

回腸導管造設術後晩期合併症として腸閉塞を きたした膀胱原発印環細胞癌の1例

長野赤十字病院泌尿器科 (部長: 竹前克朗)

天野 俊康, 福田 護, 今尾 哲也, 竹前 克朗

A CASE OF ILEUS AS A LATE COMPLICATION OF AN ILEAL CONDUIT IN A PATIENT WITH PRIMARY SIGNET RING CELL CARCINOMA OF THE BLADDER

Toshiyasu AMANO, Mamoru FUKUDA, Tetsuya IMAO and Katsuro TAKEMAE

From the Department of Urology, Nagano Red Cross Hospital

A 69-year-old man visited our hospital with a complaint of dysuria. Intravenous excretory urography, ultrasonography and CT scan showed a tumor at the base of the bladder and the prostate. Transrectal needle biopsy revealed signet ring cell carcinoma. Radical cystectomy and ileal conduit were performed, and a histological diagnosis was a primary signet ring cell carcinoma of the bladder. No recurrence or metastasis was found either on ultrasonography or CT scan at 26 months after the operation. He suddenly suffered from severe abdominal pain, and died of hypovolemic shock by ileus as a late complication of an ileal conduit at 27 months after the operation. An ileus with extensive necrosis of small intestine and cancer recurrence at the junction of the ureter and ileal conduit were observed at autopsy.

(Acta Urol. Jpn. 46: 811-814, 2000)

Key words: Primary signet ring cell carcinoma of the bladder, Late complication of an ileal conduit

緒 言

印環細胞癌は消化器系に発生することが多く、膀胱原発のものは稀であり、移行上皮癌に比べ予後不良である。膀胱原発印環細胞癌は浸潤癌が大半を占め、膀胱全摘除術が行われることが多い。また、回腸導管はよく行われる膀胱全摘除術後の尿路変更術の1つであるが、腸閉塞など種々の晩期合併症が挙げられる。今回われわれは、膀胱原発印環細胞癌に対し膀胱全摘除術および回腸導管が行われ、2年3ヵ月後に重篤な腸閉塞からショック状態を発症した1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 69歳, 男性

主訴: 排尿障害

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 1996年~糖尿病, 心房細動

現病歴: 1994年7月より排尿障害を認め、近医にて前立腺肥大症として内服治療を受けていた。しかしながら、症状の改善がなく、経腹超音波検査上、前立腺から膀胱頸部の隆起性病変が増大してきたため、精査加療のため、1996年8月27日当科を紹介された。

現症: 身長 158 cm, 体重 52.2 kg, 体温 36.9°C。

胸腹部には特に異常はなく、直腸診にて前立腺は均一に腫大し弾性が全体に低下していた。

検査成績: 検尿では、糖 (+), RBC 100以上, WBC 100以上と血膿尿を認めた。検血、一般血液生化学には異常は認められなかった。前立腺特異抗原 (PA) は 0.8 ng/ml 以下で正常であった。CEA 3.6 ng/ml, AFP 5 ng/ml, SCC 0.4 ng/ml, CA19-9 39 U/ml といずれの腫瘍マーカーも正常であった。膀胱鏡所見では、膀胱頸部に白苔の付着した腫瘤を認めた。

画像診断: 排泄性尿路造影では上部尿路には異常はなかったが、下部尿管の軽度拡張と膀胱底部の欠損像が認められた。逆行性尿道膀胱造影でも膀胱底部から前立腺部にかけ、欠損像が認められた (Fig. 1)。

骨盤 CT では、前立腺部から膀胱内に突出する経約 55 mm の石灰化を伴う腫瘤を認めたが、リンパ節転移などは認められなかった (Fig. 2)。

超音波検査、上腹部 CT および骨シンチでは、腫瘍の浸潤性発育やリンパ節転移、遠隔転移などは認められなかった。

経過: PA 値は正常であったが、上記の検査より前立腺部の悪性腫瘍が疑われ、1996年9月11日経直腸的前立腺針生検を行ったところ、低分化腺癌で印環細胞癌が認められ、11月20日精査加療のため当科入院と



Fig. 1. Retrograde urethrocytography showed filling defects from the prostatic urethra to the base of the bladder (arrow heads).



