

原発性膀胱骨肉腫の1例

東海大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 河村信夫教授)

日原 徹, 田中 元章, 稲土 博右,

勝岡 洋治, 河村 信夫

PRIMARY OSTEOSARCOMA OF THE BLADDER:
A CASE REPORTTohru Hihara, Motoaki Tanaka, Hiroaki Inatsuchi,
Yoji Katsuoka and Nobuo Kawamura

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

A case report of primary osteosarcoma of the bladder is herein presented. A 75-year-old man presented with asymptomatic macrohematuria. Cystoscopic examination revealed a large tumor with a broad base arisen on the anterior wall. Pelvic computed tomographic scan showed multiple calcifications in the tumor itself. Total cystectomy and ileal conduit were performed. Histopathological diagnosis was osteosarcoma. The patient died 10 weeks after surgery. Metastasis to lung, heart, lymphnode, ureter and peritoneum were identified by autopsy. Primary osteosarcoma of the bladder is a rare tumor, only 25 cases have been reported previously. The prognosis of this tumor is very poor. Nineteen of these patients died within 6 months.

(Acta Urol. Jpn. 38: 849-852, 1992)

Key words: Bladder tumor, Osteosarcoma

緒 言

原発性膀胱骨肉腫は、非常に稀な疾患である。今回われわれは、成人男性に発生した本症の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 75歳, 男性

主訴: 無症候性肉眼的血尿

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 1979年2月膀胱切石術

現病歴: 1986年11月頃より無症候性肉眼的血尿出現。1986年12月15日膀胱鏡にて膀胱後壁から頂部にかけて非乳頭状浸潤性腫瘍を認めたため精査治療目的に入院した。

入院時現症: 身長 160.5 cm, 体重 49 kg, 栄養中等度。血圧 152/80 mmHg, 脈拍 102/分。下腹部正中に手拳大の弾性硬の腫瘤を触知した。表在リンパ節は触知しなかった。

検査成績: 末梢血, 血液生化学検査には、とくに異常所見はみられなかった。

尿沈渣: WBC 10~15/hpf, RBC 多数/hpf, 移行上皮 1~2/hpf。尿細胞診: class 5。CEA 正常範囲。

膀胱鏡所見: 膀胱後壁から頂部にかけて、膀胱内2/3以上をしめる非乳頭状浸潤性腫瘍を認めた。

X線検査所見: 胸部単純撮影はとくに異常所見を認めなかった。IVPにて膀胱内に大きな陰影欠損像を認めた。骨盤部CTでは、膀胱前壁から頂部にかけて、内部に石灰化を伴う大きな腫瘍を認めた (Fig. 1)。骨

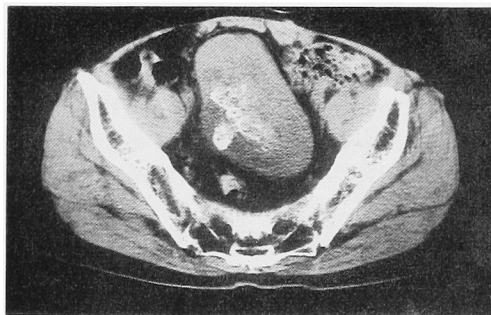


Fig. 1. Pelvic CT scan shows a large bladder tumor at the left anterior wall of the urinary bladder with calcified density projecting from this tumor.

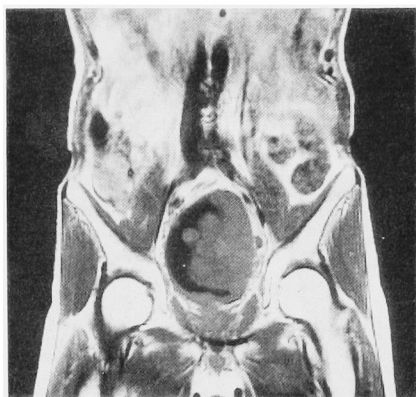


Fig. 2. Magnetic resonance image shows a large polypoid tumor at the left wall of the urinary bladder.

