

脊髄損傷患者に発生した膀胱憩室内腫瘍の1例

財団法人浅香山病院泌尿器科 (部長: 馬場谷勝廣)

林 美樹, 谷 善啓, 馬場谷勝廣

PRIMARY CANCER OF THE VESICAL DIVERTICULUM IN A PATIENT WITH SPINAL CORD INJURY: REPORT OF A CASE

Yoshiki HAYASHI, Yoshihiro TANI and Katsuhiko BABAYA

From the Department of Urology, Asakayama Hospital

A case of primary cancer of the vesical diverticulum in a patient with spinal cord injury is reported. A 78-year-old man with L1 incomplete paraplegia, who complained of asymptomatic gross hematuria, was referred to our hospital on September 2, 1986. Urethrocystoscopy showed papillary tumor in the diverticulum and three small stones. Histopathological findings of the biopsied specimen of the tumor revealed transitional cell carcinoma grade 3. Partial resection of the bladder involving diverticulum with right ureterovesicostomy and right pelvic lymphadenectomy was performed on October 17, 1986.

Histopathological findings revealed transitional cell carcinoma grade 3 with submucosal invasion into the muscular layer (pT3bINF β , ly2, V(+)). Two courses of combination chemotherapy with cyclophosphamide, adriamycin and cisplatin were given as a postoperative adjuvant chemotherapy, however he died of pneumonia on January 2, 1987. There have been reported 11 cases of a vesical neoplasm in patients with spinal cord injury in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 35: 675-679, 1989)

Key words: Bladder cancer, Spinal cord injury, Vesical diverticulum, Bladder stone

緒 言

一般に脊髄損傷患者 (以下脊損患者と省略する) は一般人と比較して膀胱腫瘍の発生率が高いといわれている¹⁾。しかしながら、本邦における報告は文献的に散見されるにすぎない。今回、われわれは受傷後22年目の脊損患者に発生した膀胱憩室内腫瘍の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: 78歳, 男子, 元土木作業員

初診: 1986年9月2日

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 56歳時, 高所より転落し第1腰椎を圧迫骨折, 以後, 第1腰椎以下の不完全麻痺となる。神経因性膀胱のタイプは山田ら²⁾の分類の hyperactive detrusor-hyperactive sphincter type で, 尿路管理は受傷後から76歳までは, 他院にて膀胱留置カテーテルにより行っていた。なお, この間64歳時に左大腿骨

頸部骨折整復術, 膀胱切石術, 経尿道的膀胱頸部切除術を他院にて施行されている。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1986年5月16日より, 右大腿骨頸部骨折にて他院に入院していたところ, 同年8月13日, 肉眼的血尿が出現し, 9月2日, 当院に紹介される。初診時, 内視鏡検査にて膀胱結石と膀胱右側壁に憩室を認め, さらに憩室口周囲粘膜の一部に乳頭状変化を認めたが, 憩室内の観察は視野が十分に得られず, 不可能であった。9月20日精査加療の目的で当科へ入院した。

現症: 体格中等度, 両下肢の筋萎縮, 仙骨部に 2×2 cm 大の褥創, 両大腿部および下腹部正中に手術瘢痕。第1腰椎節以下の運動麻痺・知覚低下を示す不完全麻痺を認めた。なお, 胸・上腹部理学的所見に異常は認められなかった。

入院時検査成績: 末梢血 RBC 450×10⁴/mm³, Ht 42.0%, Hb 14.3 g/dl, WBC 4,300/mm³ (分画異常なし), Plt 22.0×10⁴/mm³, 血液化学 GOT 15 IU/

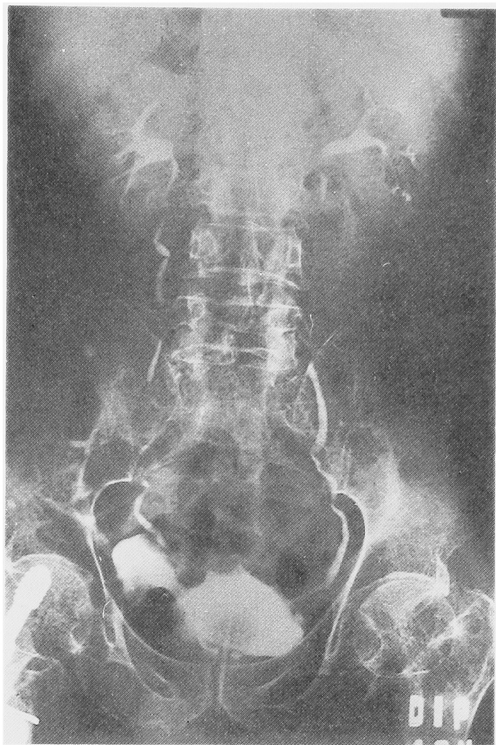


Fig. 1. Intravenous urography shows filling defect in the diverticulum of the urinary bladder.



