

膀胱憩室原発腺癌の1例

国立栃木病院泌尿器科 (医長: 長谷川親太郎)

伊藤 敬一, 頼母木 洋, 長谷川親太郎

A CASE OF ADENOCARCINOMA ARISING
IN THE VESICAL DIVERTICULUM

Keiichi ITO, Hiroshi TANOMOGI and Shintaro HASEGAWA

From the Department of Urology, Tochigi National Hospital

A 70-year-old woman presented at our hospital with the chief complaint of gross hematuria and pain on urination. Cystoscopy revealed a broad-based tumor covered with mucus on the right wall of the bladder and therefore a transurethral resection was performed. At surgery the tumor was found to arise from the diverticulum and could not be resected because of the risk of perforation. A histopathological examination disclosed adenocarcinoma including a small region of signet ring cell carcinoma. The tumor was thus diagnosed to be adenocarcinoma originating from the vesical diverticulum and total cystectomy and urinary diversion (ileal conduit) were scheduled. At operation, the carcinoma was found to have infiltrated into the cecum. The operation procedure was therefore changed to partial cystectomy and excision of the cecum in consideration of both the patient's quality of life and her overall prognosis. Although a tumor originating from the vesical diverticulum and adenocarcinoma are both considered to be factors indicating a poor prognosis, no signs of recurrence or metastasis have been detected in this patient at 26 months after the operation.

(Acta Urol. Jpn. 43 : 871-874, 1997)

Key words: Vesical adenocarcinoma, Vesical diverticulum, Partial cystectomy

緒 言

膀胱憩室腫瘍はしばしば報告され、通常の膀胱腫瘍より扁平上皮癌の発生頻度が高いと言われているが、腺癌の発生は稀である。膀胱原発腺癌は一般的には予後不良とされ膀胱全摘術が第一選択であるとの報告が多い^{1,2)} また膀胱憩室腫瘍も早期に膀胱外に進展しやすく予後不良とされている^{3,4)} 本症は術前に膀胱全摘の適応と考えていたが盲腸への腫瘍の浸潤を認めたため、患者の予後と quality of life (以下 QOL) を考慮し膀胱部分切除を施行した。術後26カ月を経過し再発を認めていない。

症 例

患者: 70歳女性

主訴: 肉眼的血尿および排尿時痛

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 腰椎圧迫骨折 (60歳)

現病歴: 1995年1月頃から排尿時痛を認めていた。同年3月に肉眼的血尿を認め近医泌尿器科を受診した。膀胱鏡で右側壁に広基性の腫瘍が認められたため当院に紹介され、4月4日に精査目的で入院した。

入院時現症: 体格はやや肥満。貧血および黄疸なし。身長 138.4 cm, 体重 51 kg。バイタルサインに

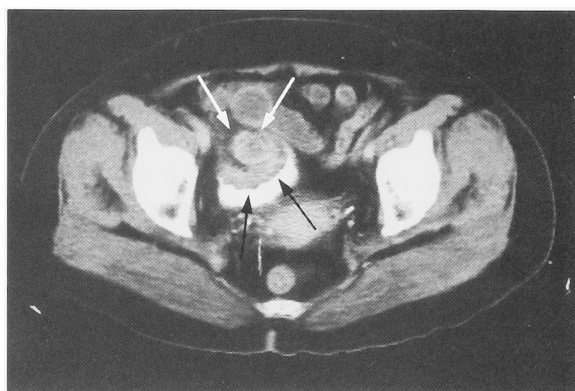


Fig. 1. Pelvic CT scan showed a bladder tumor (black arrows) on the right side of the bladder. White arrows indicate the tumor in the vesical diverticulum.

異常なし。肺野は聴診上清。腹部は平滑軟、圧痛なし。直腸診上異常なし。

入院時検査成績: 末梢血, 生化学検査では, LDH 458 IU/l と軽度上昇を認める以外に異常はなかった。尿沈渣では赤血球が多数認められた。尿細胞診はクラス IIIb で, 腺上皮由来の悪性腫瘍を疑う細胞集団が認められた。

