

膀胱全摘除術, 回腸新膀胱造設術 25 年後の回腸新膀胱に 肉腫様癌の発生を認めた 1 例

修腎会藤崎病院泌尿器科¹⁾ エスアールエル福岡ラボラトリー²⁾ 製鉄記念八幡病院病理診断科³⁾

市原 興基^{*1)}・下地 覚¹⁾・金子 新¹⁾・藤崎 雅史¹⁾・中村 晃二¹⁾

安芸 雅史¹⁾・伊藤 裕司²⁾・金城 満³⁾

(受付日: 2021 年 6 月 15 日, 受理日: 2021 年 9 月 17 日)

抄録:

患者は 88 歳, 男性。1993 年に浸潤性膀胱癌に対して膀胱全摘除術, 回腸新膀胱造設術を施行した。病理結果は尿路上皮癌だった。術後補助化学療法として M-VAC 療法を 2 コース施行し, その後, 明らかな再発や転移を認めていなかった。2018 年 8 月に発熱したため造影 CT を撮影したところ, 回腸新膀胱右側壁に 5 cm 程度の腫瘍性病変を認めた。上部尿路再発や尿道再発は認めなかった。経尿道的新膀胱腫瘍切除術を施行したところ, 病理結果は肉腫様癌であった。その後, 肝, リンパ節への転移が出現し, 急速に病勢は進行し, 術後 3 カ月で永眠された。本例では発生母地が問題となったが, Cytokeratin7 (CK7) と Cytokeratin20 (CK20) の免疫染色の結果から, 尿路上皮由来の肉腫様癌と考え, 文献的考察を含めて報告する。

(西日泌尿, 84: 190-194, 2021)

キーワード: 回腸新膀胱腫瘍, 肉腫様癌

緒 言

膀胱全摘除術, 回腸新膀胱造設術後の回腸新膀胱腫瘍再発は非常に稀である。今回我々は, 術後 25 年を経過した患者の回腸新膀胱に肉腫様癌の発生を認め, 肝, リンパ節転移が出現し, 急速な経過を辿り死に至った症例を経験した。若干の文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者 88 歳, 男性

主訴 発熱

家族歴 特記事項なし

既往歴 浸潤性膀胱癌, イレウス, 出血性胃潰瘍, 早期胃癌治療後, 鉄欠乏性貧血

現病歴 1993 年に浸潤性膀胱癌に対して膀胱全摘除術, 回腸新膀胱造設術を施行した。病理結果は Transitional Cell Carcinoma (TCC), pT1b, G2, 尿道断端陰性, 両側尿管断端陰性だった。術後補助化学療法として M-VAC 療法を 2 コース施行し, その後, 明らかな再

や転移を認めていなかった。最終膀胱鏡検査は 2013 年であった。2018 年 8 月に発熱したため造影 CT を撮影したところ, 回腸新膀胱右側壁に 5 cm 程度の腫瘍性病変を認めた。経尿道的新膀胱腫瘍切除術目的で入院した。

現症 身長 150.0 cm, 体重 52.3 kg, 血圧 121/65 mmHg, 脈拍 105 bpm, 体温 37.9℃。理学的所見に異常なし。

検査所見 血液検査: WBC 12300/ μ l (Neut 77.3%, Lymph 13.1%), RBC 282 万/ μ l, Hb 10.0 g/dl, Plt 41.8 万/ μ l, AST 18 IU/L, ALT 16 IU/L, ALP 190 IU/L, LDH 170 IU/L, γ -GTP 38 IU/L, T-Bil 0.3 mg/dl, Cre 1.44 mg/dl, BUN 22.7 mg/dl, eGFR 36.0 mL/min/1.73m², Na 136.3 mEq/L, K 4.26 mEq/L, Cl 103.6 mEq/L, TP 7.1 g/dl, Alb 2.5 g/dl, CRP 10.99 mg/dl, CEA 1.8 ng/ml

尿沈査: 赤血球 10-19ヶ/HPF, 白血球 50-99ヶ/HPF, 扁平上皮 1-2ヶ/HPF, 尿路上皮 1-2ヶ/HPF

尿細胞診: Class II

画像所見: 造影 CT では回腸新膀胱右側壁に 51 mm × 32 mm の腫瘍性病変を認めた (Fig. 1)。新膀胱壁外への浸潤や転移所見を認めなかった。上部尿路に異常を

* 〒 847-0011 佐賀県唐津市栄町 2576 番地 9
TEL 0955-72-5125, FAX 0955-73-4452
E-mail: kokiichihara1518@gmail.com

