

膀胱憩室に発生した未分化癌の1例

宮川 友明*^{1,*} 山本 貴大*¹ 堤 雅一*¹ 石川 悟*¹ 下釜 達朗*²

*1 日立総合病院泌尿器科 *2 日立総合病院病理科 (※現・北茨城市立総合病院泌尿器科)

要旨：66歳男性。2002年11月に肉眼的血尿が出現し、近医で膀胱鏡にて膀胱憩室内に腫瘍を認め当科紹介受診した。腹部CTにて膀胱憩室内に20×25mmの腫瘍を認めた。経尿道的膀胱腫瘍生検を施行し、Undifferentiated carcinomaの診断を得た。2003年1月22日膀胱全摘除術・回腸導管造設術を施行した。Undifferentiated carcinoma, pT3bの診断で、リンパ節転移陽性であった。術後6ヵ月で腹部CTにて右骨盤リンパ節転移、また寛骨臼～恥骨上に骨破壊性病変、肝S3区域に転移が確認された。胸部CTにて多発肺転移、縦隔リンパ節転移を認め、呼吸状態が悪化し術後8ヵ月で癌死した。

key words 膀胱憩室, 膀胱憩室癌, 未分化癌, 小細胞癌

はじめに

膀胱憩室は膀胱壁筋層が非薄であることから、膀胱憩室癌は早期に浸潤をきたしやすく、予後不良と考えられている。また膀胱未分化癌は膀胱腫瘍の1%以下の発生頻度で、発見時に進行癌であることが多い。今回、膀胱憩室に発生した未分化癌の症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

I. 症 例

患者：66歳，男性。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：2002年11月に肉眼的血尿が出現し近医を受診した。膀胱鏡にて膀胱憩室内に腫瘍が認められ当科紹介受診となった。尿沈渣にて尿中赤血球100個以上/HPF，尿中白血球30～49個/HPFと血膿尿を認め、尿細胞診はClass Vであった。腹部CT（図1）にて膀胱憩室内に20×25mmの腫瘍を認めた。壁外浸潤や他臓器転移は

認めなかった。膀胱憩室癌の診断にて、まず腰椎麻酔下で経尿道的腫瘍生検を行った。病理診断では、腫瘍部はUndifferentiated carcinomaと診断された。患者、家族の同意を得た上、2003年1月22日膀胱全摘除術、回腸導管造設術を施行した。膀胱憩室内は広基性腫瘍で充満していた（図2）。病理組織学的所見（図3）は、分化傾向に乏しい腫瘍で、未分化癌であった。濃染する、異型の高度な核を有するものの、核小体が明瞭なものや、やや明るい核もあり、いわゆる小細胞癌とは