Fig. 2. Retrograde cystography shows filling defect in the diverticulum of the urinary bladder.

l, GPT 10 IU/l, LDH 278 IU/l, AIP 8.0 KAU, TP 6.7 g/dl, Alb 4.2 g/dl, A/G 2.0, BUN 11.6 mg/dl, Cr 0.75 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 4.5 mEq/l,

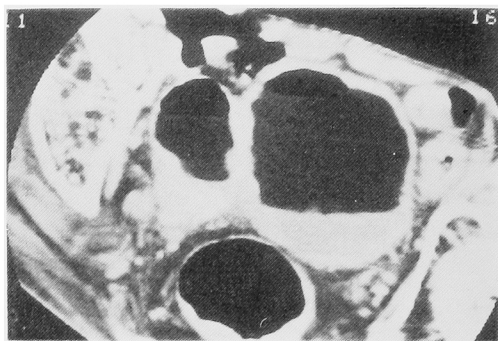


Fig. 3. Computed tomography of the urinary bladder demonstrates invasive tumor of the vesical diverticulum.

Cl 103 mEq/l, Ca 4.5 mEq/l, P 3.58 mEq/l, CRP (—), ESR 4/hr, 6/2hrs. 尿沈査, 蛋白 (—), 糖 (—), WBC 20~25/hpf, RBC 10~15/hpf, 上皮 2~4/hpf. 尿一般細菌培養は陰性, なお, 尿および膀胱洗浄液の細胞診は Papanicolaou class 2 であった.

X線学的検査: KUB では骨盤部に結石陰影は認められなかった. 排泄性尿路撮影では, 膀胱右側に膀胱憩室が存在し, 憩室内に腫瘍によると思われる陰影欠損がみられた (Fig. 1). 膀胱二重造影においても憩室内に腫瘍によると思われる陰影欠損を認めた (Fig. 2). 膀胱 CT scan では憩室内に約 3×4 cm の浸潤性の腫瘍を認めた (Fig. 3). また, 他に, 胸部 XP, 腹部 CT scan, 骨盤部 CT scan など, 他臓器への転移およびリンパ節の腫大などはみられなかった.

臨床経過: 1986年9月18日, 腰椎麻酔下にて, 膀胱碎石術, ならびに膀胱憩室内の観察を行ったところ, 一部表面乳頭状で広基性の腫瘍を認め, 同時に TUR-biopsy を施行した. なお, 結石はあずき大で3ヶあり, 成分はリン酸カルシウム (54%), シュウ酸カルシウム (46%) の混合結石であった. 腫瘍の生検標本の病理組織診断は, 移行上皮癌, Grade 3 であった. 以上より, 膀胱癌 CT3N0M0 の診断にて膀胱全摘術の適応と考えたが, 患者と家族の膀胱保存の強い希望があり, 同年10月17日, 全身麻酔下にて憩室を含む膀胱部分切除術, 右骨盤内リンパ節郭清, 右尿管膀胱新吻合術を施行した.

手術所見: 下腹部正中切開にてレッチウス窩にいたると, 右側に手拳大の憩室が認められた. 触診上憩室内の腫瘍は弾性硬で塊状となっており, 憩室の後壁は周囲脂肪組織と癒着していた. 憩室および膀胱頸部を周囲組織と十分剥離し, 憩室口より膀胱側へ約 2 cm も切除した. そして残存する膀胱粘膜が肉眼的に正常

の部位で、膀胱部分切除を行った。しかし、腫瘍は肉眼的に右尿管口付近まで浸潤していたため、右尿管口

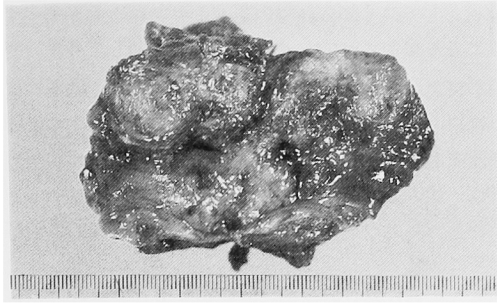


Fig. 4. Gross finding of the vesical diverticulum

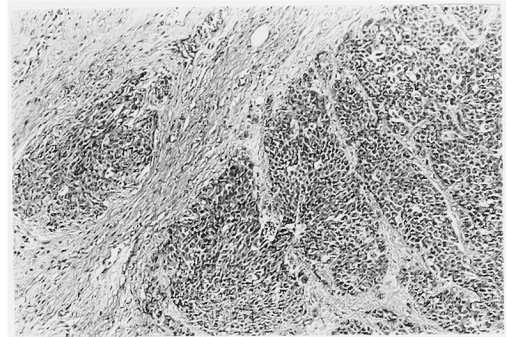


Fig. 5. Histopathological finding reveals grade 3 transitional cell carcinoma with invasion into muscular layer. (H.E. stain $\times 200$)

