

集学的治療が有効であったリンパ節転移を有する 膀胱扁平上皮癌の1例

香川医科大学泌尿器科学教室 (主任: 笥 善行教授)

乾 政志, 藤田 潔, 上田 修史

竹中 生昌, 笥 善行

A CASE OF REGIONALLY METASTATIC PURE SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER SUCCESSFULLY TREATED WITH RADICAL CHEMORADIOTHERAPY

Masashi INUI, Kiyoshi FUJITA, Nobuhumi UEDA,

Ikumasa TAKENAKA and Yoshiyuki KAKEHI

From the Department of Urology, Kagawa Medical University

We report a case of regionally metastatic pure squamous cell carcinoma of the urinary bladder successfully treated with combined radiation and chemotherapy in a 46-year-old man. Clinical staging was T3bN2M0. The patient received 50 Gy external radiation combined with intraarterial and systemic chemotherapy. Pathological complete response was found both in bladder and regional lymph nodes when he underwent radical cystectomy and lymph node dissection. The patient has been alive without evidence of disease for two years postoperatively.

(Acta Urol. Jpn. 48 : 33-35, 2002)

Key words : Squamous cell carcinoma of the bladder, Radiation therapy, Chemotherapy, Lymph node metastasis

緒 言

膀胱扁平上皮癌は膀胱癌の約3~10%を占める予後不良の癌で、移行上皮癌と異なり、初診時既に進行している例が多く、予後不良であるため、決まった治療方針が確立されていない。今回、われわれはリンパ節転移を有する浸潤性膀胱扁平上皮癌に対し、集学的治療を行いCRが得られた症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 46歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿, 頻尿, 排尿痛

現病歴: 1998年3月頃より頻尿, 肉眼的血尿を自覚。徐々に同症状増悪し, 排尿痛も出現。同年7月8日に当科受診。膀胱腫瘍の診断にて7月15日入院。

家族歴: 父 胃癌

既往歴: 特記事項なし

入院時現症: 身長 166 cm, 体重 65 kg, 血圧 107/74 mmHg, 脈拍 61/min, 胸腹部理学所見に異常を認めず

入院時検査所見: CRP 3.4 mg/dl と軽度上昇を認める以外, 血液一般, 生化学検査にて異常を認めない。腫瘍マーカー: SCC 抗原 (~1.5 ng/ml) 6 ng/

ml。検尿 一般: 蛋白 (3+), 潜血 (3+)。尿沈渣: RBC 多数/hpf, WBC 多数/hpf。尿細胞診: class V (SCC)。

膀胱鏡所見: 右側壁を中心として後壁から頂部にかけて広がる白苔に覆われた, 非乳頭状広基性腫瘍を認めた。

画像所見: 骨盤部 MRI では腫瘍は膀胱内腔の大部分を占めており, 膀胱周囲脂肪組織および前立腺への浸潤が疑われた。左内腸骨領域に直径 3 cm 強のリンパ節および右内腸骨領域に直径 1~2 cm のリンパ節を多数認めた (Fig. 1)。胸腹部 CT, 骨シンチでは他臓器に転移を認めなかった。

経過: 1998年7月8日経尿道的切除術による生検を実施した。病理組織診断は膀胱扁平上皮癌であった (Fig. 2)。臨床病期 T3bN2M0 と診断した。1998年7月29日より全骨盤の外照射 (total 50 Gy) を施行。動脈内注入化学療法を2コースに pepleomycin sulfate (PEP) の全身投与を併用した。動注の regimen は cisplatin (CDDP) 100 mg, pirarubicin hydrochloride (THP) 50 mg とした。PEP は 5 mg/body を週3回皮下注にて投与した。治療終了後, 効果判定に行った TUR biopsy では viable cell は認められず, SCC 抗原も正常値となっていたが, 画像上リンパ節が NC であったため, MVAC regimen による全身化