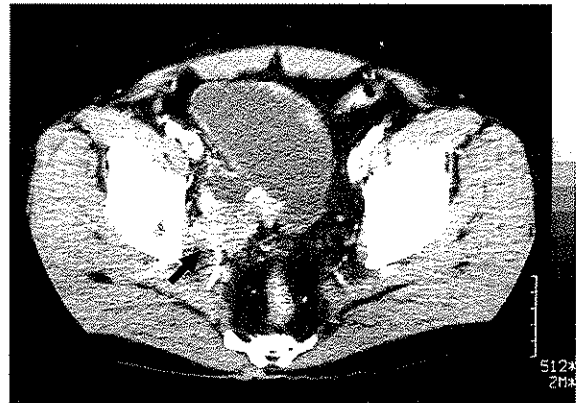


図1 腹部CT
膀胱憩室内に腫瘍が充満していた。壁外浸潤が示唆された（矢印）。

* 北茨城市大津町北町 4-5-15 (0293-46-1121) 〒 319-1704
2007年5月25日受付

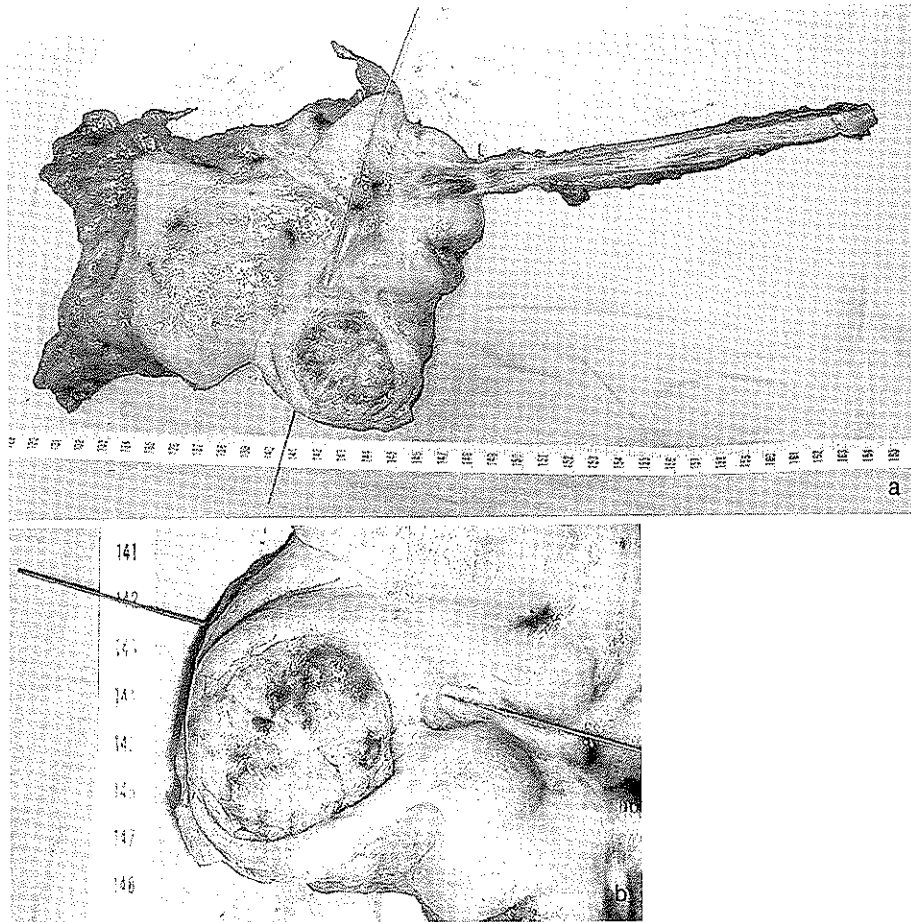


図2 a: 摘出標本肉眼所見
右尿管口にゾンデが挿入されている。
b: 憩室部拡大写真
膀胱憩室内は広基性腫瘍で充満していた。

異なる細胞像であった。進行度は pT3b, INF γ , pR0, pL2, pV2, pN2 であった。免疫組織学的検査では cytokeratin, EMA, Ber-EP4 の上皮性マーカーが陽性であった。また一部 ChromograninA, Synaptophysin が陽性となり, neuroendocrine differentiation の存在が示唆された。術後補助化学療法を考慮したが, 患者, 家族の希望により経過観察となった。同年7月, CT にて径 3cm 大の右閉鎖リンパ節腫大, また両寛骨臼～恥骨に骨破壊性病変, 肝 S3 区域に転移が確認された。多発肺転移, 縦隔リンパ節転移も認めた。右主気管支がリンパ節により狭小化し, 呼吸状態が増悪して術後8ヵ月で癌死した。

II. 考察

膀胱憩室は下部尿路通過障害により膀胱筋層が菲薄化し, 嚢状に突出したもので, ほとんどが後

天性に発生する。高齢男性に多く, 縦走筋のない尿管口付近が好発部位とされる¹⁾。本症例においても憩室は右尿管口付近であり, 合致する。膀胱憩室内腫瘍の頻度は 0.8 ~ 10% とされている¹⁾。組織型は移行上皮癌が多いが, 扁平上皮癌が約 20% と通常の膀胱癌と比べ多いとされ, 本邦の報告例でもその傾向がある^{1, 2)}。特有の症状は無く, 診断は通常の膀胱癌と同様であるが, 早期診断のためには憩室癌の存在を念頭に置いて検査する必要がある¹⁾。膀胱憩室は筋層が菲薄であるため, 膀胱憩室癌は早期に膀胱外進展し, 予後不良であると考えられている²⁾が, 早期発見された腫瘍に対し TUR-BT にて良好な経過を得たという報告もある^{1, 3)}。

膀胱癌取り扱い規約第3版では, 未分化癌は「癌腫であることは明らかであるが, 未分化なためいづれの組織型にも分類できないもの」と規定している⁴⁾。神経内分泌癌 (neuroendocrine carcino-

