

結核性萎縮膀胱に対する尿管回腸膀胱吻合術後、 43年目に利用回腸に発生した移行上皮癌の1例

中田 渡*, 井上 均, 吉田 栄宏**

辻畑 正雄, 高原 史郎, 奥山 明彦

大阪大学医学部附属病院泌尿器科

A RARE CASE OF TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE ILEUM SEGMENT ARISING 43 YEARS AFTER URETEROILEOCYSTOPLASTY DUE TO TUBERCULOUS BLADDER ATROPHY

Wataru NAKATA, Hitoshi INOUE, Takahiro YOSHIDA,

Masao TSUZIHATA, Shiro TAKAHARA and Akihiko OKUYAMA

The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

A 60-year-old woman visited our hospital complaining of fever up. She had undergone augmentation ileoplasty for tuberculous bladder atrophy 43 years ago. Cystoscopy revealed a broad-based tumor on the ileal segment. Histopathological findings of the biopsy specimen demonstrated grade 3 transitional cell carcinoma. She was given 2 courses of chemotherapy (methotrexate, vincristine, adriamycin, cisplatin), but died of metastasis of carcinoma 4 months after diagnosis.

(Hinyokika Kiyo 51: 813-816, 2005)

Key words: Ureteroileocystoplasty, Transitional cell carcinoma

緒 言

回腸を利用した膀胱拡大術後、尿路に悪性腫瘍が発生することは非常に稀であり、筆者が調べたところ国内外で28例のみ報告されている。また、利用回腸側に移行上皮癌が発生したという報告は2例目である。今回われわれは、膀胱拡大術後に利用回腸に発生した移行上皮癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 60歳, 女性

主訴: 右腰部痛, 発熱

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 1956年に腎結核に対し左腎摘除術を施行。1960年に結核性萎縮膀胱に対し尿管回腸膀胱吻合術を施行。その後、数回腎盂腎炎を発症。

現病歴: 2003年5月1日発熱 腰部痛を自覚し当院受診。血膿尿 右水腎症を認め腎盂腎炎と診断され入院となった。

現症: 身長 152.5 cm, 体重 51.5 kg, 体温 38.5°C, 脈拍 120回/min 整, 血圧 119/70 mmHg, 腹部正中線 左側腹部に手術痕有り。

入院時検査成績: WBC 6,510/mm³, RBC 4.09×10⁴/mm³, Hb 13.0 g/dl, Ht 37.6%, Plt 17.4×10⁴/mm³, Na 143 mEq/l, K 3.5 mEq/l, Cl 106 mEq/l, BUN 9 mg/dl, Cr 0.8 mg/dl, AST 27 IU/l, ALT 31 IU/l, γ -GTP 23 IU/l, ALP 98 IU/l, LDH 264 IU/l, CHE 4548 U/l, TP 7.0 g/dl, T-Chol 203 mg/dl, TG 137 mg/dl, CRP 3.2 mg/dl (正常; 0.2 mg/dl 以下)。動脈血; pH 7.412, pO₂ 80 mmHg, pCO₂ 39.9 mmHg, HCO₃ 24.9 mmHg, BE 0.8。腫瘍マーカー; AFP 6 ng/ml (正常; 5 以下), PIVKA <40 mAU/ml (40以下), CA19-9 116 U/ml (0~37), CEA 1 ng/ml (0~5), NSE 14.8 ng/ml (0~10), SCC <1 ng/ml (0~2)。検尿; pH 6.0, 糖 (-), 蛋白 (+1), RBC >100/HPF, WBC >100/HPF。尿培養; 陰性 (抗生物質投与翌日)。

入院後経過: 抗生剤による治療を開始した結果、症状は速やかに改善した。しかし、血尿と水腎症を認めたため DIP を施行したところ、右腎・尿管 利用回腸近位部の著明な拡張と造影剤の途絶を認めた (Fig. 1)。また、VCG では利用回腸の遠位部のみが造影された (Fig. 2)。腹部造影 CT 施行したところ、DIP VCG で疑われた利用回腸の狭窄部位に一致して 3.3×3.3 cm 大の充実性腫瘍を認めた (Fig. 3)。その他、腫瘍部近傍に多数のリンパ節腫脹を認め、肝にも占拠性病変が多発していた。尿細胞診は class V であった。5月16日膀胱鏡施行。膀胱回腸吻合部の回腸側に

* 現: 大阪厚生年金病院泌尿器科

** 現: 大阪労災病院泌尿器科



Fig. 1. DIP showed the stenosis of the ileal segment.