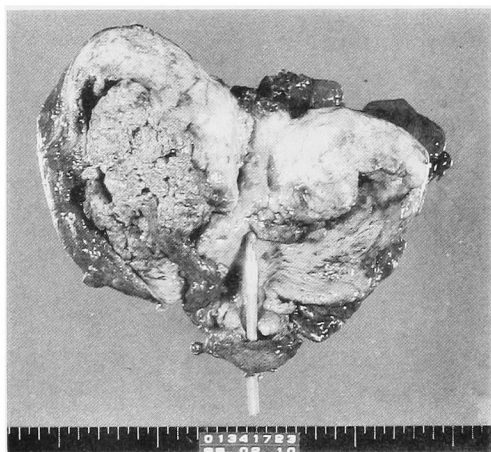


Fig. 3. Opened urinary bladder with large polypoid tumor filling bladder lumen. Invasion to bladder wall, also recognized.

盤内血管造影では、左右内腸骨動脈の膀胱動脈分岐部より膀胱内に非常に細かな血管が認められ、腫瘍血管と考えられた。MRI では、腫瘍は膀胱前壁および左側壁を主体として存在しており、内部に向けて polypoid あるいは乳頭状の発育を示し突出していた。また、一部左側および前方に突出し、不整な輪郭を示す部分があり、周囲の脂肪組織への浸潤を示すものと思われた (Fig. 2)。

組織学的検索を目的に1987年1月12日、腰麻下にTUR生検を施行するも、病理組織学的にはすべて壊死組織であった。

尿細胞診 class 5 であり、また MRI より壁外浸潤を示す所見を認めたため、石灰化を伴う巨大な膀胱悪性腫瘍と診断し、1987年2月10日、膀胱全摘術、回

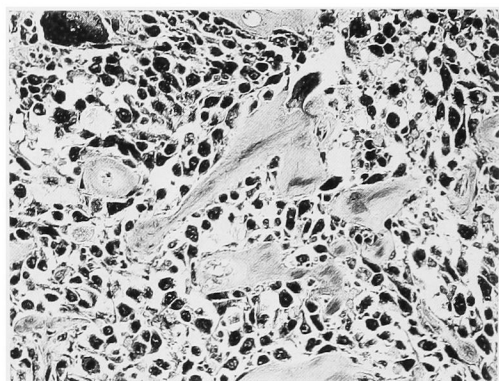


Fig. 4. Microscopic appearance of the tumor. Typical malignant osteoblasts adjacent to the neoplastic bone. H.E. stain $\times 40$.

腸導管造設術を施行した。

手術所見：膀胱内に充満する弾性硬の腫瘍を触知、一部は膀胱漿膜外に浸潤を認めた。リンパ節郭清を行い、膀胱全摘術、回腸導管造設術を施行した。

切除標本：膀胱内に充満する polypoid 腫瘍を認めた。大きさは、 $10 \times 10 \times 10$ cm、断面は、黄白色で、膀胱前壁、頂部、左側壁より発達し、膀胱壁への浸潤および一部壁外への浸潤を認めた (Fig. 3)。

病理組織学的所見：不整形の敷石様にみとめられる新生骨に接する細胞は、偏在する核と豊富な好酸性細胞質を有する悪性細胞であった。これらの細胞は広範囲に膀胱内に浸潤しており、毛細血管浸潤、リンパ管浸潤をみとめた (Fig. 4)。また免疫組織学的検査において、CEA および cytokeratin は陰性であった。これらの所見より骨肉腫と診断された。

術後経過：軽快退院するも、1987年3月19日、 38.5°C の発熱出現したため再入院となった。胸部単純撮像にて多発性肺転移を認めた。その後、傍大動脈リンパ節転移および両側尿管浸潤による腎不全をきたしたため、4月6日経皮的腎瘻造設術施行。除々に全身状態は悪化し、DIC、心不全を呈し、術後10週間目の1987年4月23日死亡した。

解剖所見では、膀胱切除術の局所再発、両側多発性肺転移、右心室転移、腹膜転移、横隔膜転移、両側尿管浸潤を伴う傍大動脈リンパ節転移をみとめた。転移巣はすべて骨肉腫の像を呈していた。

