

膀胱憩室に原発した腺癌の1例

島根県立中央病院泌尿器科

吉野 干城*・大島 勝太・毛利 直人
小林 祐介・山崎 拓・川上 一雄

島根県立中央病院病理診断科

山 本 智 彦

抄録:

症例は66歳, 女性。検診で尿潜血陽性を指摘され, 近医受診。CTにて膀胱憩室および憩室内腫瘍を指摘され, 当科紹介となった。膀胱鏡検査にて左後壁の憩室内に小指頭大の有茎性, 非乳頭状腫瘍を観察した。MRIでは, 左後壁の憩室内に14 mm大の腫瘍を観察し, 明らかな筋層浸潤はみられなかった。その他の画像検査結果も含め, 限局性の臨床診断に至った。尿細胞診はclass IIIであった。

一期的な手術の希望があったこと, 限局性腫瘍で悪性が否定できないこと, 憩室腫瘍であり, 経尿道的切除術では不完全切除のリスクがあることより膀胱部分切除術を実施した。経尿道的左尿管ステント留置および患部以外の憩室の経尿道的焼灼術を先行後, 開腹し, 後腹膜アプローチとした。子宮および左卵巣摘除術後であり, 膀胱外からの憩室切除は癒着のため困難だった。膀胱を開放し, 憩室口より憩室内に14 Fr. 腎盂バルンカテーテルを留置した。カフの輪郭を頼りに憩室周囲の剥離を行い, 憩室を摘除した。病理組織学的検査では, 腫瘍は腺癌であり, 浅筋層への浸潤を認めた。追加治療は行わず, 術後7カ月の時点で再発, 転移はみられていない。

(西日泌尿, 82: 296-301, 2020)

キーワード: 膀胱腺癌, 膀胱憩室, 膀胱部分切除術

緒 言

膀胱憩室癌は60歳から70歳台の男性に好発し, 全膀胱腫瘍の1.3%を占める¹⁾。その発生には尿の鬱滞が原因となる慢性的な感染, 炎症との関連が指摘されている。また, 膀胱憩室腺癌は膀胱憩室癌全体の3.2%の頻度であり, 非常に稀な病態である。今回, 憩室周囲の癒着が強く, 憩室内のカテーテルカフの輪郭を利用し, 憩室周囲の剥離を完遂できた膀胱憩室腺癌の1例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 66歳, 女性

主訴 CTで指摘された膀胱憩室腫瘍

家族歴 特記事項なし

既往歴 35歳時に子宮筋腫で開腹子宮全摘除術, 左

卵巣摘除術。

現病歴 検診で尿潜血陽性を指摘され, 近医を受診。CTを撮影したところ, 膀胱憩室内に腫瘍性病変を認め, 当科を紹介受診された。

現症 身長151 cm, 体重49 kg, 血圧132/85 mmHg, 脈拍80/分・整, 体温36.2℃。下腹部に正中切開の手術痕あり。

入院時検査所見 末梢血液検査および血液生化学検査では異常値を認めなかった。尿検査では30~49/HPFの顕微鏡的血尿を認めた。自然尿の尿細胞診では, class IIIであった。

膀胱鏡検査 (Fig. 1) 右側壁, 左後壁, 左側壁に憩室を観察した。左後壁の憩室内には小指頭大の有茎性, 非乳頭状腫瘍を認めた。同憩室口と左尿管口は近接が確認された。その他, 膀胱頸部付近に濾胞性膀胱炎の所見がみられた以外に膀胱粘膜に明らかな異常所見はなかった。

MRI 検査所見 左後壁に40×17 mm大の憩室を認め, 同憩室内に14×10 mm大の腫瘍を認めた。憩室

* 〒693-8555 出雲市姫原4-1-1
TEL 0853-22-5111, FAX 0853-21-2975
E-mail: uroltateki@yahoo.co.jp