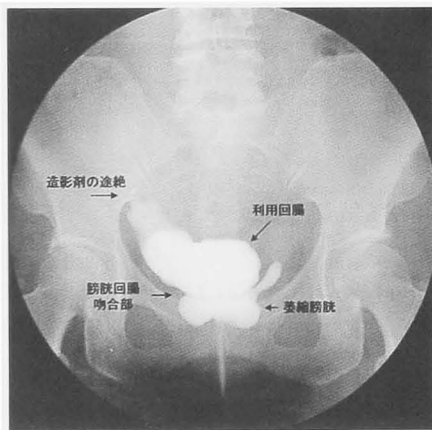


Fig. 2. Cystogram revealed the stenosis of the ileal segment.

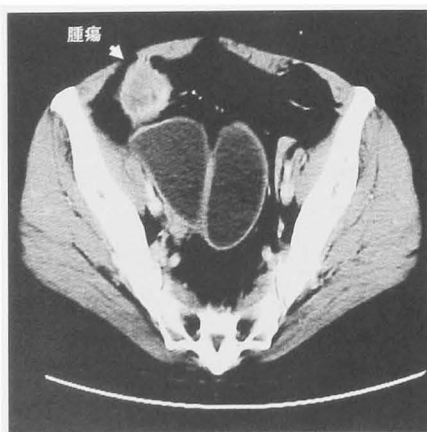


Fig. 3. Pelvic CT showed a solid mass at the ileal segment.

全周性隆起性病変を認め、内腔はほぼ閉塞していた。また、閉塞部位の3 cm 頭側に回腸尿管吻合部を認めた。

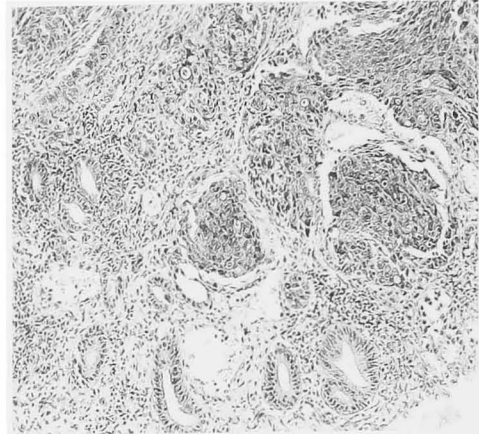


Fig. 4. Microscopical finding showed poorly differentiated transitional cell carcinoma (HE, $\times 100$).

以上よりリンパ節転移、肝転移を伴った利用回腸部悪性腫瘍と診断し、組織診断のため2003年5月28日経尿道的腫瘍切除術を施行した。病理学的所見は Transitional cell carcinoma, INF- β , G3, ly (+)であった (Fig. 4)。術後、M-VAC 療法を2コース施行した。

化学療法後の腹部造影CTにて、主病変は増大しており、また、リンパ節転移および肝転移の増悪を認めた。その後、全身状態が悪化し、患者は10月5日に死亡した。なお、経過中CA19-9は病状と平行し上昇しており、病勢を反映していると思われる。

考 察

回腸利用膀胱拡大術後に利用回腸に移行上皮癌を合併した例は稀であり、われわれが調べた限りでは過去に1例が報告されている¹⁾にすぎない。回腸利用膀胱拡大術後、尿路に悪性腫瘍が発生したという報告は、国内外で自験例を含め28例²⁻²³⁾のみであった (Table 1)。性別は男性15例、女性11例、記載なし2例であり性差は認めなかった。膀胱拡大術の原因疾患は、結核性膀胱萎縮21例、子宮頸癌1例、慢性膀胱炎1例、二分脊椎2例、脊髄損傷1例、記載なし2例であり、結核性萎縮膀胱がほとんどであった。また、膀胱拡大術から腫瘍発生までの期間は3～43年 (中央値22年)であった。腫瘍存在部位は、回腸6例、膀胱6例、吻合部周囲13例、記載なし3例で、回腸膀胱吻合部周囲が約半数を占めていた。腫瘍組織は、移行上皮癌3例、腺癌18例、扁平上皮癌3例、平滑筋肉腫1例、移行上皮癌・腺癌合併1例、小細胞癌1例、移行上皮癌・扁平上皮癌合併1例であり、腺癌が半数以上であった。主訴は、肉眼的血尿が16例と最も多かった。尿路感染の既往は、記載があった17例すべてで認められた。腫瘍マーカーは明記していた9例中CA19-9の上昇を2例で、CA19-9とCEAの上昇を1例で、CEAの上昇を3例で、CEAとSCCの上昇を1例で