画像診断: IVP では左重複腎盂尿管と膀胱部右側に不整な陰影欠損が認められた。骨盤部 CT では膀胱右側壁に腫瘍が認められた (Fig. 1)。腹部および骨

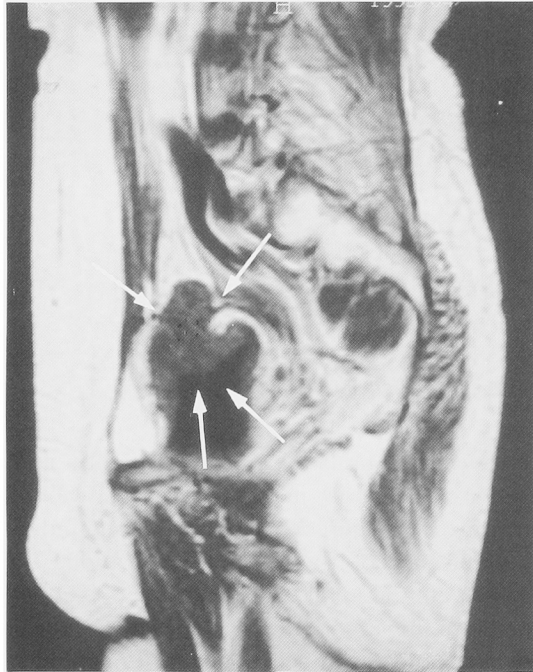


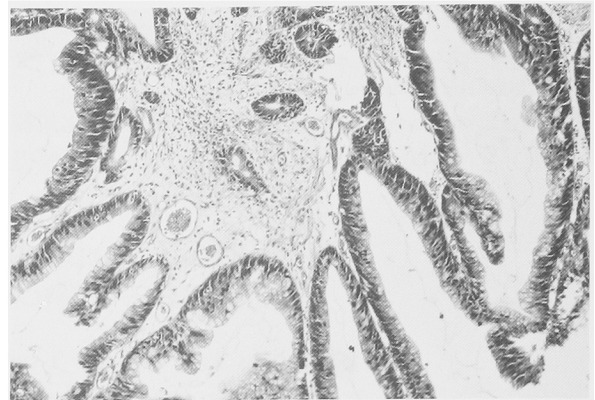
Fig. 2. MRI (T1 weighted image) suggested the infiltration of tumor into the extravascular space (upper arrows). Lower arrows indicate the tumor in the bladder.

盤部 CT で明らかなリンパ節の腫脹、転移を疑う所見は認められなかった。MRI 矢状断像では腫瘍部 (Fig. 2 矢印下) の膀胱壁の連続性が消失し膀胱外への浸潤を疑う所見であった (Fig. 2 矢印上)。骨シンチでは RI の異常集積は認められなかった。胸部 X 線も特に異常は認められなかった。

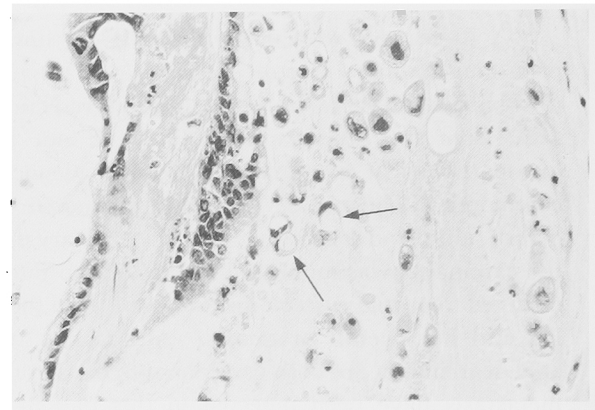
入院後経過：1995年4月13日に膀胱粘膜生検および TUR-BT を施行した。膀胱右側壁に広基性で表面に粘液の付着する腫瘍を認めた。一見乳頭状に見えるが腫瘍内部は充実性であった。切除を進めていくと膀胱憩室が現われ腫瘍が膀胱憩室内より生じていることが分かった。憩室内の腫瘍は完全切除不可能と判断し手術を終了した。術後に腹部 CT (Fig. 1) および MRI (Fig. 2) を見直してみると、膀胱憩室内の腫瘍 (Fig. 1 白の矢印) と憩室内から膀胱内に突出した腫瘍 (黒の矢印) の間に憩室壁が存在していることが分かる。

病理組織：粘液産生性の強い腺癌の像であった。明らかな腺構造を示す glandular type の腺癌 (Fig. 3a) が大部分で signet ring cell 様の癌細胞が細胞外粘液中に浮遊する像 (Fig. 3b の矢印) が認められた。