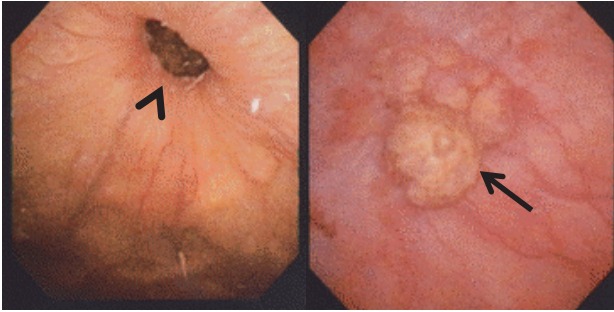


Fig. 1 Cystoscopy reveals a little finger tip-sized, non-papillary tumor (arrow) arising within a diverticulum on the left posterior wall of the bladder (arrowhead: neck of the vesical diverticulum).

壁の筋層評価は困難と思われるが、自験例ではT2強調画像で腫瘍基部の憩室壁に固有筋層を疑わせる所見を認めた。その結果、明らかな筋層浸潤はみられなかった (Fig. 2A)。拡散強調画像では、腫瘍に一致して拡散の低下を観察した (Fig. 2B)。その他、右側壁および左側壁に各々26×21 mm, 19×16 mm大の憩室を確認した。

治療経過 CT検査では、上部尿路に異常所見を認めず、遠隔転移所見もなかった。経尿道的腫瘍生検による確定診断を勧めたが、一期的な手術加療を希望された。尿細胞診、膀胱鏡およびMRI所見より膀胱憩室癌cT1N0M0と考え、手術加療を予定した。憩室壁は薄く、経尿道的切除術では不完全切除のリスクが高いと考え、開腹による膀胱部分切除術を選択した。まず、腫瘍を認めない憩室の経尿道的焼灼術と左尿管ステント留置を先行した。次に以前の手術痕に沿って下腹部正中切開をおき、後腹膜腔を展開した。膀胱左側から膀胱外アプローチで剥離を開始したが、同部は過去の手術によると思わ

れる癒着が強く、断念した。膀胱前壁をやや左側で開放、切開ラインを憩室口近傍につなぎ、5 mm以上のマージンを確保し、憩室口を全周性に切離した。憩室壁に沿って剥離を開始したが、同部も癒着が強く、鋭的にラインを作らざるを得なかった。さらに、憩室は虚脱し、憩室壁の損傷リスクが高いため、14 Fr腎盂バルンカテーテルを憩室に挿入後、カフを5 mlとし、カフの輪郭に沿って憩室周囲を剥離し (Fig. 3)、腫瘍底部には脂肪を付けるように剥離し、検体を摘出した (Fig. 4A)。膀胱壁を2層で縫合し、手術を終了した。

病理組織学的検査所見 憩室の剖面所見では、灰白色の腫瘍の底部に均一な厚みを有する憩室壁とその外側に脂肪を認める (Fig. 4B)。顕微鏡的には類円形核を持った異型細胞が小型管腔、充実性構造を伴って増殖し (Fig. 4C)、免疫組織化学的にはCAM 5.2に陽性 (Fig. 4D)、GATA 3に陰性であり、中～低分化型腺癌の診断に至った。腫瘍基部の憩室壁には固有筋層が存在し、浅筋層への浸潤が確認された。リンパ管や脈管侵襲はなく、切除断端は陰性であった。

術後経過 合併症はみられなかった。pT2aであり、追加手術や術後補助化学療法についても相談したが、希望がなく、外来で定期検査を実施している。腺癌であったため、術後に血中CEA, CA19-9を測定したが基準値範囲内であった。また、定期的な消化器検診では異常所見を指摘されていない。