Fig. 2. Computed tomography revealed a tumor with a calcification in the prostate and the bladder base (arrows heads). No lymph node metastasis was observed.

なった。印環細胞癌として、消化器内科にて精査が行われたが、消化器系には原発となる病変は認められなかった。他臓器も、上述のように膀胱底部および前立腺部以外では、画像診断上明らかな病変は認められなかった。したがって、前立腺ないし膀胱底部原発の印環細胞癌と考え、1997年1月13日全身麻酔下に膀胱全摘術および回腸導管造設術を施行した。膀胱と周囲の癒着などは特になく容易に剥離可能で、リンパ節の腫脹なども認められなかった。なお、心房細動があり術中輸血を最小限にし、手術時間短縮のため、後日尿道再発したら改めて摘除をすることとし、尿道摘除は行わなかった。

摘出標本：膀胱下部から前立腺にかけ全周性の腫瘍

(固定後で約 $12 \times 3.5 \times 2.0$ cm) を認め、断面は灰白色、やや粘稠で壁全層に及んでいた (Fig. 3)。

組織学的には、粘液塊の中に印環細胞の集塊が散在し、一部膀胱外膜や前立腺周囲組織に及んでいた。尿管断端には病変は認められなかった。印環細胞癌で NIT, INF β , pT4 (prostate gland), pR0, pL0, pV0 であった (Fig. 4)。

以上の所見からは、印環細胞癌が膀胱か前立腺かいずれが原発かは断言しがたいが、膀胱鏡所見や摘出標本で膀胱に病変が強く認められ、組織学的にも膀胱底部ではほぼ全層に腫瘍細胞が認められ、前立腺では一部正常前立腺組織が残存していたため、前立腺部に浸潤した膀胱原発性印環細胞癌と判断した。

術後経過順調で、定期的に超音波検査、排泄性尿路造影、CT scan および骨シンチなどにて術後2年2カ月の1999年3月まで転移や再発などを認めていなかった。術後2年3カ月の1999年4月12日早朝、突然激しい背部痛および腹痛を認め近医（消化器外科）を受診した。以前にも時々軽度の腹痛あり、同医を受診

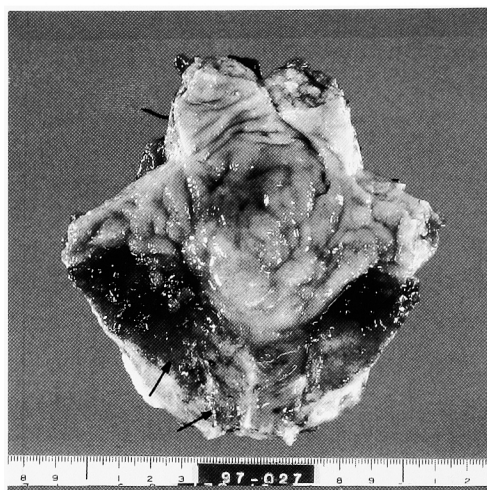


Fig. 3. Gross appearance of the bladder. The tumor occupied the bladder base extending to the prostate (arrows).



Fig. 4. The tumor invaded into the deep muscle layer of the bladder (H & E, $\times 10$).

