

間質性膀胱炎患者に発生した膀胱扁平上皮癌の1例

岡田 学, 高橋 聡, 松木 雅裕, 市原 浩司
島 正樹, 北村 寛, 舩森 直哉, 塚本 泰司
札幌医科大学医学部泌尿器科

A CASE OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE BLADDER
IN A PATIENT WITH INTERSTITIAL CYSTITIS

Manabu OKADA, Satoshi TAKAHASHI, Masahiro MATSUKI, Kohji ICHIHARA,
Masaki SHIMA, Hiroshi KITAMURA, Naoya MASUMORI and Taiji TSUKAMOTO
The Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine

A 60-year-old woman with interstitial cystitis (IC), who had previously received hydrodistention surgery, intravesical instillation of resiniferatoxin and medication, was being followed. Although urinary cytology was regularly tested with no positive findings, computed tomography carried out for screening of recurrent colon cancer showed muscle-invasive squamous cell carcinoma (SCC) of the bladder (cT3bN0M0). Cystectomy was performed, but she died due to rapid disease progression at 3 months postoperatively. Chronic inflammation can be the cause of development of SCC. It is dubious whether the specific treatments for IC affected her disease. In cases of IC with persistent pyuria, the development of SCC should be kept in mind, and affirmative examination including cystoscopy should be done regularly for early detection of the disease.

(Hinyokika Kyo 59 : 31-33, 2013)

Key words : Bladder, Squamous cell carcinoma, Interstitial cystitis

緒 言

慢性炎症は、膀胱扁平上皮癌 (SCC) の主要な原因と考えられている¹⁾。間質性膀胱炎の原因は明らかではないが、慢性炎症が病態の背景の1つとなっていると考えられている。しかしながら、慢性の炎症性変化という共通の背景を有するこれらの二疾患が、今日まで同時、もしくは、異時性に発生したとの報告をみない。

今回、われわれは、間質性膀胱炎の経過観察中に膀胱扁平上皮癌が発生した1例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 60代, 女性

主訴 : 排尿時痛, 頻尿

既往歴 : 特記事項なし

家族歴 : 特記事項なし

喫煙歴 : 20歳から数年間のみ

経過 : 60代で上記主訴にて当科初診となり, The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) の定義²⁾にしたがって間質性膀胱炎と診断した。初期治療として水圧拡張術が施行され, 膀胱生検では悪性所見を認めなかった。初診から5年後に, 症状の再発に対してレジニフェラトキシン

膀胱内注入療法を臨床試験として施行した。その後, 外来で定期的に検尿と問診にて経過観察をしていた。間質性膀胱炎の病勢としては, 痛みに関しては十分に改善していたが, 膀胱容量の改善は認めなかった。初診から10年後より膿尿が持続し, 顕微鏡的血尿と細菌尿が時折出現していた。その膿尿の程度は検尿の高倍率視野にて多数から無数であった。初診から11年後に膀胱鏡を施行したが異常所見を認めず, 尿細胞診は1年に2回検査されていたがいずれも陰性であった。また, 初診時に尿中結核菌についてはPCR法検査で陰性を確認しており, 著明な残尿がないことも確認していた。上部尿路については, 不定期ではあったが腎超音波検査にて異常がないことを確認していた。したがって, 経過中に膿尿の原因を特定することはできなかった。

初診から12年後に下腹部違和感のため受診した当院内科でS状結腸癌と診断され, 消化器外科で根治的切除術を施行されている。病理診断結果は tubular adenocarcinoma, pT2N0M0 (stage I) で, 下腹部違和感は術後消失した。しかし, 初診から13年後, 外科で術後の定期検査として撮影されたCTにて, 全周性に不整に肥厚した膀胱壁の所見を指摘された (Fig. 1)。このときに提出した尿細胞診は陰性であった。

経尿道的膀胱腫瘍切除術時の肉眼的所見では, 膀胱内は不整でびらんを呈する粘膜と壊死組織に覆われて



Fig. 1. Enhanced computed tomography image.

いた。病理組織学的に筋層浸潤性膀胱扁平上皮癌と診断し、根治的膀胱摘除術、骨盤リンパ節（左右総腸骨、左右内腸骨、左右外腸骨リンパ節）郭清を施行した。腫瘍は小腸、子宮、直腸に直接浸潤していたため合併切除し、肉眼的には腫瘍をすべて摘出した。最終



Fig. 2. Macroscopic findings of the tumor specimen.

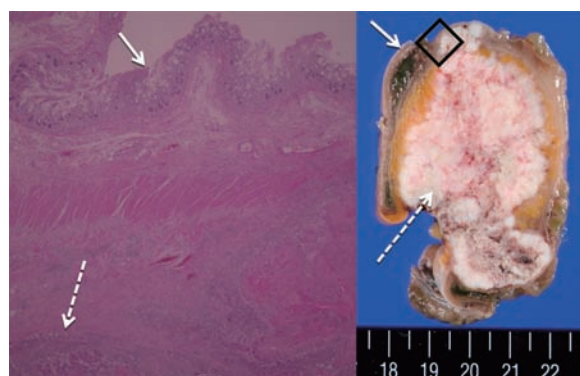


Fig. 3. Macroscopic and microscopic findings of the tumor specimen (tumor invaded the ileum directly.). Microscopic findings mean enlargement of black square of macroscopic findings. Solid arrow shows ileum and broken arrow shows tumor.