認めなかった。

入院後経過 経尿道の新膀胱腫瘍切除術を施行した。膀胱右側壁に巨大な有茎性腫瘍を認めた。表面は大部分が白色壊死組織であった。尿道再発や尿管新膀胱吻合部



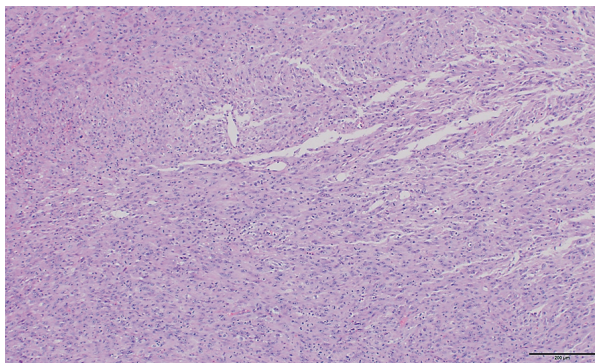
Fig. 1 Enhanced CT shows an ileal neobladder tumor.

再発を疑う所見は認めなかった。回腸新膀胱穿孔の恐れがあったため、診断目的で腫瘍の表層部のみ切除を行った。術後経過に問題なく、術後7日目で退院した。

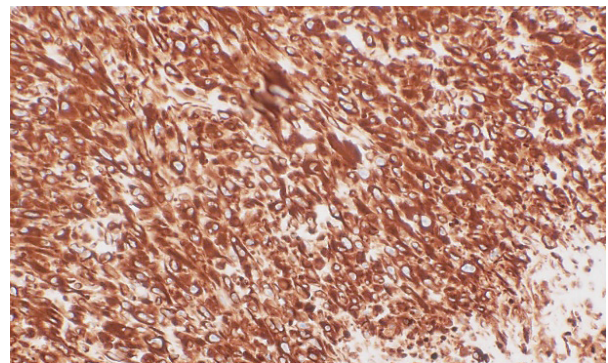
病理組織所見は HE 染色では肉腫様であり、Vimentin は強陽性を示し (Fig. 2), CK7 と CK20 はいずれも陽性を示し (Fig. 3), GATA3 は陰性であった。その他, α SMA, desmin, EMA, p63 は陰性であった。

以上より病理組織診断は肉腫様癌, not otherwise specified (NOS) とされた。組織診断が目的で表層部の組織採取となったため、深達度の評価は不可能だった。

年齢や全身状態を考慮し、積極的な外科的治療や化学療法を行わず、対症療法で経過を見る方針とした。術後約1カ月で、回腸新膀胱腫瘍の増大、多発肝転移が出現した。術後約2カ月では回腸新膀胱腫瘍、多発肝転移は更に増大し、多発リンパ節転移が出現した。術後約3カ月で永眠された。



A

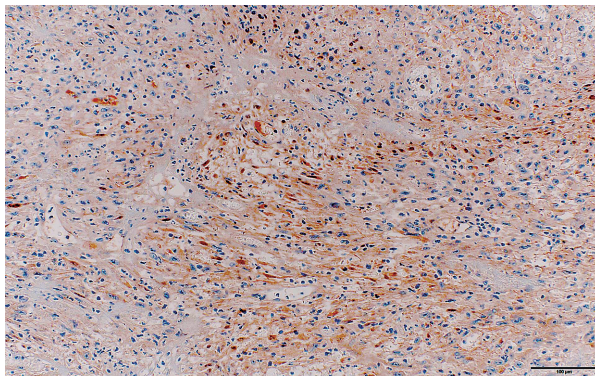


B

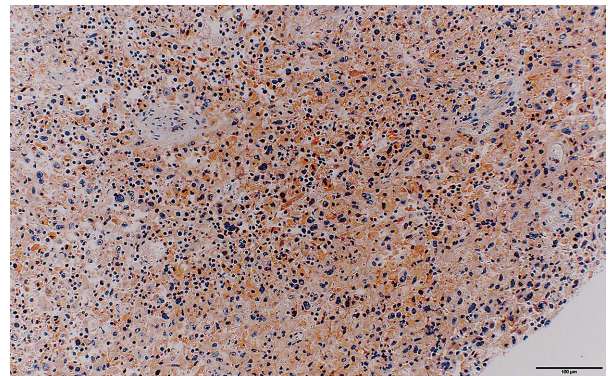
Fig. 2 Pathological specimens of the tumor show sarcomatoid carcinoma which is positive for vimentin staining.

A: Hematoxylin and eosin staining.