し内服薬などで軽快していたが、今回は痛みが激烈で腹部レントゲン上、腸閉塞と診断された。全身状態の急激な悪化、血圧低下、意識消失、心肺停止となり、当院に緊急紹介された。気管内挿管、人工呼吸、昇圧剤投与などを行い、一旦自発呼吸はできたものの、徐々に全身状態悪化し、薬物にも反応せず、4月13日死亡した。病理解剖を行う機会を得、その結果を以下に示す。

(1) 腸閉塞。回腸導管時の、回腸回腸吻合部を中心に約5cmのループ形成があり、そこでS状結腸と癒着していた。この癒着部(約1cmで索状)の背側から小腸が骨盤腔に陥入し捻転を生じていた。このためループ形成部より口側の小腸の約2/3が拡張、出血、壊死に陥っていた。腸閉塞およびこの広範な小腸の壊死に伴う、低容量血性ショックが直接の死因と考えられた。

(2) 膀胱癌再発。他臓器、リンパ節には転移はないものの、尿管と回腸導管の吻合部に約2×2×1cmの腫瘍組織が認められた(Fig. 5)。

考 察

膀胱の腺癌は膀胱癌のうち2%以下とされ、膀胱原発腺癌の多くはムチン産生性である¹⁾。膀胱原発印環細胞癌は、ムチン産生性腺癌の1つで稀な疾患であり、膀胱癌全体の0.24~0.6%を占めるのみである^{2,3)}。低分化で浸潤性であることが多く、放射線や化学療法にも反応が悪いため²⁾、根治的膀胱摘除術および骨盤リンパ節廓清術が最善の治療法とされている¹⁾。われわれの経験した今回の症例は、膀胱原発の印環細胞癌と診断され根治的膀胱摘除術を行い、術後2年2カ月は画像診断上再発転移は認められなかった。しかしながら、回腸導管術後晩期合併症の広範な小腸の閉塞およびショックにて残念な転帰をとった。さらに剖検にて、尿管と回腸導管の吻合部に膀胱癌の

再発を認めた。本報告では、以上のことから、(1)頻度は低いものの膀胱印環細胞癌の予後を含めた悪性度の高さについて、(2)さらにこのような悪性度の高い疾患に対し膀胱全摘除術を行うが、その際の尿路変更の一法である回腸導管の晩期合併症についての2点を中心に考察する。

膀胱印鑑細胞癌を含め、尿管腫瘍以外の腺癌の経過は浸潤性尿路癌と類似しており、予後は病期に依存する⁴⁾。牟田口ら⁵⁾は、本邦での31例の印環細胞癌の集計において、病期pT3以上の症例はpT2以下に比較して明らかに予後不良であったと報告している。診断から1年以内に50%以上の患者は死亡し⁶⁾、5年生存率も18%と報告されている⁷⁾。

今回の症例では、癌細胞は膀胱外膜や前立腺周囲組織に及んでおりpT4と進行した病期で、予後不良が危惧された。その後の定期検診では画像診断上、再発転移を疑わせる所見は認められなかった。術後2年3カ月を経て前述のような残念な転帰となり、図らずも剖検にて再発を検索する機会を得たが、その結果、画像診断では発見できなかった約2×2×1cmの腫瘍組織が尿管と回腸導管の吻合部に認められた。今回のような合併症を起すことなく、引き続き経過を観察していけば、早晩この再発が発見されたと考えられるが、その際の治療は決して容易なものではない。膀胱原発印鑑細胞癌に対する放射線療法や抗癌化学療法の効果は期待できない^{1,2,6)}ので、再発を認めた場合も根治的治療としては手術的に切除するしかないと考えられる。再手術の場合、その再発部位などから必ずしも根治的手術が可能とは限らず、さらに再発と同時に他臓器への転移の危険性も高く、手術自体の適応とならない場合もある。腫瘍マーカーとしてCEA⁸⁾やCA19-9およびCA50⁹⁾などが上昇するという報告もあるが、早期診断には有用ではなく、今回画像診断上異常なしでも剖検で再発が確認されたことから、早期発見の困難さが示唆された。