考 察

原発性膀胱腺癌は稀であり、膀胱腫瘍全体の0.5～2%を占めるとされる²⁾。膀胱に発生する腺癌には尿管由来、腸上皮化生由来、続発性の3型があり、腫瘍

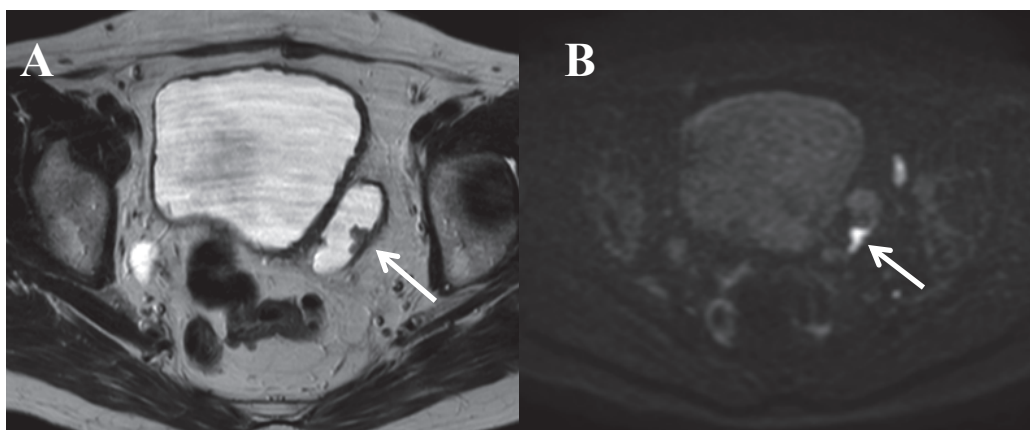


Fig. 2 Magnetic resonance imaging (T2-weighted) of the lower abdomen shows a 14 mm sized mass within the vesical diverticulum (A), but no invasion to the muscular layer. Diffusion-weighted imaging exhibits lower diffusion coefficients of the mass (B).

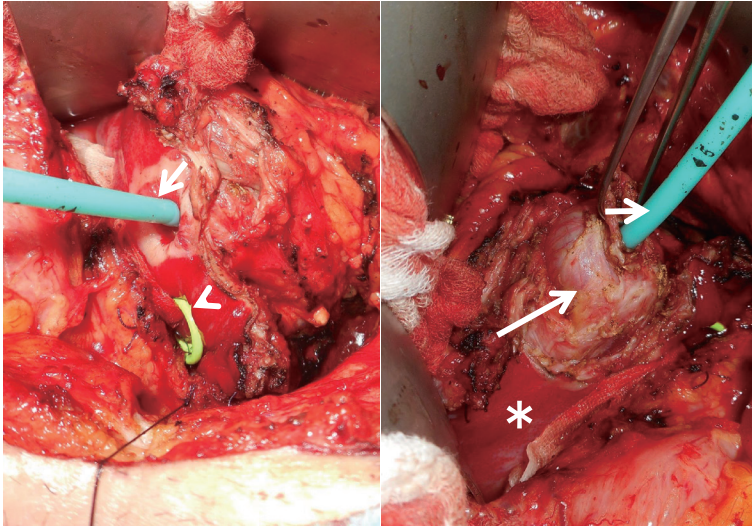


Fig. 3 Intraoperative findings
Vesical diverticulum (long arrow), indwelled catheter (short arrow) to the diverticulum and left ureteral stent (arrowhead) can be observed. Asterisk indicates vesical mucosa.