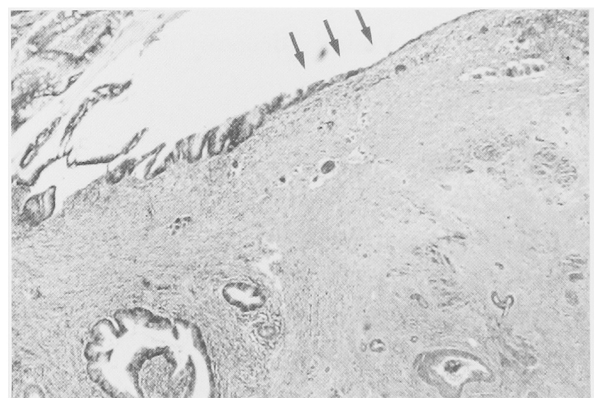
TUR-BT 後経過：術後に施行した膀胱造影では膀胱の伸展性は保たれていた。また消化器原発腺癌からの膀胱転移の可能性も考え消化管を検索した。胃内視鏡および大腸鏡検査では特に異常を認めなかった。CEA, CA19-9 などの腫瘍マーカーも正常値であった。画像診断では尿管癌を疑う所見はなかった。またその他の臓器にも明らかな異常を認めなかった。こ



a



b



c

Fig. 3. a: A section of glandular type adenocarcinoma (HE×40). b: A section of signet ring cell type adenocarcinoma (HE×200). c: Adenocarcinoma has extended to mucosa of the vesical diverticulum (black arrows) (HE×40).

れらの結果より印環細胞癌を一部伴う膀胱憩室原発腺癌、術前臨床病期 T3b N0 M0 と診断し、5月16日に膀胱全摘術および回腸導管造設を予定した。

手術所見：腹壁に尿管の遺残は認められなかった。膀胱と盲腸とが強固に癒着し癌の浸潤が疑われた。組織型が腺癌であることを考慮すると根治手術は難しいと考え、患者の予後と今後の QOL を考慮して、尿路変更はせずに膀胱部分切除術、盲腸合併切除、リンパ節郭清に術式を変更した。膀胱は憩室部より約 2 cm 以上離して切除した。

手術標本: 膀胱憩室内に腫瘍を認め、肉眼的に盲腸に浸潤していた。虫垂は腫瘍に巻き込まれたためか認められなかった。

病理組織: 粘液産生性の glandular type の腺癌が盲腸に浸潤していた。盲腸および虫垂原発の腺癌の可能性も考えたが、膀胱壁への浸潤傾向が強かつ膀胱粘膜移行上皮にスムーズに移行しているため (Fig. 3c 矢印)、膀胱原発と考えた。腫瘍周囲の膀胱憩室壁には Brunn's nest や Cystitis glandularis などの明らかに慢性炎症の存在を示唆する所見は認められなかった。印環細胞癌の部分は今回は認められなかった。左右内外腸骨動脈リンパ節、左右閉鎖腔リンパ節に転移はなかった。膀胱側および盲腸部断端に腫瘍は認められなかった。

術後経過: 術後は順調に経過し、7月3日に退院した。現在術後26カ月を経過したが、嚴重な観察のもと再発転移は認められていない。

考 察

膀胱憩室内に neoplasm が発生することはしばしば報告され、その頻度は膀胱憩室患者中の2~10%と報告されている³⁾ Montague ら⁴⁾は210人の膀胱憩室患者のうち10人 (4.8%) に憩室内腫瘍を認めたと報告している。膀胱憩室腫瘍は憩室壁の筋層が菲薄であるため早期に膀胱外に進展しやすく予後不良の場合が多いと言われており^{3,4)}、Abeshouse ら⁵⁾は膀胱憩室腫瘍の57%が診断後2年以内に死亡したと報告している。このため何らかの検査で膀胱憩室を認めた場合には、腫瘍が隠れている可能性を念頭に置き膀胱鏡などで入念に検査し、また腫瘍を認めなくても定期的に検査する必要があるとの意見もある^{3,4)} 憩室内腫瘍の特徴として通常より扁平上皮癌の発生頻度が高いと報告されている⁶⁻⁸⁾が、その機序は憩室内に高頻度に存在する慢性の炎症のため metaplasia が起こり、扁平上皮化生が進んで扁平上皮癌が発生するのではないかとされている^{3,7,8)} 一方、腺癌の発生した報告は少なく本邦ではこれまでに4例が報告⁸⁻¹¹⁾されるのみで、本症は5例目にあたる。