本疾患の治療として行われる根治的膀胱摘除術に引き続き行われる尿路変更術には様々な方法があるが、今回われわれは回腸導管を行った。1950年Brickerにより紹介された回腸導管¹⁰⁾は、優れた尿路変更術の1つであるが、種々の合併症も生じる。早期合併症としては、表層創部および創深部感染、腎盂腎炎、腸閉塞など、晩期合併症としては、導管口周囲皮膚炎、尿路結石、導管口周囲のヘルニアや導管脱、腎盂腎炎、腸閉塞などが挙げられる¹¹⁾。本術式は腸管を使用するため、早期、晚期ともに腸閉塞は合併症として重要である。回腸導管後に腸閉塞を発症した場合も、他の腸閉塞同様に麻痺性か絞扼性か鑑別し保存的あるいは手術的に治療するが、今回の症例は発症が急激かつ激烈であり当院に搬送された時点で意識はなくショック



Fig. 5. The tumor recurrence was observed at the junction of the ureter and the ileal conduit (arrow heads). Note ileum (I) and ureter (U) (H & E, ×2.5).

状態であり、腸閉塞自体に対する治療適応の適否以前の問題であった。剖検でも小腸の広範な壊死が認められ、本症例は絞扼性で腸閉塞としてきわめて重篤であった。今回のような急激な経過をたどった症例は、調べた範囲では見当たらなかった。近年、各種の尿道温存尿路再建術が行われているが、守殿らによると、その方法により多少の差はあるものの、合併症としては、アシドーシス、尿管吻合部狭窄、尿道吻合部狭窄などが挙げられるが、再手術を要した腸閉塞は90例中2例のみであった¹²⁾。しかしながら今回のように、頻度は低いものの、腸管を手術的に操作することにより、腸閉塞の発症する恐れがあることを念頭に置く必要があると再認識させられた。術中に腸腔内の洗浄や、無理な緊張のない状態で腸管を自然な位置に置くなどの予防や、このような急激な腸閉塞となる前に、少しでも腸管の通過障害疑わせる所見があれば、手術を含めた治療を行うべきであるが、経過からみても予防や治療は非常に困難な症例と考えられた。

結 語

膀胱印鑑細胞癌に対し根治的膀胱摘除術および回腸導管を施行し、2年3カ月後に重篤な腸閉塞、ショックを呈した1例を報告し、若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Messing EM and Catalona WC: Urothelial tumors of the urinary tract. In: Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, et al.: 7th ed., pp. 2327-2410, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1998
- 2) Holmäng S, Borghede G and Johansson SL: Primary signet ring cell carcinoma of the bladder: a report on 10 cases. Scand J Urol Nephrol **31**: 145-149, 1996
- 3) Torenbeek R, Koot RAC, Blomjous CEM, et al.: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. Histopathology **28**: 33-40, 1996
- 4) Koss LG: Adenocarcinoma. In: Atlas of tumor pathology. Fascicle 11. Tumors of the urinary bladder. Edited by Koss LG. 2nd Series, pp. 54-58, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1983
- 5) 牟田口和昭, 荒木映雄, 白根 猛, ほか: 膀胱原発印環細胞癌の1例. 西日泌尿 **59**: 911-914, 1997
- 6) Blute ML, Engen DE, Travis WD, et al.: Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder. J Urol **141**: 17-21, 1989
- 7) Anderström C, Johansson SL and Schultz L: Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic and prognostic study. Cancer **52**: 1273-1280, 1983
- 8) Dexeus F, Logothetis C, Hossan E, et al.: Carcinoembryonic antigen and beta-human chorionic gonadotropin as serum markers for advanced urothelial malignancies. J Urol **136**: 403-407, 1986
- 9) Ohnita T, Sakai H, Matsuo M, et al.: Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder with elevated serum carbohydrate antigens 19-9 and 50. J Urol **159**: 1641, 1998
- 10) Bricker EM: Bladder substitution after pelvic evisceration. Surg Clin North Am **30**: 1511-1521, 1950
- 11) 守殿貞夫, 小田芳経, 小川隆義, ほか: 尿路変向に関する臨床的研究. 西日泌尿 **47**: 117-124, 1985
- 12) 守殿貞夫, 荒川創一, 山中 望: 浸潤性膀胱癌に対する尿道温存尿路再建術. 癌の臨 **42**: 1295-1308, 1996

(Received on February 10, 2000)
(Accepted on June 7, 2000)