

尿道憩室に発生した明細胞癌の一例

鳥取県立中央病院 泌尿器科

山元 惇史*・西川 涼馬・村岡 邦康

(受理日: 2021 年 7 月 27 日, 受付日: 2021 年 8 月 10 日)

抄録:

症例は 66 歳, 女性。2020 年 3 月, 持続する不整性器出血を主訴に当院婦人科を受診したが, 女性器の異常なく, 骨盤部単純 MRI 検査で尿道腫瘍の疑いがあり当科紹介となった。膀胱鏡で尿道 7 時方向に憩室口を認めたが明らかな腫瘍性病変は認めなかった。骨盤部単純 MRI 検査では, 尿道背側に膣前壁との境界が不明瞭な 26 × 24 mm 大の腫瘍性病変を認めた。全尿細胞診は class V であった。診断目的に同年 5 月に経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-BT: transurethral resection of bladder tumor) を行った。尿道 7 時方向の尿道憩室を切除すると白色乳頭状腫瘍が出現し, さらに膣前壁を圧迫しながら憩室内腫瘍を切除した。組織診断で粘膜層に浸潤する明細胞癌を認めた。尿道憩室癌の診断で術前化学療法を実施せずに同年 6 月, 腹腔鏡下膀胱尿道全摘除術及び回腸導管造設術を施行した。術後組織診断は尿道憩室に局限する明細胞癌であった。現在術後 1 年経過し再発転移は認めていない。

今回我々は, 尿道憩室に発生した明細胞癌を 1 例経験したので報告する。

(西日泌尿, 84: 174-177, 2021)

キーワード: 明細胞癌, 尿道憩室癌

緒 言

女子尿道憩室癌は世界でもまとまった報告はなく散発的な報告があるのみで, 本邦では 26 例のみ報告されている極めて稀な疾患であり, その組織型は腺癌の一亜型である明細胞癌の報告が多数を占める¹⁾。今回, 女子尿道憩室明細胞癌を 1 例経験したので報告する。

症 例

症例 66 歳, 女性

主訴 不整性器出血

既往歴 喘息

現病歴 2020 年 3 月, 不整性器出血を主訴に近医を受診し, 精査目的に当院婦人科を受診した。精査の結果, 女性器の異常は認めず, 骨盤部単純 MRI 検査で尿道背側を中心とする尿道憩室腫瘍と診断され当科を紹介受診した。

検査所見 血液検査では, Cre 0.62 mg/dL, Hb 11.6 g/dL, CEA 2.37 ng/ml, CA125 14.8 U/ml, CA19-9

11.1 U/ml と明らかな異常値は認めなかった。尿検査所見では顕微鏡的血尿を認め, N/C 比の大きい細胞を認め, 全尿細胞診は class V であった。膀胱鏡で尿道括約筋より遠位の尿道 7 時方向に憩室口を認めるものの腫瘍性病変は指摘できなかった (Fig. 1)。

骨盤部単純 MRI 検査では, 膣腹側に尿道を取り囲む

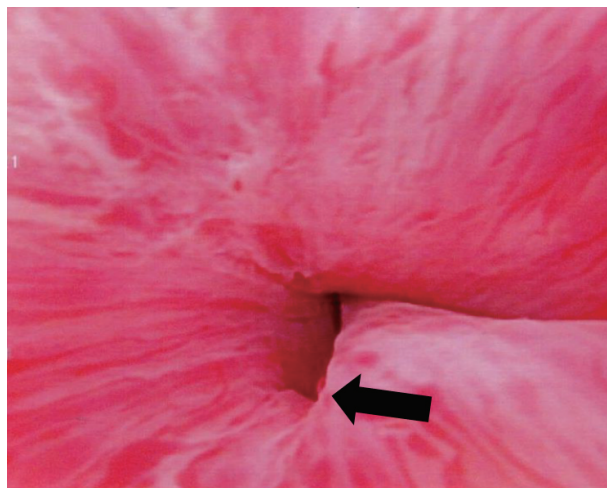


Fig. 1 Cystoscopy shows the entrance to a diverticulum at the 7 o'clock position of the urethra.