また、膀胱原発腺癌の発生頻度は全膀胱腫瘍中の0.5~2%と報告されている¹⁾ 本症は印環細胞様の腫瘍細胞の一部に認める腺癌であった。膀胱癌取扱規約¹²⁾では印環細胞を種々の割合で含む腺癌を膀胱印環細胞癌と規定している。しかし Grignon¹³⁾らは膀胱印環細胞癌の定義を、膀胱壁へのび慢性の印環細胞の浸潤が linitis plastica 様に見られることとしており、その理由をび慢性の浸潤を認める純粋な印環細胞癌と他の腺癌と混在するタイプの印環細胞癌とでは著しく前者の予後が悪く有意差があるからだとしている。その意味でも本症は膀胱印環細胞癌ではなく印環

細胞癌の一部に伴う膀胱腺癌とすべきと考えた。

膀胱腺癌の発生機序は膀胱粘膜の慢性刺激のため移行上皮の下方増殖 (Brunn's nest) が起こり、さらに cystitis cystica, cystitis glandularis に進展し、その構成細胞が腺上皮化生して腺癌が生じるとする説¹⁴⁻¹⁶⁾と、移行上皮が先天的に有する多分化能のために直接に腸上皮化生するとする説がある¹⁵⁻¹⁷⁾ この2つの説はしばしば議論となるが、膀胱腺癌の周囲の膀胱粘膜に cystitis cystica, cystitis glandularis などの炎症性の変化がしばしば同時に存在することは前者の機序を支持する所見であるし、また膀胱炎を伴わず低分化移行上皮癌と腺癌が同時に存在する症例^{18,19)}は、後者の機序で移行上皮から腺癌が直接生じたものと推測する。つまり膀胱腺癌の発生にはこの二つの機序があるものと考ええる。本症では憩室内に高頻度に存在する慢性炎症のため、前者の機序で腺癌化生が起こり腺癌が発生したのではないかと推測する。ただし腫瘍周囲の膀胱憩室壁には明らかな慢性炎症性の変化を確認できなかったため断定はできない。

膀胱腺癌は悪性度が高く進展が早いため一般的には予後不良と言われ、5生率も18%と報告されている¹⁴⁾ このため基本的には膀胱全摘術が第一選択とされており^{2,14)}、膀胱部分切除が適応になるのは low grade, small size のものに限られると報告されている¹⁴⁾ 一方、膀胱憩室腫瘍は憩室とその周囲の膀胱を部分切除すればよいとする報告⁴⁾と、膀胱全摘術を含めた拡大切除が必要であり部分切除では予後不良であるとの報告がある²⁰⁾ 膀胱憩室腫瘍は前述のように膀胱外に進展しやすく予後不良の場合が多いこと^{3,4)}、および組織型が腺癌であることを考慮し、本症では膀胱全摘術を予定した。しかし本症では癌が盲腸に浸潤し予後不良と考えたため、今後の患者の QOL を考慮し尿路変更はせずに膀胱部分切除術および盲腸合併切除に変更した。結果的には予想外に良好な経過をとっているが、腫瘍が憩室内に発生したために膀胱外におもに進展し、膀胱壁への浸潤範囲が広がらなかったことが部分切除で良好に経過している要因ではないかと考える。また盲腸への浸潤が逆に腫瘍細胞の播種を妨げた可能性があるのではないかと考えている。このように膀胱憩室腫瘍はその筋層の菲薄さのために、膀胱壁への浸潤傾向よりも膀胱外への進展傾向が強いとすれば、膀胱部分切除で必要十分である症例があり得るものなづける。本症では腺癌の原発が回盲部や虫垂である可能性も考えられるが、組織像で腺癌が膀胱憩室壁の粘膜移行上皮にスムーズに移行している (Fig. 3c) ので膀胱原発と考えた。