Table 1. 本邦における脊髄損傷患者に発生した膀胱腫瘍報告例

症例	報告者	年度	年齢	性別	受傷からの期間 (カテーテル留置期間)	主 訴	病理組織型 (Grade)	予 後	尿路結石症の 合併及び即応	尿路感染症 の合併
1	木村他	1968	54	不明	21年 (不明)	不明	TCC (不明)	不明	不明	あり
2	木村他	1968	48	不明	25年 (不明)	不明	SCC (不明)	不明	不明	あり
3	塩崎	1973	47	男	20年 (不明)	血尿	TCC (不明)	5 ヶ月で癌死	あり	あり
4	塩崎	1973	48	男	14年 (6年)	腹部腫瘍	SCC (不明)	3 ヶ月で癌死	あり	あり
5	塩崎	1973	47	男	24年 (なし)	血尿	SCC (不明)	8 ヶ月で癌死	あり	あり
6	塩崎	1973	46	男	27年 (1 ヶ月)	発熱	SCC (不明)	1 ヶ月で癌死	あり	あり
7	黒田	1974	不明	不明	20年 (不明)	不明	不明 (不明)	不明	不明	不明
8	安藤他	1982	55	男	25年 (9 ヶ月)	血尿	SCC>TCC (不明)	4 ヶ月で癌死	あり	あり
9	亀岡他	1984	41	男	10年 (10年)	血尿	TCC (G3)	3年 で癌死	あり	あり
10	入澤他	1986	39	男	20年 (なし)	血尿	TCC (不明)	2 ヶ月で癌死	なし	あり
11	自験例	1987	78	男	22年 (19年)	血尿	TCC (G3)	3 ヶ月で他因死	あり	あり

TCC.: Transitional Cell Carcinoma

SCC.: Squamous Cell Carcinoma

であることを確認し、右尿管膀胱新吻合術を施行したのち、膀胱を縫合した。また右側骨盤内リンパ節は触診上、腫大は認められず、右外腸骨リンパ節まで郭清を施行した。

摘出標本: 肉眼的には 3×4 cm の広基性の浸潤性腫瘍が憩室内を占めていた (Fig. 4)。

病理組織学的所見: 腫瘍部の細胞の核は大小不同で mitosis も散在して見られ、浸潤性に増殖しており (Fig. 5)、また別の切片では腫瘍細胞が peripheral nerve tissue の周囲にも浸潤が見られ、移行上皮癌、Grade 3, pT3b, $\text{INF}\beta$, $\text{ly}2$, V (+) と診断した。また、摘出したリンパ節には腫瘍細胞は認められなかった。術後、経過順調で3週目および9週目に adju-

vant chemotherapy として cyclophosphamide, adriacn, cisplatin 併用による CAP 療法2コースを施行したが、CAP 療法2コース終了後5週目に肺炎を併発し、抗生剤を投与するも症状改善せず、術後102日目に死亡した。死後剖検は施行できなかったが、死亡時点で明らかな局所再発や転移を疑わせる所見は認めなかった。

考 察

脊損患者における膀胱腫瘍の発生頻度は、欧米では Nyquist³⁾ の0.27%から Kaufman¹⁾ の9.68%と報告により多少の差はあるが、いずれにせよ一般人の膀胱腫瘍の発生よりは高頻度に見られるようである。本

邦でも木村ら⁴⁾は0.63%と、1965年度の厚生省統計の膀胱腫瘍発生頻度と比較して約20倍と報告している。しかしながら、本邦における報告例は意外に少なく、われわれが文献上調べた限りでは自験例を含め11例⁴⁻⁹⁾である (Table. 1)。

1) 年齢・性別頻度: 発症年齢は 39~78 歳 (平均 50.3歳) で、通常の膀胱腫瘍症例の年齢分布よりかなり若年層に発生している。性別頻度は男性 8 例 (72.7%), 不明 3 例 (27.3%) と一般人の膀胱腫瘍の性差と同じく男性優位である。