病理診断では膀胱粘膜がすべて扁平上皮癌に置き換わっており (Fig. 2), 右外腸骨リンパ節転移を認め、小腸、子宮、直腸への浸潤が確認された (Fig. 3)。しかし、術後の全身状態を考慮し、抗癌化学療法は施行しなかった。

手術2カ月後に全身倦怠感、著明なうそのため緊急入院となった。入院時のCTでは骨盤内リンパ節の著しい腫大を認めた。その後、全身状態が急速に悪化し、入院1カ月後に癌死した。病理解剖所見では、骨盤内は局所再発した壊死を伴う扁平上皮癌にて占められ、周囲の小腸・大腸・静脈に浸潤している所見であった。腫瘍にビルハルツ住血吸虫や尿路上皮癌の成分は認めなかった。また遠隔転移として傍大動脈リンパ節転移を認めたが、大腸癌の再発は認めなかった。

考 察

扁平上皮癌成分のみの膀胱癌は稀で、ビルハルツ住血吸虫に感染していない患者では膀胱癌全体の2~6%のみに認められると報告³⁾されている。膀胱扁平上皮癌は、膀胱結石や慢性膀胱炎、膀胱憩室、シクロフォスファミド因性膀胱炎に発生しやすいと報告¹⁾されているが、これまで、間質性膀胱炎患者に扁平上皮癌が発生した症例の報告はない。本症例では水圧拡張術とレジニフェラトキシン膀胱内注入療法が施行されたが、いずれも発癌性についての報告はなされていないため、その関連は明らかではない。しかし、間質性膀胱炎患者の絶対数が多く、当然、治療の頻度も高いと考えられる欧米からも報告がないことから、関連性については低い、もしくは、ないものと推測される。

脊髄損傷患者、特に尿道カテーテルを留置している場合は、慢性炎症と扁平上皮癌発生の関係が指摘されている。ChungらはC反応性蛋白 (CRP) と尿中 nerve growth factor (NGF)/Cr が間質性膀胱炎患者において有意に上昇を認めると報告しており⁴⁾、間質性膀胱炎において慢性炎症は中心的な病因となっている可能性がある。しかし、間質性膀胱炎の慢性炎症が、同様に炎症が病因の1つと考えられる扁平上皮癌の原因となったと結論づけるにはさらなる間質性膀胱炎の病態解明が必要である。

本症例では持続する膿尿を示したが、尿培養、尿細胞診は陰性のままであった。間質性膀胱炎患者に持続する膿尿を認めるのは一般的ではないが、膀胱容量の低下や膿尿を認める間質性膀胱炎では病理学的に尿路上皮の脱落、潰瘍形成、粘膜下の炎症を伴っているとの報告⁵⁾がある。本症例での膿尿の持続はこのような強い炎症が膀胱内で起きていたことが原因と推測される。

膀胱扁平上皮癌は発見の遅れとその進行の早さのため予後は不良であり、扁平上皮癌発症の危険性がある

患者では特に早期の診断が望まれる。長期経過観察の間質性膀胱炎患者に扁平上皮癌発症の危険性がわずかでもあると考えると、定期的な膀胱鏡と尿細胞診の検査を積極的に行うべきと考えられる。しかし、扁平上皮癌では尿細胞診の感度が低く、特に慢性細菌感染例やカテーテル留置例ではさらに低下する。尿細胞診は簡便ではあるがその有用性の限界は認識しておく必要がある。

本報告では間質性膀胱炎による慢性炎症が、膀胱扁平上皮癌発症の直接の原因となったとは結論できない。しかし、本症例の臨床経過を考慮すると、特に、膿尿が持続する場合や喫煙歴がある症例においては、膀胱癌の発生に留意した経過観察が必要であると考えられた。

結 語

膀胱扁平上皮癌が発生した定期経過観察中の間質性膀胱炎患者の1例を経験した。間質性膀胱炎患者を長期観察する場合、臨床所見によっては、膀胱扁平上皮癌の発生を考慮し、定期的な膀胱鏡などの定期検査が望ましいと考えられた。

文 献

- 1) Dominique S and Michaud Sc D: Chronic inflammation and bladder cancer. *Urol Oncol* **25**: 260–268, 2007
- 2) Gillenwater JY and Wein AJ: Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cystitis, National Institute of Health, Bethesda, Maryland, August 28–29, 1987. *J Urol* **140**: 203–206, 1988
- 3) El-Sebaie M, Zaghoul MS, Howard G, et al.: Squamous cell carcinoma of the bilharzial and non-bilharzial urinary bladder: a review of etiological features, natural history, and management. *Int J Clin Oncol* **10**: 20–25, 2005
- 4) Chung SD, Liu HT, Lin H, et al.: Elevation of serum C-reactive protein in patients with OAB and IC/BPS implies chronic inflammation in the urinary bladder. *Neurourol Urodyn* **30**: 417–420, 2011
- 5) Messing EM and Stamey TA: Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. *Urology* **12**: 381–392, 1978
- 6) Geisse LI and Tweeddale DN: Pre-clinical cytological diagnosis of bladder cancer. *J Urol* **120**: 51–56, 1978

(Received on June 8, 2012)

(Accepted on August 3, 2012)