf と軽度の膿尿と血尿を認めた。末梢血液検査, 生化学検査に異常所見を認めず, 腫瘍マーカーは CEA 1.2 ng/ml, CA19-9 9.3 U/ml, CA125 2.4 U/ml と正常範囲内であった。

尿細胞診 : Class IV

膀胱鏡検査 : 膀胱頂部に乳頭状で有茎性, 径約 30 mm の膀胱腫瘍を認めた。

画像所見 : CT 検査で腫瘍の明らかな腹腔内への浸潤や遠隔転移巣は認めなかった。

MRI 検査で腫瘍は正中臍ヒダに接しており, T2 強調画像でやや高信号, T1 強調画像で低信号を示していた (Fig. 1)。

治療経過 : 2006年5月, TUR-Bt を施行した。病理組織学的所見は adenocarcinoma, G3, pT1, INF α (Fig. 2a) であった。上下部内視鏡検査では胃, 大腸に腫瘍性病変を認めず, 画像所見から限局性尿膜管癌と診断した。同年5月に臍尿管全摘除術+膀胱部分切除術(en bloc segmental resection)を施行した。肉眼的所見では, 腫瘍の残存は認められなかったが, 病理組織学的所見では, 膀胱頂部に腺管構造を持つ残存病

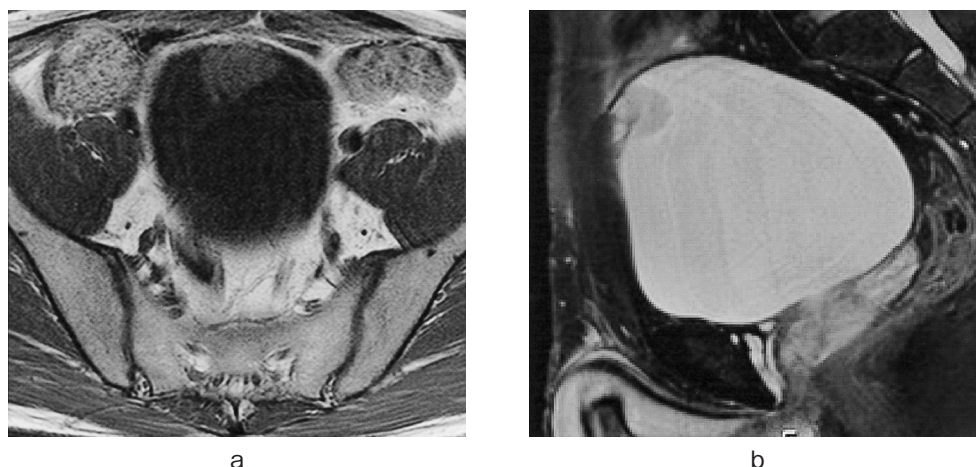


Fig. 1. T1 weighted (axial view). (a) and T2 weighted (sagittal view) (b) MRI images show a tumor posterosuperior to the vesical dome with predominatly muscular involvement.