2) 臨床症状: 主要症状は、血尿 6 例 (54.5%) と最も多く見られ、他に発熱 1 例 (8.9%), 腹部腫瘍 1 例 (8.9%) が見られた。

3) 他の尿路合併症: 脊損による神経因性膀胱に伴う尿路感染症と結石が多く、尿路感染症は記載のあった10例中10例 (100%), 膀胱結石の存在または既往をもつものは 8 例中 7 例 (87.5%) とかなりの高頻度に認められ、他に膀胱尿管逆流症が 1 例 (10%) 報告されている。

4) 受傷から腫瘍発生までの期間: 最短10年から最長27年、平均20.7年とかなり長期間経過したものが多い。このことより脊損受傷後10年経過した場合に特に本疾患を念頭に置く必要があると考える。

5) 腫瘍発生の要因: 腫瘍発生の要因として、一般にはカテーテルや結石による長期間にわたる機械的刺激や慢性炎症の存在が指摘されている¹⁰⁾。

本邦のカテーテル留置期間と腫瘍発生の関係を見ると、1カ月から19年と様々で、一定の傾向は見られないが、これは本邦報告例が少ないためと考えられる。Kaufman¹⁾らは62人の脊損患者をカテーテルフリー群と10年末満カテーテル留置群と10年以上カテーテル留置群の3群に分け、膀胱粘膜の random biopsy を施行したところ、10年以上カテーテル留置群では膀胱粘膜の扁平上皮化生や扁平上皮癌が高率に認められたと報告している。したがって、カテーテルや結石による機械的刺激が、膀胱粘膜の扁平上皮化生や腫瘍発生に何らかの影響をおよぼしていることが考えられる。ラット膀胱腫瘍発生モデルにおいて膀胱内異物や他の機械的刺激が膀胱腫瘍発生頻度を高めるといった実験的データ^{11,12)}や、腎サンゴ状結石症例に高頻度で腎盂扁平上皮癌が発生したり¹³⁾、膀胱結石に合併した腫瘍には扁平上皮癌が多い¹⁴⁾といった臨床データより、これら機械的刺激により発生した扁平上皮化生に何らかの発癌因子が作用して扁平上皮癌が発生しているのではないかと考えられる。

次に慢性感染症と腫瘍発生の関連であるが、膀胱感

染症の患者にも扁平上皮化生が多発することは良く知られている¹⁵⁾。また、膀胱扁平上皮癌が多発するビルハルツ病患者に二次的細菌感染症を伴った場合、発癌物質として良く知られているニトロソ化合物が発生することも報告されており¹⁶⁾、この件に関して今後の研究が待たれる。いずれにせよ、カテーテルや結石による機械的刺激や慢性感染症が腫瘍発生に何らかの影響を及ぼしていることは否定しがたく、さらに、脊損患者は一般人に比し、免疫能の低下が認められているとの報告¹⁷⁾もあり、これらの内因的要因と外因的要因が相互に影響し、高率に膀胱癌の発生が認められるのであろう。われわれの症例は、このような悪条件に加えて、脊損に起因する神経因性膀胱により膀胱憩室が形成され、発癌因子を含む尿¹⁸⁾が膀胱憩室内に停滞し、腫瘍が発生したのではないかと考える。

6) 病理組織: 腫瘍の組織型は移行上皮癌 5 例 (45.5%), 扁平上皮癌 4 例 (36.4%), 移行上皮癌と扁平上皮癌の混合癌 1 例 (9.1%), 不明 1 例 (9.1%) となっており、一般人に比較し、扁平上皮癌の発生率が高いが、脊損患者には扁平上皮化生が一般より高頻度に見られやすいことと関係があると考えられる。

また、今回われわれの症例は、憩室内に発生した移行上皮癌であったが、森下ら¹⁹⁾は、脊損患者および一般患者を含めた膀胱憩室内腫瘍では扁平上皮癌が26%と、高率に見られると報告している。

7) 治療と予後: 本邦報告例の治療内容は、膀胱全摘除術が2例、膀胱全摘除術+化学療法が1例、膀胱部分切除術+化学療法が1例、放射線療法のみが1例、無治療が3例および不明1例であり、治療内容と予後については特に差は認められない。予後は1~36カ月 (平均7.8カ月) と非常に不良であるが、原因としては、脊損患者の血尿はカテーテル留置のため軽視されがちで、腫瘍発見時にはすでに浸潤性に増殖しているためと考えられる。したがって、Broecker ら²⁰⁾は脊損患者における膀胱腫瘍の早期診断については、定期的膀胱鏡検査や尿細胞診検査施行の重要性を述べており、さらには Kaufman¹⁾ は定期的な膀胱粘膜の random biopsy の必要性も述べている。