* 〒 680-0901 鳥取県江津市江津 730 番地
TEL 0857-26-2271, FAX 0857-38-3227

ように 26 mm × 24 mm 大の腫瘤を認めた (Fig. 2)。尿道の壁構造は保たれており尿道憩室癌が疑われた。CT 検査では明らかな転移病変は認めなかった。

手術所見 尿道憩室腫瘍の組織診断目的に同年 5 月に TUR-BT を実施した。膣から指で尿道を圧迫すると尿道 7 時方向の尿道憩室から溢れるように腫瘍が出現し、憩室口から出現した腫瘍を切除した。病理所見では、H&E 染色で腫瘍細胞の核小体明瞭な大型核と淡明な胞体を持つ細胞がシート状ないし管状構造を形成して増殖していた (Fig. 3)。免疫染色では、p53 陽性で ER・PR 陰性であることから clear cell adenocarcinoma と診断した。尿道憩室癌 (cT3N0M0) の診断の元、同年 6 月に腹



Fig. 2 Plain MRI shows a tumor in the urethral diverticulum.

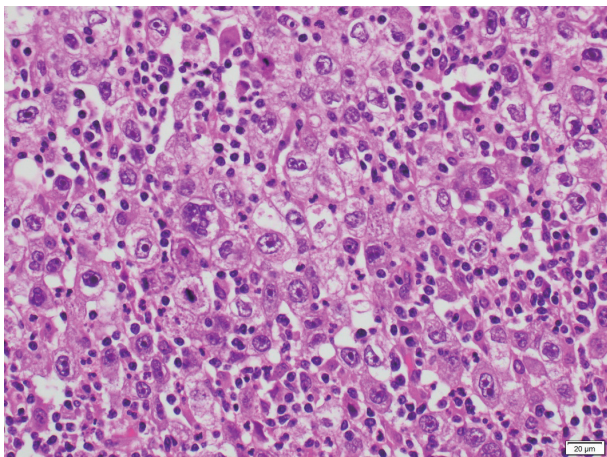


Fig. 3 Histological findings of the urethral diverticulum tumor reveal clear cell carcinoma.

腔鏡下膀胱尿道全摘除術 (子宮膣前壁合併切除術, 卵巢温存), 骨盤内リンパ節郭清術, 回腸導管造設術を実施した。周囲組織との癒着は認めず, 病変の中心である尿道憩室は膣前壁とともに腫瘍を露出せずに切除した。手術時間は, 9 時間 14 分, 出血量 500ml, 摘出重量 320 g であった。

病理所見 摘出膀胱内の尿道憩室に clear cell carcinoma を認めた。腫瘍は憩室内に限局しており周囲組織への浸潤はなく, リンパ節転移も認めなかった。腫瘍細胞は, 核小体明瞭な大型核と淡明な胞体を持つ異型細胞がシート状ないし管状構造を形成していた。免疫染色では, TUR-BT 時の所見と同様に p53 陽性で ER・PR 陰性であり, Clear cell carcinoma であった。以上の所見から, 尿道憩室癌, pT1N0M0, Clear cell carcinoma と診断した。

術後経過 術後経過は良好で, 手術から 1 カ月でストーマ管理を習得し退院となった。術後 1 年の時点で, 明らかな再発や転移なく経過している。

考 察

女性尿道癌は女性の全悪性腫瘍の 0.02% に発生するとされている²⁾。女性尿道癌の組織型は, 扁平上皮癌 (58-78%), 腺癌 (13-17%), 移行上皮癌 (8-16%) の順であると報告があるが²⁾, 扁平上皮癌 (32%), 腺癌 (33%), 移行上皮癌 (35%) と発生頻度に差がなかったとする報告もあり³⁾, 報告によってばらつきがある。尿道癌のうち, 尿道憩室に存在するものを尿道憩室癌と総称されている。尿道憩室癌は非常にまれな癌で, 本邦では 26 例の報告があるのみであった¹⁾。尿道憩室癌に限ると, 諸外国でもその組織型は腺癌 (46-56%), 移行上皮癌 (29-36%), 扁平上皮癌 (15-18%) の順となり, 腺癌が多い^{2) 4)}。本邦の報告でも腺癌が 88.5% と最も多く, 移行上皮癌は 11.5%, 扁平上皮癌の報告は未だされていない¹⁾。

女性尿道腺癌は, mucinous/columnar type と clear cell type の 2 つの subtype に分かれるが, mucinous/columnar type が大部分を占めており, clear cell type は非常にまれとされている⁵⁾。本邦では, 23 例の尿道憩室腺癌のうち 12 例が clear cell type であったとの報告もあり, 海外と日本での組織型の違いがある可能性がある¹⁾。しかしながら, 症例数の少なさからこちらに関しては定かではなく症例の蓄積が待たれる。