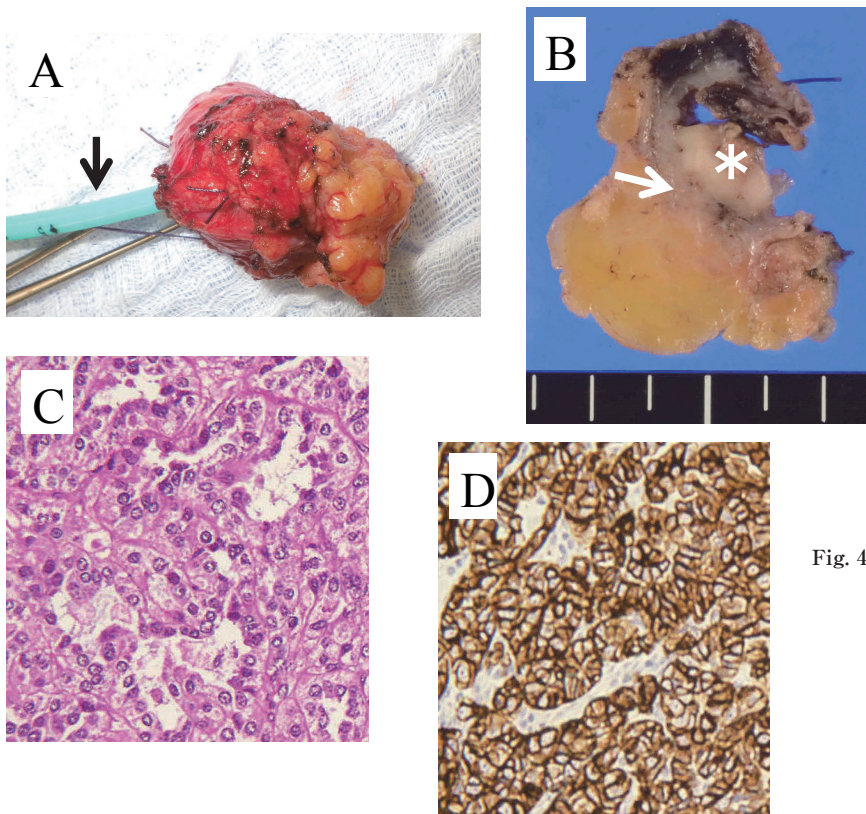


Fig. 4 Gross appearance (A) (arrow: indwelled catheter to the diverticulum) and cut surface (B) (arrow: wall of the diverticulum, asterisk: tumor) of the resected specimen
Microscopic appearance (C) of the tumor shows intermediate to poorly differentiated adenocarcinoma. Positive expression of CAM5.2 was identified in the tumor cells (D).

の発生部位や病理所見により分類される。Wheeler と Hill の尿膜管癌の診断基準³⁾には5項目の必要条件があるが、1つ目の腫瘍が頂部にあるという条件にすでに合致せず、自験例は尿膜管由来を否定した。また、血清 CEA, CA19-9 の腫瘍マーカーに異常を認めず、消化器検診で異常がなかったことより続発性も可能性が低いと判断した。潜在的な排尿障害の存在や濾胞性膀胱炎所見もみられ、自験例は腸上皮化生に由来する膀胱原発の腺

癌と考えられた。また、多発性腫瘍の頻度に関して膀胱腺癌では17%であったとの報告⁴⁾があり、尿路上皮癌の32%⁵⁾に比べ、低頻度である。膀胱腺癌は診断時にすでに進行しているものも多く、約80%が浸潤癌であったとの報告もある⁶⁾。限局性の筋層浸潤性膀胱腺癌に対して、NCCN のガイドラインでも尿路上皮癌と同様に膀胱全摘除術および骨盤リンパ節郭清が推奨されているが、5年生存率が11～61%と尿路上皮癌と比較して予

後不良とされている⁶⁾。一方、筋層非浸潤性膀胱腺癌はTURBT単独や膀胱部分切除術での長期生存の報告もみられる⁷⁾。膀胱腺癌の化学療法に関しては定まったレジメンが現在のところ存在しないが、結腸癌治療に用いられるFOLFOXを中心としたレジメンが有効であったという報告が近年散見される⁸⁾。

膀胱憩室癌は1883年のWilliams⁹⁾の報告に始まり、現在、その頻度は膀胱憩室全体の2～10%と言われている¹⁾。Montagueら¹⁰⁾は210人の膀胱憩室症例のうち10人(4.8%)に憩室癌を認めたと報告している。膀胱憩室は後天的なものが多く、下部尿路通過障害が原因となって膀胱固有筋層が菲薄化または欠如し、嚢状に突出したものである。そのため、膀胱憩室癌は60歳から70歳代の男性に好発し、全膀胱腫瘍の1.3%を占める¹¹⁾。憩室壁の筋層は菲薄化や欠如のため、憩室癌は憩室外への浸潤を来しやすい^{11) 12)}。