以上より、われわれも今回の本症例の経験から、脊損患者においては尿路感染症の適切な管理や用手排尿や間欠的自己導尿法などによってカテーテルフリーにすることの重要性とともに、定期的な内視鏡検査や尿細胞診検査の必要性を認識した。

結 語

78歳、男性の脊損患者に発生した膀胱憩室内腫瘍の

1例を経験したので報告し、本症例を含め本邦報告例11例につき若干の文献的考察を行った。

(本論文の要旨は第119回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。)

文 献

- 1) Kaufman JM, Fam B, Jacobs SC, Gabilondo F, Yalla S, Kane JP and Rossier AB: Bladder cancer and squamous metaplasia in spinal cord injury patients. *J Urol* **118**: 967-971, 1977
- 2) 山田 薫, 中新井邦夫, 大園誠一郎, 末盛 毅, 青山秀雄: 神経因性膀胱における排尿効率改善に関する診断と治療. 泌尿紀要 **29**: 739-754, 1983
- 3) Nyquist RH and Bors E: Mortality and survival in traumatic myelopathy during nineteen years, from 1946 to 1965. *Paraplegia* **5**: 22-48, 1967
- 4) 木村哲彦, 今井銀四朗, 富田忠良・陳旧性重度脊髄損傷の死因(第2報). 日災医誌 **16**: 417-424, 1968
- 5) 塩崎 洋: パラブレジアにおける膀胱上皮化生について. 日泌尿会誌 **64**: 464-478, 1973
- 6) 黒田一秀: 神経因性膀胱の合併症. 日泌尿会誌 **65**: 564, 1974
- 7) 安藤正夫, 牛山武久, 武田裕寿, 水尾敏之, 横川正之, 松原 秀: 脊損患者に発生した膀胱腫瘍の1例. 臨泌 **36**: 979-983, 1982
- 8) 亀岡 博, 梶川博司, 三好 進, 岩尾典夫, 水谷修太郎: 脊損患者に発生した膀胱腫瘍の1例. 西日泌尿 **75**: 1491, 1984
- 9) 入澤千品, 沼沢和夫, 渡辺博幸, 恩村芳樹, 金子尚嗣, 斎藤雅昭: 脊損患者に発生した膀胱癌の1例. 泌尿紀要 **32**: 99-104, 1986
- 10) Melzak S: The incidence of bladder cancer in paraplegia. *Paraplegia* **4**: 85-96, 1966
- 11) Okajima E, Hiramatsu T, Motomiya Z, Kondo T and Hirao Y: Effects of foreign bodies on development of urinary bladder tumors in rats treated with N-butyl-N- (4-hydroxybutyl) nitrosamine. *Urol Res* **1**: 177-181, 1973
- 12) Akaza H, Murphy WM and Soloway MS: Bladder cancer induced by noncarcinogenic substances. *J Urol* **131**: 152-155, 1984
- 13) 平松 侃, 伊集院真澄, 平尾佳彦, 小原壮一, 塩見 努, 馬場谷勝廣, 橋本雅善, 丸山良夫, 末盛毅, 岡村 清, 金子佳照, 堀井康弘, 守屋 昭, 岡島英五郎: 上部尿路上皮性腫瘍の臨床的観察, 第1編: 原発性腎盂腫瘍. 泌尿紀要 **29**: 1191-1204, 1983
- 14) 伊藤本男, 狩野健一: 扁平上皮癌を合併した膀胱結石の1例. 日泌尿会誌 **61**: 743, 1970
- 15) Hill MJ: Bacterial metabolism and human carcinogenesis. *BM Bulletin* **36**: 89-94, 1980
- 16) Hicks RM: The camopic worm: role of bilharziasis the aetiology of human bladder cancer. *R Soc Med* **76**: 16-22, 1983
- 17) Kaplan AE, Virozub ID, Ioannesian BI: General immunological reactivity in patients with injured vertebral column and damaged spinal cord. *Vopr Neurokhir (USSR)* **32**: 23-26, 1968
- 18) Oyasu R, Hirao Y and Izumi K: Enhancement by urine of urinary bladder carcinogenesis. *Cancer Res* **41**: 478-481, 1981
- 19) 森下文夫, 山崎義久, 前田 真, 浜野耕一郎, 加藤広海, 多田 茂: 膀胱憩室腫瘍の1例と本邦82例における統計的観察. 泌尿紀要 **24**: 955-969, 1978
- 20) Broecker BH, Klein FA and Hackler RH: Cancer of the bladder in spinal cord injury patients. *J Urol* **125**: 196-197, 1981

(1988年4月24日受付)