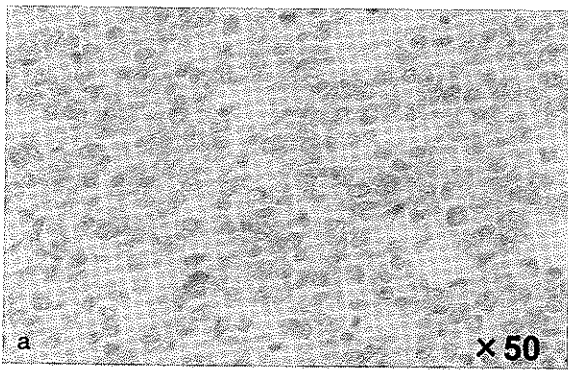


図3 a: 病理組織学的所見 (HE 染色)
分化の低い細胞が一部集簇し、増殖していた。
b: Synaptophysin 免疫染色
一部陽性であった。

ma) は、WHO 新分類に合わせる形で、小細胞癌 (small cell carcinoma) と分類されており、未分化癌と区別されている。Campbell-Walsh Urology (第9版) でも、未分化癌は“poorly differentiated”や“high-grade urothelial carcinoma”と記載され、小細胞癌と区別されている⁵⁾。両者の区別は困難であるが、小細胞癌では約40%で陽性となる Chromogranin A⁶⁾ や、あるいは Synaptophysin といった免疫染色にて、神経内分泌細胞由来と考えることができ、治療に有用な可能性があるという報告⁷⁾ も存在する。本症例では病理学的細胞像が小細胞癌とは言い難く、未分化癌の一部に neuroendocrine differentiation が認められたと考えられた。

小細胞癌の発生頻度は膀胱腫瘍の0.01～1%⁸⁾ とされている。本邦では小細胞癌については100例強の報告があるが、「未分化癌」と「小細胞癌」を混同しているものもある。「膀胱憩室に発生した未分化癌」の報告は本邦では3例あるが、2例は「小細胞癌」である。小細胞癌は予後不良とさ

れ、2年生存率20%、5年生存率8%と報告されている^{6, 8)}。小細胞癌以外の未分化癌についてまとまった報告はないが、一般的には予後不良と考えられている。しかしメトトレキサート、ビンブラスチン、アドリアマイシン、シスプラチン併用による術前補助化学療法後に膀胱全摘除術を施行し完全寛解を得た症例⁹⁾ や、肺小細胞癌に対する化学療法を考慮したシスプラチン・エトポシドによる補助化学療法にて経過観察されている症例¹⁰⁾ も報告されている。本症例においても、術後補助化学療法を考慮したが、患者、家族の同意を得られなかった。

本論文の要旨は、第13回茨城がん学会において発表した。

文 献

- 1) Golijanin D, Yossepowitch O, Beck SD, et al: Carcinoma in a bladder diverticulum: presentation and treatment outcome. *J Urol* 170: 1761-1764, 2003
- 2) 相澤 卓, 間宮良美, 栃木真人, 他: 膀胱を温存しえた膀胱憩室癌の3例. *泌尿紀要* 45: 111-113, 1999
- 3) 金井邦光, 渡辺 聡, 柴山太郎, 他: 膀胱憩室腫瘍の1例. *西日泌尿* 66: 100-103, 2004
- 4) 膀胱癌取り扱い規約第3版. 日本泌尿器科学会, 日本病理科学会, 金原出版, 2001
- 5) Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, et al: Bladder: Lower genitourinary calculi and trauma. *Campbell-Walsh UROLOGY*, 9th ed. Saunders Co. Philadelphia, pp2407-2446, 2007
- 6) Abbas F, Civantos F, Benedetto P, et al: Small cell carcinoma of the bladder and prostate. *Urology* 46: 617-630, 1995
- 7) Helpap B: Morphology and therapeutic strategies for neuroendocrine tumors of the genitourinary tract. *Cancer* 95: 1415-1420, 2002
- 8) 平山貴博, 松本和将, 黒坂眞二, 他: 膀胱小細胞癌の1例. *泌尿紀要* 52: 633-635, 2006
- 9) 長田恵弘, 鈴木恵三: Neoadjuvant Chemotherapyにより完全寛解に至った原発性膀胱未分化癌の1例. *泌外* 4: 215-217, 1991
- 10) 川上憲裕, 橋本 博, 加藤祐司: 術後 cisplatin, VP-16による後療法を行った膀胱小細胞癌. *臨泌* 59: 411-413, 2005

Abstract

A case of undifferentiated carcinoma in the bladder diverticulum

Tomoaki Miyagawa *¹, Takahiro Yamamoto, Masakazu Tsutsumi, Satoru Ishikawa
and Tatsuro Shimokama *²

Department of Urology, Hitachi General Hospital *¹ : Department of Pathology, Hitachi General Hospital *²

A 66-year-old man was referred to our hospital because of gross hematuria. Cystoscopy and abdominal CT showed a tumor in the bladder diverticulum. Transurethral biopsy of the tumor revealed undifferentiated carcinoma, and subsequently he undertook radical cystectomy. Microscopically, the tumor invaded to fat layer of the bladder, and lymph nodes metastases were found. Five months after the operation, the tumor metastasized into right inguinal and neck lymph node. Chest and abdominal CT showed liver, lung and bone metastases. He died of the cancer progression eight months after the radical cystectomy.

key words : bladder diverticulum, Cancer in the bladder diverticulum, Undifferentiated carcinoma, Small cell carcinoma

Jpn J Urol Surg 21 (2) : 187 ~ 190, 2008