考 察

原発性膀胱骨肉腫は、きわめて稀な疾患である。1900年に Beneke¹⁾ が、最初の報告をしているが、その後の集計では、1986年に Berenson ら²⁾が15例を、

Table 1. Primary osteosarcoma of the bladder (For No. 1~15, refer to Berenson et al.²⁾)

No. Author	Sex/age	Tumor location and size	Treatment	Metastases	Outcome (From diagnosis)
16) Powers et. al. ⁽¹⁰⁾	M/79	Floor, right lateral wall 5×3×3 cm, 2.2 cm	Tumor excised	Unknown	Unknown
17) Kondo ⁽¹¹⁾	M/77	Bladder neck 5 cm, 3 cm, 2 cm	Tumor excised	Unknown	Unknown
18) Beltrami et. al. ⁽¹²⁾	F/60	Posteroinferior Wall 5×4×3 cm	Partial cystectomy	None	Death, 10 day postoperative
19) Murat et. al. ⁽¹²⁾	M/76	Right wall	Tumor excised	None	Death, 10 wk postoperative
20) Narayama et. al. ⁽⁸⁾	M/62	Unknown	TUR	Unknown	Death, 2 years
21) Ferrie et. al. ⁽¹³⁾	F/66	Trigone	Cystectomy ileal conduit	Pelvis, liver	Death, 2 mo
22) Tanaka et. al. ⁽¹⁴⁾	F/85	Right wall 7×7 cm	TUR	Lung	Death, 6 mo
23) van Oyen et. al. ⁽⁵⁾	M/65	Right wall	TUR Radiotherapy	Bone	Death, 3 years and 2 mo
24) Young et. al. ⁽³⁾	M/65	Anterior wall	Radiotherapy Cystectomy ileal conduit	Lymphnode	Death, 9 mo
25) Hihara et. al.	M/75	Posterior, dome 10×10×10 cm	Cystectomy ileal conduit	Lung, heart lymphnode ureter peritoneum	Death, 10 wk postoperative

1987年に Young ら³⁾が22例を集計報告しているにすぎない。文献上、自験例は、その後の報告より2症例^{4,5)}を加えて25例目に相当すると思われる (Table 1)。原発性膀胱骨肉腫は、25例中男性20例、女性5例と男性に多く認められた。年齢は、41歳から85歳までで、中年に多かった。骨原性の骨肉腫は若年に多いことと対比している⁶⁾。原発性膀胱骨肉腫の症状は、血尿、排尿障害、頻尿などの膀胱腫瘍の一般的症状を呈しており、自験例も無症候性血尿を主訴としている。肉眼的所見では、腫瘍は polypoid で、大きく深く浸潤する特徴をもっており、最も多い好発部位は膀胱三角部である。

骨以外より発生した骨肉腫の診断基準とし Allan と Soule⁷⁾ は、以下の(1)~(4)のごとく述べている。(1)肉腫様組織の均質な形態学的様式を有すること。ただし、混合悪性腫瘍もしくは、奇形腫の可動性を除外する。(2)悪性細胞構造に加えて、高い核分裂比を有する。(3)悪性の類骨、もしくは悪性の骨(もしくは両方)を有する。(4)骨原発を除外する。また、Berenson ら²⁾は、非上皮性腫瘍の骨肉腫と血管肉腫、類上皮肉腫などの肉腫は、上皮性新生物に似ているが、免疫組織学的検査は、鑑別診断に役立つと述べている。骨肉腫は、cytokeratin と CEA は染色されず、上皮生新生物の移行上皮癌はいずれか一方、もしくは両方が陽性に染色される。