膀胱憩室においては乏しい膀胱収縮力による尿の鬱滞が原因となる感染と炎症が慢性的に存在するため、病理組織学的に上皮化生が起りやすく、各種組織型の腫瘍が発生しやすい¹¹⁾。膀胱憩室癌の病理組織型は尿路上皮癌55.3%、扁平上皮癌23.7%、腺癌3.2%と報告されている¹³⁾。腺癌の頻度は膀胱腫瘍全体での頻度(0.5～2%)と比較してやや高い。尿路上皮癌との混在を除き、純粋型の膀胱憩室腺癌としてはこれまでに本邦で6例の報告があり^{14)～19)}、自験例は7例目の論文報告となる。自験例では、著しい残尿を認めなかったが、以前から頻尿や残尿感を自覚しており、潜在的な排尿障害の可能性は否定できなかった。さらに、膀胱鏡検査にて濾胞性膀胱炎所見が確認され、慢性炎症に伴う腺性化生が腺癌発生につながったのではないかと推測する。

膀胱憩室癌の予後に関して、1980年代の時点では2年生存率25～46%^{20) 21)}とされていたが、2000年代以降は5年生存率63～72%^{11) 12)}と改善がみられ、手術(骨盤内リンパ節郭清を含む)、化学療法などを含めた集学的治療の影響が考えられる。また、憩室癌と非憩室癌との予後(無再発生存率および全生存率)の差は、膀胱全摘症例においてはみられなかったと報告されている¹²⁾。

経尿道的腫瘍切除術による憩室癌の深達度評価や治療は困難と考えられる。前述のように固有筋層が菲薄化、消失しており、深い切除は穿孔のリスクがあるため、躊躇されると考えられる。従って、病理病期の過小評価や腫瘍の残存に繋がることが想定される。この事実を反映して、実際、摘出検体における病理学的病期のupstaging rateは非憩室癌より憩室癌で高く、cT1以下の症例の55%が摘出検体の病理病期でpT2以上に

upstageしたとの報告もある¹¹⁾。しかし、そもそも固有筋層の菲薄化や欠如があるため、憩室癌における病期診断は難しく、pT2という診断は使うべきではないとする指摘もある²²⁾。

膀胱憩室癌に言及したガイドラインは稀有であり、フランス泌尿器科学会のガイドラインにおいて膀胱部分切除術の適応が示されている。その内容として、(1)単発で憩室内を除いて腫瘍(上皮内癌を含めて)を認めない、(2)cT3まで、が記載されている²³⁾。NCCNガイドラインでも詳細な記載はないが、膀胱部分切除術の理想的な適応として膀胱憩室癌が記載されている。しかし、十分な症例数に基づくエビデンスがない現段階では非憩室癌の膀胱癌に準じて、T2以上の浸潤癌が疑われる場合は膀胱全摘除術を、単発T1以下かつ非憩室の膀胱内腔に上皮内癌を含めた腫瘍を認めない症例においては膀胱部分切除術を考慮してもよいのではないかと推測される²⁴⁾。

また、現時点で組織型による術式の推奨は示されていないが、前述のように組織型により多発性腫瘍の頻度に差がみられ、低頻度の組織型では高頻度のものに比べ、膀胱憩室癌に対して膀胱部分切除術を選択しやすいのかもしれない。Voskuilenら¹¹⁾は憩室癌を対象として膀胱全摘除術群と膀胱部分切除術群の治療成績を比較している。その結果、両群間に無転移生存率と全生存率の差はみられておらず、また、多変量解析で全生存率の独立した増悪因子として断端陽性とpT2以上が証明され、膀胱部分切除術の術式は有意因子ではなかった。