尿道憩室明細胞癌の顕微鏡的特徴は, 卵巢癌の明細胞癌と類似しており, 核小体明瞭な大型核と淡明な胞体をもつ異形細胞がシート状ないし管状構造を形成してい

る⁶⁾。尿道憩室明細胞癌は卵巣明細胞癌と病理学的特徴が似通っていることから、臨床上的特徴が似通う可能性がある⁶⁾。卵巣明細胞癌と同様に尿道憩室明細胞癌も同様に化学療法・放射線感受性が低いとされている⁷⁾。このことから、尿道憩室明細胞癌は卵巣明細胞癌と同様に膀胱全摘除術や前方骨盤内蔵全摘除術を早期に実施することが根治的治療の中心となると考えられる。

本邦の尿道憩室明細胞癌の報告例を Table 1 にまとめた。尿道憩室明細胞癌は、本邦において自験例を含めて 22 例が報告されている。年齢は 42 歳から 80 歳代までと幅広かった。その症状は特異的ではなく主訴がないものも散見された。尿細胞診は、確認できる範囲では 10 例の症例で採取されており、6 例で陽性、1 例で擬陽性、3 例で陰性であった。治療法は、膀胱尿道全摘除術や前方骨盤内蔵全摘、憩室摘除術、尿道全摘除術などの手術療法が中心であった。

現在、本邦で尿道癌の取り扱い規約やガイドラインは存在せず、治療法に特に決まったものはない。2020 年に発行された欧州泌尿器科学会の原発性尿道癌ガイドライン⁸⁾では、「泌尿器科、放射線科、腫瘍内科医で協議・吟味する」のみがグレード A の推奨度となっており、そのほかの治療法に関しても推奨度は高いものではない。各種の治療法について、126 例の尿道憩室癌について検討

した O' Connor ら⁹⁾の報告によると、21%で放射線療法 + 化学療法単独、44%で局所切除 + 放射線療法、3%で尿道切除のみ、32%で前方骨盤内蔵全摘除術 + 放射線療法が実施されていた。手術については尿道切除術のみでは、半数の症例で再発を認めており、より根治性を高めるためには膀胱尿道全摘除術が重要と考えられる。ほとんどの報告で追跡調査期間が限られており（一般的には 2 年未満）その治療別の予後に関しては、今後の詳しい調査が待たれる。

O' Connor ら⁹⁾の報告では尿道憩室癌の組織型別で無病生存状態（no evidence of disease : NED）の患者の割合を検討している。明細胞癌を含む腺癌では 72%（N=54, 中央値 48 カ月）、移行上皮癌では 78%（N=18, 中央値 18 カ月）、扁平上皮癌では 25%（N=12, 中央値 48 カ月）となっている。扁平上皮癌では、特に NED の期間が短く、追加での治療が検討される。本症例のような腺癌の中でも悪性度の高い明細胞癌でも追加での補助療法である放射線療法 + 化学療法を検討するべきであると考えられる。今後、国際的な疾患の登録などが行われれば、治療のコンセンサスが得られると考えられ、尿道憩室明細胞癌の管理に大いに役立つことが期待される。

Table 1 Summary of the 22 cases of clear cell carcinoma arising in a urethral diverticulum reported in Japan.