B: Vimentin staining.



A



B

Fig. 3 Both cytokeratin7 (A) and cytokeratin20 (B) reveal positive findings.

考 察

筋層浸潤性膀胱癌に対する膀胱全摘除術後の癌制御に関しては、局所再発、尿道再発、上部尿路再発、遠隔転移、二次性発癌等がある。本症例では、膀胱全摘除術（尿路上皮癌）、回腸新膀胱造設術から25年後の回腸新膀胱に腫瘍が発生し、尿路上皮癌の再発と回腸原発腫瘍との鑑別に苦慮した。

原発巣の同定には上皮系腫瘍マーカーであるCK7およびCK20を用いた免疫組織学的検討が有用である¹⁾。CKは上皮細胞の細胞骨格を構成する蛋白であり、約20種類のサブタイプが存在し、種々のヒト正常上皮組織に特異的に発現し、悪性化しても元来のCKのサブタイプを保持することが知られている²⁾。このことから、免疫染色によるCKの発現パターンは悪性腫瘍の原発巣の同定に用いられる。その中で最も汎用されているのはCK7とCK20の発現パターンの組み合わせである。CK7は尿路上皮、肺、卵巣、子宮内膜、乳房の腺上皮や上皮性腫瘍にみられるが、消化管上皮には通常みられない。一方、CK20は尿路上皮や消化管上皮にみられる。そのため、尿路上皮癌はCK7陽性／CK20陽性を示すが、小腸癌ではCK7陰性／CK20陽性を示し、両者の鑑別に用いられる。

本症例の病理組織所見は、紡錘状の腫瘍細胞からなる腫瘍で、HE所見では明らかな尿路上皮癌を疑える部分はなく、GATA3は陰性であった。しかし、CK7、CK20が胞巣状に陽性を示した。また、間葉系細胞で発現するVimentinはびまん性に強陽性を示していたが、分化の明らかな間葉系異種成分は明らかでなかった。以上の結果を踏まえ、組織学的診断としては肉腫様癌が最も妥当と考えられた。尿路上皮癌の再発と回腸原発の肉腫様癌との鑑別に苦慮したが、CK7陽性／CK20陽性である点は尿路上皮癌に特徴的な免疫染色の結果であり、回腸新膀胱の腸粘膜からCK7陽性／CK20陽性の肉腫様癌が発生した症例報告は調べ得た限りでは認めず、尿路上皮

癌が再発し、肉腫様変化を来した可能性が高いと判断した。

膀胱全摘除術後の上部尿路再発は0.75%–6.4%³⁾、尿道再発は1.5%–6.0%⁴⁾と報告され、しばしば散見される。しかし回腸新膀胱腫瘍再発は稀である。上部尿路再発や尿道再発を伴わない回腸新膀胱腫瘍は、我々が調べた限りでは5例の報告があった^{5–9)}（Table 1）。自験例は膀胱全摘除術、回腸新膀胱造設術後25年で回腸新膀胱に腫瘍の発生を来した。発生源として、上部尿路再発や尿管新膀胱吻合部再発、新膀胱尿道吻合部再発等が考えられたが、いずれも積極的に疑う所見は認めなかった。

回腸新膀胱腫瘍の治療は定まった見解は得られていない。経尿道的腫瘍切除術や新膀胱部分切除術、新膀胱全摘除術+回腸導管造設術⁹⁾等の外科的治療や、BCG膀胱内注入療法を併用した報告⁷⁾もある。また、上部尿路再発や尿道再発を伴っているものは腎尿管全摘除術や尿道摘除術をあわせて施行している症例が多い。新膀胱造設術から腫瘍再発までの期間は1.5年から11年と幅広い^{5–9)}。自験例のように25年経過してから再発することもあり、膀胱全摘除、回腸新膀胱造設術後は術後10年以上再発を認めていなくても定期的な画像検査や膀胱鏡検査を考慮する必要があると考えられる。また、自験例では尿細胞診Class IIであり、尿細胞診のみのフォローでは不十分な可能性がある。

この稀な回腸新膀胱再発の中でも、自験例は肉腫様癌という特異な組織像を示していた。肉腫様癌は腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約第1版¹⁰⁾において、浸潤性尿路上皮癌の亜型として、肉腫成分と尿路上皮癌成分からなる二相性腫瘍と定義されている。発生率は膀胱腫瘍全体の0.11–0.31%と報告されている¹¹⁾。転移性病期における亜型を伴う尿路上皮癌の治療方針は純粋な尿路上皮癌に準ずることとされている。転移のある肉腫様癌の症例に対してGC療法が奏功した症例も報告されている¹²⁾。自験例では、高齢であることや全身状態、また回腸新膀胱穿孔のリスクを考慮し、経尿道的腫瘍切除術は診断目

Table 1 Previous reports of recurrence in the ileal neobladder without recurrence in the upper urinary tract or urethra.