以上の報告も踏まえ、自験例では、単発の膀胱憩室癌cT1N0M0の診断のもと、開腹による膀胱部分切除術を選択した。開腹子宮摘除術および左卵巣摘除術の既往があり、膀胱外アプローチによる憩室周囲の剥離は強い癒着のために困難であった。そのため膀胱内から憩室口を同定後、憩室内に腎盂バルンカテーテルを挿入し、カフの輪郭を頼りに憩室壁を損傷ないように周囲剥離を行い、腫瘍底部にはマージンとして周囲脂肪を付けて摘除した。術中、憩室は虚脱し、周囲の癒着が加わると憩室壁の損傷リスクは増加するため、憩室内のカテーテルカフの輪郭に沿って剥離する工夫の有効性に関しては膀胱憩室^{25) 26)}だけでなく、尿道憩室²⁷⁾でも報告されている。憩室内にガーゼを詰める方法もあるが、カテーテルカフを利用する方法は憩室口が小さくガーゼが挿入できない症例にも対応できる。また、憩室壁を球状の輪郭に保てるため剥離しやすく、牽引しながらの剥離も可能である。

結 語

膀胱憩室腺癌の1例を経験し、その治療結果を報告した。

憩室壁の筋層は菲薄化や消失がみられるため、膀胱憩室癌では慎重な術前評価を要すると思われる。また、以前より膀胱憩室癌に対する治療術式については、経尿道的膀胱腫瘍切除術、膀胱部分切除術および膀胱全摘除術が報告されているが、十分なエビデンスに基づく評価がないのが現状であり、症例数の集積が待たれる。

文 献

- 1) Vaniel, J. and Vishna, T.: Primary transitional cell carcinoma in vesical diverticula. *Urology*. **50**: 697-699, 1997.
- 2) Abenoza, P. et al.: Primary adenocarcinoma of urinary bladder: clinicopathologic study of 16 cases. *Urology*. **29**: 9-14, 1987.
- 3) Wheeler, J. D. and Hill, W. T.: Adenocarcinoma involving the urinary bladder. *Cancer*. **7**: 119, 1954.
- 4) Erdem, G. U. et al.: Non-urothelial bladder cancer: comparison of clinicopathological and prognostic characteristics in pure adenocarcinoma and non-bilharzial squamous cell carcinoma of the bladder. *Oncol. Res. Treat.* **41**: 220-225, 2018.
- 5) 山田拓己・他: 膀胱腫瘍の臨床統計的観察(第3報) 予後と性差. *日泌尿会誌*. **77**: 612-617, 1986.
- 6) Klaile, Y. et al.: Variant histology in bladder cancer; how it should change the management in non-muscle invasive and muscle invasive disease? *Transl. Androl. Urol.* **5**: 692-701, 2016.
- 7) Grignon, D. J. et al.: Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic analysis of 72 cases. *Cancer*. **67**: 2165-2172, 1991.
- 8) Fan, F. S. and Yang, C. F.: Advanced primary nonurachal adenocarcinoma of urinary bladder responding to modified FOLFOX6 and capecitabine: a case report. *Oxf. Med. Case. Reports*. **8**: 256-260, 2018.
- 9) Williams, W. R.: Sarcoma of a diverticulum of the bladder. *Trans. Path. Soc. London*. **34**: 152-156, 1883.
- 10) Montague, D. K. and Boltuch, R. L.: Primary neoplasms in vesical diverticula: report of 10 cases. *J. Urol.* **116**: 41-42, 1976.
- 11) Voskuilen, C. S. et al.: Urothelial carcinoma in bladder diverticula: A multicenter analysis of characteristics and clinical outcomes. *Eur. Urol. Focus.*, 2018. (Epub ahead of print).
- 12) Hu, B. et al.: Urothelial carcinoma in bladder diverticula: outcomes after radical cystectomy. *World J. Urol.* **33**: 1397-1402, 2015.
- 13) 相澤 卓・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.
- 14) 重松俊郎・他: 膀胱憩室腫瘍(腺癌)の1例. *泌尿紀要*. **17**: 690-695, 1971.
- 15) 秦野 直・他: 膀胱憩室腫瘍の2例. *日泌尿会誌*. **69**: 526, 1978.
- 16) 堂北 忍・他: 膀胱憩室腺癌の1例. *臨泌*. **39**: 871-873, 1985.
- 17) 横田欣也・他: 膀胱憩室腺癌の1例. *西日泌尿*. **54**: 903-906, 1992.
- 18) 伊藤敬一・他: 膀胱憩室原発腺癌の1例. *泌尿紀要*. **43**: 871-874, 1997.
- 19) Shigehara, K. et al.: Primary adenocarcinoma in bladder diverticulum. *Scand. J. Urol. and Nephrol.* **42**: 481-483, 2008.
- 20) Faysal, M. H. and Freiha, F. S.: Primary neoplasm in vesical diverticula: A report of 12 cases. *Br. J. Urol.* **53**: 141-143, 1981.
- 21) Micic, S. and Ilic, V.: Incidence of neoplasm in vesical diverticula. *J. Urol.* **129**: 734-735, 1983.
- 22) Brierley, J. et al.: TNM classification of malignant tumours. 8th ed. Wiley-Blackwell; 2017.
- 23) Roupret, M. et al.: CCAFU French national guidelines 2016-2018 on bladder cancer. *Prog. Urol.* S67-91, 2016.
- 24) 早川祐輔・他: 膀胱憩室に発生した小細胞癌の1例. *西日泌尿*. **81**: 518-521, 2019.
- 25) Esho, J. O. and Cass, A. S.: Bladder diverticulectomy with aid of inflated Foley balloon catheter. *Urology*. **3**: 38-39, 1974.
- 26) Kaneti, J.: Transvesical diverticulectomy — purse-string and Foley catheter technique. *Int. Urol. Nephrol.* **22**: 525-529, 1990.
- 27) 吉野干城・他: 術式に工夫を要した女子尿道憩室の1例. *西日泌尿*. **80**: 106-109, 2018.