Table 1. Characteristics of the patients

性 別		病理診断	
男 性	15例	腺 癌	18例
女 性	11例	移行上皮癌	3 例
記載なし	2 例	移行上皮癌+その他の癌	2 例
年 齢	20-69歳 (中央値47歳)	扁平上皮癌	3 例
原疾患		小細胞癌	1 例
結核性萎縮膀胱	21例	平滑筋肉腫	1 例
二分脊椎	2 例	腫瘍マーカー	
子宮頸癌	1 例	CEA ↑	3 例
慢性膀胱炎	1 例	CA19-9 ↑	2 例
脊髄損傷	1 例	CA19-9 と CEA ↑	1 例
記載なし	2 例	CEA と SCC ↑	1 例
発生までの期間	3 -43年 (中央値22年)	マーカー正常	2 例
発生部位		記載なし	19例
回 腸	6 例	尿細胞診	
吻合部周囲	13例	陽 性	6 例
膀 胱	6 例	陰性	2 例
記載なし	3 例	記載なし	20例
主 訴		治 療	
肉眼的血尿	17例	開腹手術	25例
頻 尿	3 例	その他	2 例
腎機能低下	2 例	記載なし	1 例
その他	3 例	予 後	
記載なし	3 例	1 年以内に死亡	9 例
		2 年以上の生存	6 例
		その他	6 例
		記載なし	7 例

認めた。2 例は正常であった。尿細胞診は陽性 6 例、陰性 2 例、記載なし 20 例であった。

膀胱拡大術後、悪性腫瘍が発生する原因として nitrosamine・腸管と尿の接触による慢性炎症 尿路感染・ornithine decarboxylase などが報告されている。尿管 S 状結腸吻合術では、尿中の nitrate が便中の細菌により nitrosamine に代謝されることにより、正常成人より腫瘍が発生しやすい²⁴⁾ 回腸による膀胱拡大術後においても、便との接触がないにもかかわらず、慢性尿路感染により尿中 nitrosamine 濃度が高いことがわかっている²⁵⁾ また、腸管と尿との接触による慢性炎症 尿路感染により炎症治癒の過程が活発となり、その細胞分裂が活発であること自体が腫瘍発生の原因とされている^{26, 27)} Ornithine decarboxylase は、尿管腸管吻合術の吻合部に高濃度に認められており、ornithine decarboxylase により代謝された polyamine が腫瘍発生の promoter としての役割を持っているのではないかと考えられている²⁸⁾ Nitrosamine 腸管と尿の接触による慢性炎症 尿路感染・ornithine decarboxylase などの要因が、お互いに関係しあいながら腫瘍発生の initiator・promoter としての役割を果たしており、細胞の遺伝子異常を引き起こしていると推測されている。

われわれの調べえた限り、回腸利用膀胱拡大術後の尿路腫瘍により予後の記載があった 21 例中 9 例が 1 年以内に死亡している。これは、症状が出現した時にはすでに腫瘍が進行していたためと考えられる。また、ほとんどの症例で膀胱鏡により診断されていることと腫瘍発生期間が 3 ～ 43 年と一定でないことを考えあわせると、より早期に診断するためには術後長期間にわたり定期的に膀胱鏡や尿細胞診を行うことが望ましいと考える。また、本症例において病状と平行して腫瘍マーカーが上昇したことより、腫瘍マーカーも診断および治療効果判定の一助となりうると考えられた。

結 語

回腸利用膀胱拡大術後 43 年目に、利用回腸に発生した移行上皮癌の 1 例を報告した。回腸利用膀胱拡大術後尿路に発生した悪性腫瘍は、文献上国内外で 28 例報告されていた。予後は不良であり、回腸利用膀胱拡大術後には晩期悪性腫瘍発生の可能性を念頭において注意深く経過観察する必要があると思われる。

文 献

- 1) Smith P and Hardy GL: Carcinoma occurring as a late complication of ileocystoplasty. Br J Urol **43**:

- 567-579, 1971
- 2) Leedham PW and England HR: Adenocarcinoma developing in an ileocystoplasty. *Br J Surg* **60**: 158-160, 1973
 - 3) Barbara M Egbert, Kraft JK and Perkash I: Undifferentiated sarcoma arising in an augmented ileocystoplasty patch. *J Urol* **123**: 272-274, 1980
 - 4) Takasaki E, Murahashi I, Toyoda M, et al.: Signet ring adenocarcinoma of ileal segment following ileocystoplasty. *J Urol* **130**: 562-563, 1983
 - 5) Kamidono S, Arakawa S, Umezu K, et al.: A rare case of adenocarcinoma of bladder following augmentation enterocystoplasty. *Acta Urol Jpn* **31**: 315-318, 1985
 - 6) 川村繁美, 高田 耕, 吉田郁彦, ほか: Ileocystoplasty 後に発生した膀胱腺癌の1例. *泌尿紀要* **33**: 1455-1458, 1987
 - 7) 金子尚嗣 政木貴則・平野順治 ほか: 遊離回腸を利用した膀胱拡大術後に発生した膀胱腺癌の1例. *西日泌尿* **51**: 981-983, 1989
 - 8) Hasegawa S, Ohsima S, Kinukawa T, et al.: Adenocarcinoma of the bladder 29 year after ileocystoplasty. *Acta Urol Jpn* **35**: 671-674, 1989
 - 9) Golomb J, Klutke CG, Lewin KJ, et al.: Bladder neoplasms associated with augmentation cystoplasty: report of 2 cases and literature review. *J Urol* **147**: 377-380, 1989
 - 10) 平紀代美, 井出ありさ, 岩本和彦, ほか: 回腸膀胱形成術30年で発生した膀胱腺癌の1例. *日臨細胞会誌* **32**: 1046-1051, 1993
 - 11) 織方二郎, 野村芳雄, 寺田勝雄: 腎盂回腸膀胱吻合術後26年目に発生した膀胱腺癌. *臨泌* **47**: 258-260, 1993
 - 12) Takahashi A, Tsukamoto T, Kumamoto Y, et al.: Adenocarcinoma arising in the ileal segment of a defunctionalized ileocystoplasty. *Acta Urol Jpn* **39**: 753-755, 1993
 - 13) 寺尾俊哉, 永島弘登志, 保母光俊, ほか: 回腸による膀胱拡大術後25年目に発生した膀胱腺癌の1例. *西日泌尿* **56**: 704-707, 1994
 - 14) 小泉修一, 上仁数義, 片岡 晃, ほか: 結核性萎縮膀胱に対する回腸利用膀胱拡大術37年後に発生した腺癌の1例. *泌尿紀要* **43**: 743-745, 1997
 - 15) Barrington JW, Fulford S, Griffiths D, et al.: Tumor in bladder remnant after augmentation enterocystoplasty. *J Urol* **157**: 482-486, 1997
 - 16) Carr LK and Herschorn S: Early development of adenocarcinoma in a young woman following augmentation cystoplasty for undiversion. *J Urol* **157**: 2255-2256, 1997
 - 17) 石田武之, 小泉久志: 回腸を利用した膀胱拡大術後に発生した腺癌. *日泌尿会誌* **88**: 439-442, 1997
 - 18) 吉田哲也, 金 哲将, 小西 平, ほか: 回腸利用膀胱拡大術後19年経過の回腸膀胱吻合部腺癌の1例. *日泌尿会誌* **89**: 54-57, 1998
 - 19) El Otmany A, Hamada H, al Bouzidi A, et al.: Squamous cell carcinoma in augmentation of the ileal bladder for tuberculosis. *Prog Urol* **9**: 534-536, 1999
 - 20) 佐藤仁彦, 福井勝一, 藤田一朗, ほか: 膀胱拡大術後, 利用回腸に原発性腺癌と残存膀胱に移行上皮癌とを合併した1例. *泌尿紀要* **46**: 33-36, 2000
 - 21) Lane T and Shah J: Carcinoma following augmentation ileocystoplasty. *Urol Int* **64**: 31-32, 2000
 - 22) 上野誠司, 竹田篤史, 相馬文彦, ほか: 回腸利用膀胱拡大術後40年目に発症した膀胱腺癌の1例. *泌尿器外科* **15**: 617, 2002
 - 23) Moudouni SM, Ennia I, Turlin B, et al.: Carcinomatous degeneration on augmentation ileocystoplasty for tuberculous bladder. *Ann Urol Paris* **37**: 33-35, 2003
 - 24) Radomski JL, Greenwald D, Hearn WL, et al.: Nitrosamine formation in bladder infection and its role in the etiology of bladder cancer. *J Urol* **120**: 48-50, 1978
 - 25) Nurse DE and Mundy AR: Assessment of the malignant potential of cystoplasty. *Br J Urol* **64**: 489-492, 1989
 - 26) Dolberg DS, Hollingsworth R, Hertle M, et al.: Wounding and its role in RSV-mediated tumor formation. *Science* **230**: 676, 1985
 - 27) Schuh AC, Keating SJ, Monteclara FS, et al.: Obligatory wounding requirement for tumorigenesis in v-jun transgenic mice. *Nature* **346**: 756, 1990
 - 28) Wever TR, Westfall SH, Steinhardt GF, et al.: Malignancy associated with ureterosigmoidostomy: detection by mucosa ornithine decarboxylase. *J Pediatr Surg* **23**: 1091, 1998

(Received on February 14, 2005)
(Accepted on July 6, 2005)