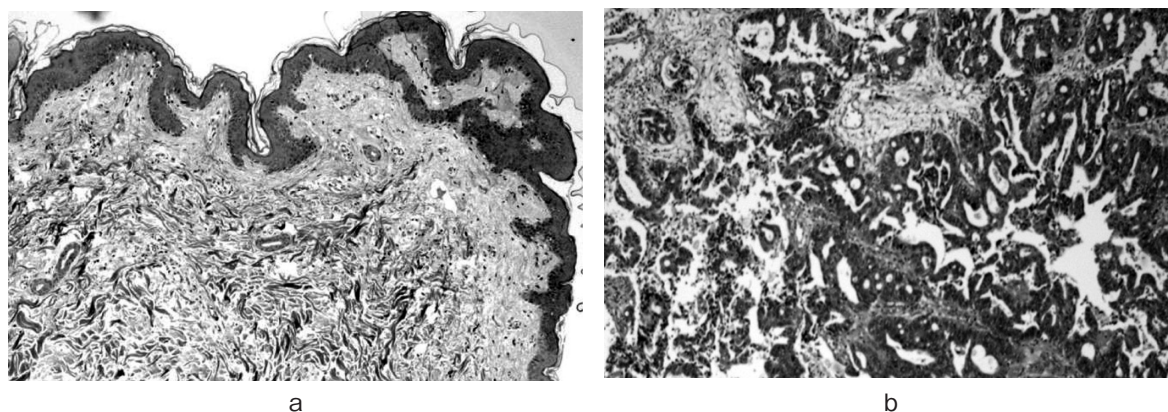


Fig. 2. (a) Histopathological examination disclosed a papillotubular adenocarcinoma. No mucin-producing tumor cells are observed. (b) A bladder top specimen includes a small amount of adenocarcinoma tissue diagnosed as urachal adenocarcinoma.

Table 1. The urachal cancer staging system

I	No invasion beyond the urachal mucosa
II	Invasion confined to the urachus
IIIA	Local extension into the bladder
IIIB	Abdominal wall
IIIC	Peritoneum
IIID	Viscera other than the bladder
IVA	Metastases to the regional lymph nodes
IVB	Distant sites

Sheldon, et al., 1984

変を認めたが (Fig. 2b), 膀胱断端, 臍周囲の断端に腫瘍は認められなかった. Sheldon の分類 (Table 1) で IIIA であったこと, 断端が陰性であったことから術後補助療法は施行せず, 3 カ月ごとの膀胱鏡検査と CT 検査で経過観察していた. 2007年 3 月 (術後10カ月目) の胸部 CT 検査において両側多発肺転移巣を認め (Fig. 3a), 2007年 4 月に化学療法目的に入院となった. Methotrexate (MTX), 5-fluorouracil (5-FU), epirubicin (epiADM), cisplatin (CDDP) を併用した全身化学療法 (M-FAP 療法) を 2 コース施行した

(Table 2). 有害事象としては grade 2 の食欲低下, grade 2 の白血球減少と血小板減少を認め, 3 日間にわたり G-CSF の皮下注射を行った. その他 grade 1 の体重減少と脱毛を認めたものの重篤な有害事象は認めなかった. M-FAP 療法終了時の胸部 CT 検査にて両側多発肺転移巣は消失した (Fig. 3b). M-FAP 療法終了後より tegafur uracil 400 mg の内服を続けているが, 化学療法後23カ月経過した2009年 8 月現在, 再発を認めていない.

考 察

尿管管は胎生期の内胚葉由来で, 尿管に続く総排泄腔から分割された尿生殖洞が膀胱へと派生し, その結果, 尿管は牽引される形となり細い管腔物となる. 臍との接続を失い, 腹横筋膜と腹膜との間に存在する線維性胎児期遺残物となる^{1,2)}. 尿管管癌は尿管管上皮が癌化したもので¹⁾, 好発年齢は30~60歳に多く, 男女比は2.6:1と男性に多い. 本邦337例の臨床症状として多いものは肉眼的血尿で73.5%, ついで膀胱刺激症状22.2%, 他に下腹部腫瘍11.5%, 粘液排出5.0%,