(2020年2月1日受理)

PRIMARY ADENOCARCINOMA THAT DEVELOPED WITHIN A VESICAL
DIVERTICULUM : A CASE REPORTTATEKI YOSHINO, SHOTA OSHIMA,
NAOTO MOURI, YUSUKE KOBAYASHI,
TAKU YAMASAKI AND KAZUO KAWAKAMI

Department of Urology, Shimane Prefectural Central Hospital, Shimane, Japan

TOMOHIKO YAMAMOTO

Department of Pathology, Shimane Prefectural Central Hospital, Shimane, Japan

Abstract:

A 66-year-old woman for whom urine occult was pointed out during a health check consulted a local doctor. She was introduced to our department for treatment of a mass within a vesical diverticulum as indicated by computed tomography. Urinalysis revealed microscopic hematuria (RBC; 30-49/hpf) and urine cytology was suspicious (class III). Cystoscopy revealed a nodular tumor arising within a diverticulum on the left posterior wall of the bladder. Magnetic resonance imaging of the lower abdomen showed a 14 mm sized mass within the vesical diverticulum, but no invasion to the muscular tissue and no metastasis was indicated on computed tomography. On the basis of the patient's desire for surgery to be carried out at one time, suspicion of a malignant tumor and the risk of incomplete resection during transurethral resection of the bladder tumor, open partial cystectomy was carried out. Firstly, transurethral insertion of a left ureteral stent and transurethral fulguration of the non-tumorous diverticula were carried out. Collapsed diverticulum and adhesion with its surrounding tissue due to past surgery made it difficult to identify the appropriate plane for division. We successfully made a division between the diverticulum and its surrounding tissue along the contour plane of the indwelled catheter balloon to the diverticulum and resected the diverticulum completely. Pathological examination showed adenocarcinoma which had invaded the superficial muscle layer. There was no evidence of recurrence seven months after surgery without any additional treatment. (Nishinohon J. Urol. **82** : 296-301, 2020)

key words : Vesical adenocarcinoma, Vesical diverticulum, Partial cystectomy