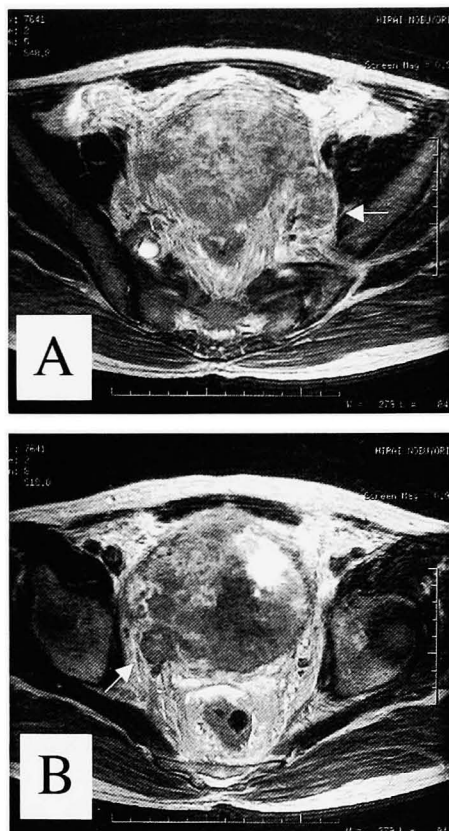


Fig. 1. Pelvic MRI shows bladder tumor invaded to perivesical fat layer and regional lymph node swelling (arrows).

学療法を2コース追加した。これによりリンパ節も約60%程度縮小しPRとなった。膀胱温存の可能性も考えられたが、放射線性膀胱炎によると思われる血尿、膀胱刺激症状が強いため、1999年2月10日膀胱全摘除術、リンパ節廓清術、回腸導管造設術を施行した。

摘出標本：膀胱壁は著明に肥厚しており、内腔に非乳頭状で一部潰瘍を形成する腫瘍性病変を認めた。

病理組織所見：膀胱内の腫瘍はすべて変性、壊死に

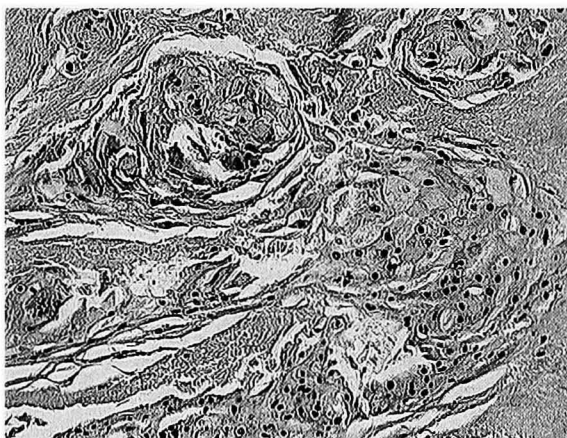
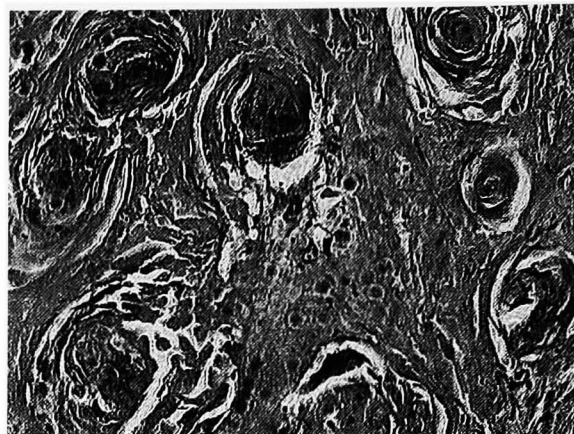
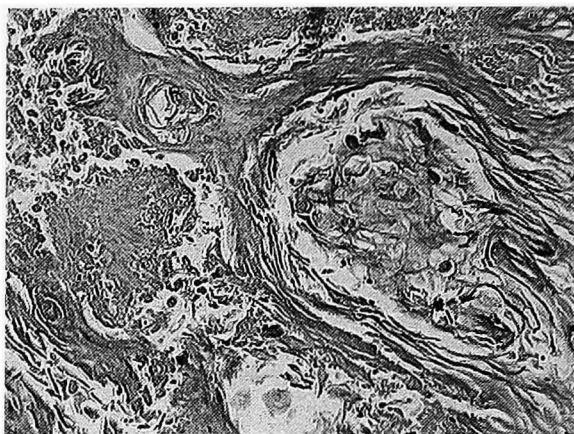


Fig. 2. Microscopic appearance of biopsy specimen shows squamous cell carcinoma (HE ×100).



A



B

Fig. 3. Microscopic appearance of surgical specimen shows cancer cells to be in remission both in bladder (A) and lymph nodes (B) (HE ×100).