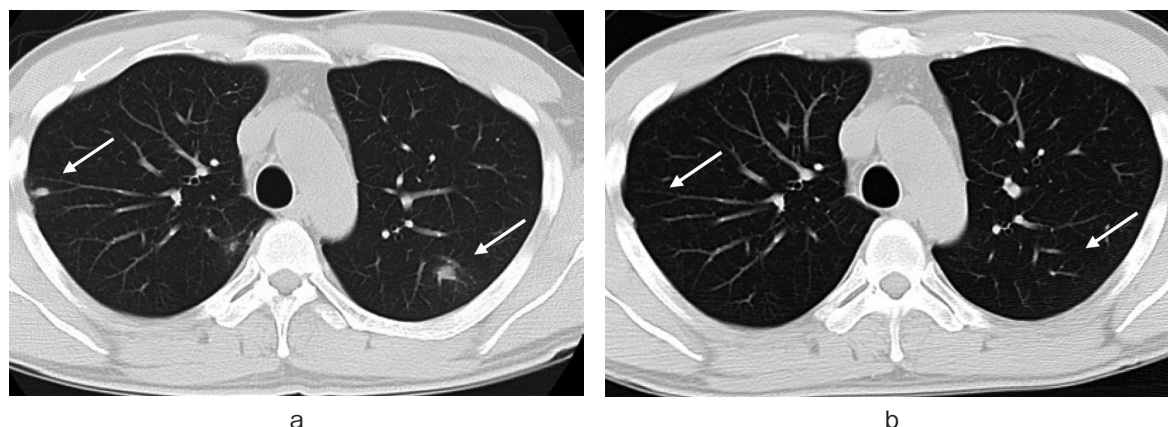


Fig. 3. (a) Chest CT reveals bilateral multiple lung metastases. (b) Multiple lung metastases disappeared after M-FAP chemotherapy.

Table 2. Regimen of M-FAP chemotherapy

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
MTX	30 mg/m ²	↓														↓
EPI	50 mg/m ²	↓														
CDDP	50 mg/m ²		↓	↓												
5-FU	700 mg/m ²		↓	↓	↓											

(1クール28日)

尿混濁2.9%であった。自験例でも肉眼的血尿を主訴に受診されている。

尿膜管癌の診断基準としては、1) 腫瘍が膀胱頂部または膀胱前壁に存在していること、2) 腫瘍は正常な膀胱粘膜に隣接しているか、たとえ潰瘍を生じた粘膜に被われていても明瞭な境界があること、3) 他の部位に原発性腺癌が存在しないこと、4) 腫瘍はRetzius腔への浸潤を伴いつつ、膀胱内で増殖すること、5) 腫瘍周囲に腺性膀胱炎、嚢胞性膀胱炎などの組織像がないこと³⁾などが挙げられる。自験例では上記の診断基準をすべて満たしており尿膜管癌と診断した。

治療法として遠隔転移を認めていない場合、治療の第一選択は外科的切除であり、膀胱全摘除術および尿膜管全摘除術が推奨されてきた。しかし、近年切除断端を十分にとれば臍、尿膜管および膀胱部分切除術でも再発率に有意差はないと報告されており^{4,5)}、HerrらはSheldonの分類でのstage IIIAまではextended partial cystectomyの適応になると述べている⁶⁾。本邦でも梶田らの4例の報告中、3例で膀胱温存が可能で、長期生存がえられているとされており⁷⁾、自験例でもstage IIIAの診断のもと、臍、尿膜管(正中臍索)を含む腹膜および腫瘍のある膀胱頂部を一塊にして切除するen bloc segmental resectionを施行した。

術後補助療法や転移巣に対しては、確立された治療法がないのが現状である。西山らにより、methotrexate (MTX), 5-fluorouracil (5-FU), epirubicin (epiADM),

cisplatin (CDDP) を用いた多剤併用化学療法(M-FAP療法)の有効性が報告されて以来⁸⁾、尿膜管癌に対してもCDDPと5-FUを主とした多剤併用化学療法やM-FAP療法が施行され、その有効性が示唆されている^{5,9)}。Kojimaら¹⁰⁾は尿膜管癌の肺転移、リンパ節転移を有する症例に5-FUの誘導体であるS1とCDDPを併用した化学療法の有効性を報告している。

自験例でも術後の肺転移巣に対しM-FAP療法を施行し、完全寛解を得た。

5-FUは乳癌や消化器癌などの腺癌への感受性が認められており、尿路における腺癌にも有用であると推測された。重篤な有害事象も認めておらず、今後症例を重ねていく必要はあるものの、尿膜管癌に対する治療法として選択肢の1つになりうると示唆された。