膀胱腺癌は放射線治療は無効であるとする報告が多く^{2,15,17)}、また化学療法はシスプラチンを中心とした多剤併用療法がいくつか報告されているが確立された

ものはない^{15,17)} 本症は患者の QOL を考慮し 5-FU の内服のみで経過観察している。

本症は膀胱憩室原発腺癌として本邦 5 例目にあたるが、現在までに報告された 4 例はいずれも 1 年以内に死亡しており、本邦では最も良好な経過をとっている。膀胱原発腺癌の予後は不良であり基本的には膀胱全摘術が適応と考えるが、患者の予後と QOL を考慮した場合に、膀胱部分切除も 1 つの選択肢となると考える。また本症では、膀胱憩室内に発生した腫瘍であったことが膀胱部分切除で比較的良好な経過をとっている要因の一つではないかと考えられた。

結 語

稀な疾患である膀胱憩室原発腺癌の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。膀胱腺癌や膀胱憩室腫瘍は予後不良の因子と言われているが、本症は膀胱部分切除にて比較的良好な経過をとっている。膀胱憩室腫瘍は周囲の膀胱壁への浸潤よりも膀胱外への進展傾向が強い場合があり、膀胱部分切除で必要十分である症例があり得ると考えられた。

本論文の要旨は第 19 回日本泌尿器科学会栃木地方会にて発表した。

文 献

- 1) Abenoza P, Manivel C and Fraley EE: Primary adenocarcinoma of urinary bladder: clinicopathologic study of 16 cases. *Urology* **29**: 9-14, 1987
- 2) Malek RS, Rosen JS and O'DEA MJ: Adenocarcinoma of bladder. *Urology* **21**: 357-359, 1980
- 3) Micic S and Ilic V: Incidence of neoplasm in vesical diverticula. *J Urol* **129**: 734-735, 1983
- 4) Montague DK and Boltuch RL: Primary neoplasms in vesical diverticula: report of 10 cases. *J Urol* **116**: 41-42, 1976
- 5) Abeshouse BS and Goldstein AE: Primary carcinoma in a diverticulum of the bladder: a report of four cases and a review of the literature. *J Urol* **49**: 534, 1943
- 6) Melekos MD, Asbach HW and Barbalias GA: Vesical diverticula: etiology, diagnosis, tumorigenesis, and treatment. analysis of 74 cases. *Urol Int* **15**: 453-457, 1987
- 7) 奥山光彦, 倉 達彦, 山口 聡, ほか: 膀胱憩室腫瘍の 3 例. *泌尿紀要* **38**: 715-720, 1992
- 8) 横田欣也, 秋山昌範, 住吉義光: 膀胱憩室腺癌の 1 例. *西日泌尿* **54**: 903-906, 1992
- 9) 堂北 忍, 佐伯英明, 石塚源三, ほか: 膀胱憩室腺癌の 1 例. *臨泌* **30**: 871-873, 1985
- 10) 秦野 直, 馬場志郎, 村井 勝, ほか: 膀胱憩室腫瘍の 2 例. *日泌尿会誌* **69**: 526, 1978
- 11) 重松俊郎, 山下和彦, 江藤耕作: 膀胱憩室腫瘍(腺癌)の 1 例. *泌尿紀要* **17**: 690-695, 1971
- 12) 日本泌尿器科学会, 病理学会編: 泌尿器科, 病理. 膀胱癌取扱い規約, 第 2 版. 金原出版, 東京, 1993
- 13) Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al.: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Am J Clin Pathol* **95**: 13-20, 1991
- 14) Anderstom C, Johansson SL and Schultz L: Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic and prognostic study. *Cancer* **52**: 1273-1280, 1983
- 15) Blute ML, Engen DE, Travis WD, et al.: Primary signet ring cell carcinoma of the bladder. *J Urol* **141**: 17-21, 1989
- 16) 長本章裕, 新井 学, 斎藤和男, ほか: CA-19, CEA の変動がみられた膀胱印環細胞癌. *西日泌尿* **56**: 271-275, 1994
- 17) Fiter L, Gimeno F, Martin L, et al.: Signet-ring cell adenocarcinoma of bladder. *Urology* **41**: 30-33, 1993
- 18) Choi H, Lamb S, Pintar K, et al.: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **53**: 1985, 1984
- 19) Braun EV, Ali M, Fayemi AO, et al.: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder: review of the literature and report of a case. *Cancer* **47**: 1430, 1981
- 20) Faysal MH and Freiha FS: Primary neoplasm in vesical diverticula. *Br J Urol* **53**: 141-143, 1981

(Received on March 31, 1997)
(Accepted on August 18, 1997)