報告者	発表年	発表時の年齢	尿細胞診	治療方法	その後の経過
自験例	2020	66	陽性	膀胱尿道全摘、膣前壁切除	10 カ月再発なし
葉梨	2018	62	陽性	膀胱全摘除術	12 カ月再発なし
奥田	2017	79	陰性	前方骨盤内蔵全摘除術	16 カ月再発なし
奥田	2017	79	擬陽性	前方骨盤内蔵全摘除術	15 カ月再発なし
丸山	2016	68	陰性	膀胱尿道全摘除術	2 カ月再発なし
中田	2016	69	陰性	膀胱尿道全摘除術、膣前壁切除	不明
湊	2014	59	陽性	前方骨盤内蔵全摘除術	17 カ月後骨盤内局所再発/43 カ月後死亡
中山	2014	80 歳代	不明	膀胱全摘除術	不明
suzuki	2013	57	不明	膀胱全摘除術、術後化学療法	30 カ月後死亡
中塚	2012	42	不明	前方骨盤内蔵全摘除術	1 カ月再発なし
浦	2012	69	不明	膀胱尿道全摘除術	3 カ月再発なし
上坂	2011	49	陽性	尿道全摘除術	5 カ月再発なし
佐々木	2011	69	不明	不明	不明
前田	2010	70	不明	膀胱尿道全摘除術	4 カ月再発なし
maekawa	2009	55	不明	骨盤内蔵全摘術	6 カ月後再発/10 カ月後死亡
hayashi	2009	57	不明	膀胱全摘除術	7 カ月後再発、切除
鷺野	2007	49	陽性	憩室摘除術後、膀胱尿道全摘除術	6 カ月再発なし
山崎	2005	60	不明	前方骨盤内蔵全摘除術	6 カ月再発なし
山口	2003	54	陽性	前方骨盤内蔵全摘除術	4 カ月後大動脈リンパ節、 鼠経リンパ節転移/7 カ月後生存
大地	2002	64	不明	膀胱全摘除術	不明
大嶺	1998	74	不明	尿道全摘除術	不明
瀬田	1982	68	不明	憩室摘除、尿道部分切除術、放射線療法	8 カ月再発なし

結 語

悪性度の高い尿道憩室明細胞癌の一例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 湊昌規：女性尿道憩室に発生した明細胞腺癌の1例. 西日本泌尿器科 **80**: 62-67, 2018.
- 2) Clayton, M. et al.: Urethral diverticular carcinoma. *Cancer* **70**: 665-670, 1992.
- 3) Swartz, M. A. et al.: Incidence of primary urethral carcinoma in the United States. *Urology* **68**: 1164-1168, 2006.
- 4) Evans, K. J. et al.: Adenocarcinoma of a female urethral diverticulum: case report and review of the literature. *J. Urol.* **126**: 124-126, 1981.
- 5) Meis, J. M. et al.: Adenocarcinoma of the urethra in women. A clinicopathologic study. *Cancer* **60**: 1038-1052, 1987.
- 6) Venyo, A. K. G.: Clear cell adenocarcinoma of the urethra: review of the literature. *Int. J. Surg. Oncol.* 2015, 2015.
- 7) DiMarco, D. S. et al.: Surgical treatment for local control of female urethral carcinoma. *Urol. Oncol. Semin. Orig. Investig.* **22**: 404-409, 2004.
- 8) Gakis, G. et al.: EAU guidelines on primary urethral carcinoma 2020. *Eur. Assoc. Urol. Guidel.* 2020 Ed. presented, 2020.
- 9) O'Connor, E. et al.: Urethral diverticulum carcinoma in females—a case series and review of the English and Japanese literature. *Transl. Androl. Urol.* **7**: 703-729, 2018.

CLEAR CELL CARCINOMA ARISING IN
A URETHRAL DIVERTICULUM: A CASE REPORT

ATSUSHI YAMAMOTO, RYOMA NISHIKAWA AND KUNIYASU MURAOKA

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

Abstract:

In March 2020, a 66-year-old woman visited the Gynecology Department at our institute with the chief complaint of persistent irregular genital bleeding. Cystoscopy showed a diverticular opening at the 7 o'clock position in the urethra, but no obvious neoplastic lesion was found. MRI of the pelvic region showed a neoplastic lesion measuring 26 × 24 mm on the dorsal side of the urethra with an indistinct border with the anterior wall of the vagina. Urine cytology revealed class V cytology. Transurethral resection of the urethral tumor was performed in May 2020 for diagnostic purposes. Resection of the urethral diverticulum at the 7 o'clock position revealed a white papillary tumor, and compression of the anterior wall of the vagina revealed an additional tumor. Histopathological diagnosis confirmed clear cell carcinoma. Owing to the diagnosis of urethral diverticulum cancer, the patient underwent laparoscopic total cystectomy and ileal conduit construction without preoperative chemotherapy in June 2020. The postoperative histological diagnosis was clear cell carcinoma confined to the urethral diverticulum. No recurrence or metastasis has been observed in the past one year since the surgery.

In this report, we present a case of clear cell carcinoma of a urethral diverticulum.

(Nishinohon J. Urol. **84**: 174-177, 2021)

key words: clear cell carcinoma, urethral diverticulum carcinoma