その他のレジメンとして、消化管由来の腺癌に対するirinotecanやoxaliplatinを用いた化学療法が有効であったとする報告もある。

Irinotecanに関してはKumeら¹¹⁾はM-FAP療法とdoxorubicin, mitomycin C, 5-FUを用いたFAM療法に抵抗性を示した、肺転移を有する尿膜管癌に対してirinotecan単剤での有効性を報告した。また術後の再発症例に対してSupriyaは¹²⁾irinotecan, 5-FU, leucovorinを用いた多剤併用化学療法の有効性を報告している。

Oxaliplatinに関して菊池ら¹³⁾は、組織型が扁平上皮癌ではあるが、尿膜管癌の術前化学療法にoxaliplatin, 5-FU, leucovorinによるFOLFOX4を施

行し腫瘍縮小を認めた症例を報告している。Paclitaxel が有効とする¹⁴⁾報告もあり、これらの新たな抗癌剤を用いることにより治療成績の向上が期待できるようになってきたが、どの薬剤を first line とするのか、併用薬剤、投与量などの検討項目も多いと思われた。

結 語

尿膜管癌術後肺転移を来した症例に対して、M-FAP 療法を施行し奏効した 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Sheldon CA, Clayman RV, Gonzaleez R, et al.: Malignant urachal lesions. J Urol **131**: 1-8, 1984
- 2) Back AD, Gaudin HJ and Bonham DG: Carcinoma of the urachus. Br J Urol **42**: 555-562, 1970
- 3) Kakizoe T, Matsumoto K, Andoh M, et al.: Adenocarcinoma of urachus: report of 7 cases and review of literature. Urology **21**: 360-366, 1983
- 4) 浅野晃司, 三木 淳, 山田裕紀, ほか: 尿膜管癌 15 例の臨床的検討—根治のために膀胱全摘除術は必須か—. 日泌尿会誌 **94**: 487-494, 2003
- 5) Arlene OS, Jason G, Yu S, et al.: Multimodality management of urachal carcinoma: The MD Anderson Cancer Center experience. J Urol **169**: 1295-1298, 2003
- 6) Herr HW: Urachal carcinoma: the case for extended partial cystectomy. J Urol **151**: 365-366, 1994
- 7) 梶田洋一郎, 羽瀨友則, 吉田 修, ほか: 長期経過観察しえた尿膜管癌 5 例の臨床的検討. 泌尿紀要 **46**: 711-714, 2000
- 8) 西山 勉, 笹川 亨, 谷川俊貴, ほか: 進行性尿路上皮癌に対する Methotrexate/5-Fluorouracil 時間差投与, Doxorubicin, Cisplatin を用いた多剤併用化学療法の効果. 日泌尿会誌 **83**: 352-357, 1992
- 9) 木村元彦, 森下英夫, 谷川俊貴, ほか: M-FAP 療法が奏効した癌性腹膜炎を伴う尿膜管癌の 1 例. 泌尿器外科 **8**: 821-823, 1995
- 10) Kojima Y, Yamada Y, Kamisawa H, et al.: Complete response of a recurrent advanced urachal carcinoma treated by S-1/cisplatin combination chemotherapy. J Urol **13**: 1123-1125, 2006
- 11) Kume H, Tomita K, Takahashi S, et al.: Irinotecan as a new agent for urachal cancer. Urol Int **76**: 281-282, 2006
- 12) Mohile SG, Schleicher L and Petrylak DP: Treatment of metastatic urachal carcinoma in an elderly woman. Nat Clin Pract Oncol **5**: 55-58, 2008
- 13) 菊地美奈, 亀井信吾, 守山洋司, ほか: FOLFOX4 (オキサリプラチン, ロイコボリン, 5-FU) を術前抗癌化学療法に用いた尿膜管癌の 1 例. 泌尿紀要 **54**: 557-559, 2008
- 14) 長谷川嘉弘, 加藤康人, 脇田利明, ほか: 集学的治療を施行した尿膜管癌の 1 例. 泌尿紀要 **51**: 191-194, 2005

(Received on June 4, 2009)
(Accepted on August 24, 2009)