自験例も、免疫組織学的検査において、Cytokeratin および CEA は陰性であり、移行上皮癌との鑑別に有効であった。Young ら³⁾は、原発性膀胱

骨肉腫の鑑別診断として、膀胱の carcinosarcoma 異所性骨形成を伴った膀胱移行上皮癌が重要であり、それは、原発性膀胱骨肉腫は、これら2種の腫瘍より予後が悪いからであると述べている。原発性膀胱骨肉腫の治療は、腫瘍摘出術、膀胱部分切除術を施行して多いことが多いが早期の局所再発による尿路閉塞により腎不全を呈し、予後はきわめて悪い。25例中6カ月以上の生存を認めたものは4例にすぎない。Narayama ら⁸⁾は、TUR で治療し2年間生存していた症例を報告し、van Oyen ら⁵⁾は、TUR と放射線療法の組み合わせで、3年2カ月生存していた症例を報告している。また、Young ら³⁾の症例は、膀胱全摘と放射線療法の組み合わせで9カ月間生存していた。Berenson²⁾は、膀胱全摘、放射線療法および methotrexate, doxorubicin, cisplatin を用いた化学療法の組み合わせで、14カ月の生存をみており、本症においては、膀胱全摘、放射線療法および化学療法が必要であるとのべている。

自験例は、膀胱全摘を施行し、病理組織学的診断の確定後、局所の放射線療法、化学療法を考慮していたが、早期の多発性肺転移、両側尿管浸潤による腎不全、イレウスを併発し、放射線療法、化学療法を施行する時期を失い、後10週目で死亡している。解剖所見では膀胱切除部の局所再発、両側多発性肺転移、両側尿管浸潤を伴う傍大動脈リンパ節転移を認めており、本症の病期進行の早さは驚くほどである。なお、心臓内転移を認めたものは Chitiyo⁹⁾ の症例と自験例の2例のみである。このことより、原発性膀胱骨肉腫は、

膀胱全摘、放射線療法のみでは、不十分であり、早期の全身化学療法の必要性を痛感した。また原発性膀胱骨肉腫はきわめて稀な疾患であるが、病状進行が早く、予後が著しく悪いことより、膀胱の骨形成を認める腫瘍を認めた場合は、十分考慮しておくべきであると思われた。

本論文の要旨は第55回日本泌尿器科学会東部総会において発表した。

文 献

- 1) Beneke R: Ein fall von osteoid-chondrosarcoma der harnblase (mit bemerkungen uber metaplasie). Virch Arch: **161**: 70-114, 1900
- 2) Berenson RJ, Flynn S, Freiha FS, et al.: Case report and review of the literature Cancer **57**: 350-355, 1986
- 3) Young RH and Rosenberg AE: Osteosarcoma of the Urinary Bladder; Report of a case and review of the literature. Cancer **59**: 174-178, 1987
- 4) 田中求平, 久保田正充, 小川秀彌: 膀胱骨肉腫の1例. 日泌尿会誌 **76**: 1700, 1985
- 5) Van Oyen PM, Bergmans G, Denys H, et al.: Primary osteogenic sarcoma of the bladder. Acta Urol Belg **55**: 380-382, 1987
- 6) Goorin AM, Abelson HT and Frei E: Osteosarcoma: Fifteen years later. N Engl J Med **313**: 1637-1643, 1985
- 7) Allan CJ and Soule EH: Osteogenic sarcoma of the somatic soft tissues: A clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature. Cancer **27**: 1121-1133, 1971
- 8) Narayana AS, Loening S, Weimar GW, et al.: Sarcoma of the bladder and prostate. J Urol **119**: 72-76, 1978
- 9) Chitiyo ME: Primary osteogenic sarcoma of urinary bladder. Pathology **111**: 53-56, 1973
- 10) Powers JH, Hawn CVZ and Carter RD: Osteogenic sarcoma and transitional cell carcinoma occurring simultaneously in the urinary bladder: Report of a case. J Urol **76**: 263-269, 1956
- 11) Kondo Y: A case of surgically removed osteogenic sarcoma of the urinary bladder: Gann **51**: 286, 1960
- 12) Beltrami CA, Fabris G, Siciliano C, et al.: Osteocondrosarcoma vescicale primitivo. Riv Patol Clin Sper **11**: 213-221, 1972
- 13) Murat J, Hutten N and Crassas Y: Sarcoma osteogenique de la vessie. J Chir (Paris) **109**: 327-332, 1975
- 14) Ferrie BG, Imrie JEA and Paterson PJ: Osteosarcoma of bladder 27 years after local radiotherapy. J R Soc Med **77**: 962-963, 1984
(Received on October 24, 1991)
(Accepted on January 17, 1992)