陥っていた (Fig. 3A)。リンパ節においても同様の所見であった (Fig. 3B)。

術後経過：追加治療は行わず、退院し、外来にて経過観察中であるが、術後2年経過し、再発の兆候なく生存中である。

考 察

膀胱扁平上皮癌は膀胱癌の約3～10%を占め、移行上皮癌と異なり、初診時既に進行している例が多く、一般に予後不良とされている。比較的稀な腫瘍であるため、多くの施設で経験が限られ、治療方針も確立されたものはない。疫学的因子として膀胱結石、カテーテル長期留置、慢性尿路感染あるいは膀胱憩室などによる慢性刺激がいわれているが、不明な点も多い。脊損患者において長期カテーテル留置と慢性炎症が扁平上皮癌発生の誘因になっているという報告¹⁾がみられる一方で、Navon²⁾らは膀胱扁平上皮癌の発生した脊損患者の64%はカテーテルフリーであったと報告している。移行上皮癌では喫煙が p53 遺伝子の mutation に関係している³⁾との報告がありその関連が示唆

されているが, 扁平上皮癌では Schistosomiatoid squamous cell carcinoma において p53 遺伝子の mutation 頻度は比較的高率とされるものの喫煙との関連は証明されていない。初発症状としては血尿以外に膀胱刺激症状が多いのが特徴であり, 自験例でも血尿と共に頻尿を訴え受診している。治療に関しては早期の積極的手術が推奨されるが, 近年, 化学療法, 放射線療法の併用が有用であったとの報告は多い。化学療法として確立された regimen はないが, 移行上皮癌に準じ MVAC 療法が有用であったという報告^{4,5)}や CDDP 動注療法と放射線療法の併用が有用であったとの報告^{6,7)}がある。自験例においても移行上皮癌に準じ, 放射線療法に CDDP および THP の動注化学療法を併用した⁸⁾ 他臓器の扁平上皮癌に対して有効とされる PEP の併用に関しては郭⁹⁾らが CDDP との併用で有効であったと報告しており, われわれもこれを採用した。これらの治療により局所のコントロールは行えたが, リンパ節は画像上不変であった。リンパ節転移に対しては全身化学療法を追加することにより pathological CR が得られたものと思われ, 膀胱温存の可能性も考えられた。膀胱扁平上皮癌においては局所浸潤傾向が強いことから積極的手術療法を中心として, 動注化学療法と放射線療法を組み合わせる局所のコントロールを行うことが肝要と思われるが, 自験例のように診断時に既にリンパ節転移を認めるケースも多い。このような場合, 全身化学療法の併用により, 治癒せしめる可能性があると思われる。

結 語

リンパ節転移を有する浸潤性膀胱扁平上皮癌に対

し, 集学的治療を行い CR が得られた症例を経験したので文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 杉本賢治, 梅川 徹, 朴 英哲, ほか: 脊髄損傷に発生した膀胱腫瘍の2例. 泌尿紀要 **43**: 359-362, 1997
- 2) Navon JD, Soliman H, Khonsari F, et al.: Screening cystoscopy and survival of spinal cord injured patients with squamous cell carcinoma of the bladder. J Urol **157**: 2109-2111, 1997
- 3) Habuchi T, Takahashi R, Yamada H, et al.: Influence of cigarette smoking and schistosomiasis on p53 gene mutation in urothelial cancer. Cancer Res **53**: 3795-3799, 1993
- 4) 鈴木正泰, 黒田 淳, 浅野晃司, ほか: 化学療法が有効であった膀胱扁平上皮癌の2例. 臨泌 **47**: 579-582, 1993
- 5) 松本成史, 西岡 伯, 秋山隆弘, ほか: 放射線療法, 化学療法後根治術を施行できた膀胱扁平上皮癌の1例. 泌尿紀要 **47**: 43-46, 2001
- 6) 早川隆啓, 松田忠久: 放射線併用動注化学療法が著効した膀胱扁平上皮癌の1例. 西日泌尿 **59**: 553-555, 1997
- 7) 杉浦啓介, 宮内勇貴, 宇田晶子, ほか: 放射線併用動注化学療法後, 膀胱全摘除術を施行した膀胱扁平上皮癌. 臨泌 **54**: 63-65, 2000
- 8) 住吉義光, 橋根勝義, 中達弘能: 膀胱癌 前立腺癌に対する放射線併用動注化学療法. 泌尿紀要 **45**: 155-158, 1999
- 9) 郭 春鋼, 津島知靖, 那須保友, ほか: 膀胱扁平上皮癌の2例. 西日泌尿 **55**: 1134-1137, 1993

(Received on June 6, 2001)
(Accepted on September 5, 2001)