Author	Age	Gender	Recurrence (years)	Histology	Treatment
Cherbanyk, F ⁵⁾	66	Male	9	UC	Transurethral resection
Moeen, AM ⁶⁾	59	Female	1.5	TCC	Transurethral resection
Yamashita, R ⁷⁾	66	Male	3	UC	Transurethral resection + intravesical BCG
Cakmak, O ⁸⁾	40	Male	11	TCC	Transurethral resection
Doshi, CP ⁹⁾	71	Male	11	UC	Resection of neobladder + creation of ileal conduit

UC ; Urothelial Carcinoma, TCC ; Transitional Cell Carcinoma

的として、一部分のみの切除に留めた。その後は積極的な外科的治療や化学療法を行わずに対症療法で経過を見たが、病勢は急速に進行し術後約3カ月で永眠された。

結 語

膀胱全摘除術、回腸新膀胱造設術後に回腸新膀胱に肉腫様癌の発生を認めた1例を経験した。

本論文の要旨は日本泌尿器科学会第90回宮崎地方会にて発表した。

文 献

- 1) 日本臨床腫瘍学会編集：原発不明がん診療ガイドライン，改訂第2版，南江堂，2018.
- 2) 吉岡将史・他：原発性多発小腸癌の1例，日消誌，**111**：1594-1601，2014.
- 3) Picozzi, S. et al.: Upper urinary tract recurrence following radical cystectomy for bladder cancer: a meta-analysis on 13,185 patients. *J. Urol.* **188**: 2046-2054, 2012.
- 4) Soukup, V. et al.: Follow-up after surgical treatment of bladder cancer: a critical analysis of the literature. *Eur. Urol.* **62**: 290-302, 2012.
- 5) Cherbanyk, F. et al.: Urothelial carcinoma recurrence in an ileal neobladder nine years after primary surgery with Muir-Torre syndrome. *Case Rep. Urol.* **4762514**, 2016.
- 6) Moeen, A. M. et al.: Recurrence of isolated transitional cell carcinoma in an orthotopic ileal neobladder: A case report. *African Journal of Urology.* **21**: 214-216, 2015.
- 7) Yamashita, R. et al.: Bacillus Calmette-Guérin treatment of urothelial carcinoma arising in the ileal neobladder after radical cystectomy. *Int. J. Urol.* **21**: 333-334, 2014.
- 8) Cakmak, O. et al.: Transitional cell carcinoma in orthotopic ileal neobladder. *Case Rep. Urol.* **218615**, 2016.
- 9) Doshi, C. P. et al.: Urothelial carcinoma recurrence in an orthotopic neobladder without urethral or upper urinary tract involvement. *Case Rep. Urol.* **8458706**, 2019.
- 10) 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編：腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約，第1版，金原出版，東京，2011.
- 11) 西川涼馬・他：膀胱神経内分泌癌と肉腫様癌の混在，西日泌尿，**78**：564-569，2016.
- 12) 小泉久志・他：Gemcitabine + Cisplatin 療法が有効だった膀胱癌肉腫多発性転移の1例，泌尿外，**19**：633-636，2006.

ILEAL NEOBLADDER TUMOR 25 YEARS AFTER RADICAL CYSTECTOMY : A CASE REPORT

KOKI ICHIHARA, SATORU SHIMOCHI, ARATA KANEKO, MASAFUMI FUJISAKI,
KOJI NAKAMURA AND MASASHI AKI

Department of Urology, Shujinkai Fujisaki Hospital, Saga, Japan

YUJI ITO

Department of Pathology, SRL Fukuoka Laboratory, Fukuoka, Japan

MITSURU KINJO

Department of Pathology, Steel Memorial Yawata Hospital, Fukuoka, Japan

Abstract :

An eighty-eight-year-old man had been diagnosed with invasive bladder cancer and had undergone radical cystectomy and orthotopic ileal neobladder at the age of 53, in 1993. Histopathological examination showed transitional cell carcinoma. No recurrence was observed after adjuvant chemotherapy during the follow-up period. Twenty-five years after the cystectomy, he visited the hospital with a high fever. Computed tomography (CT) showed a 5-cm sized tumor in the ileal neobladder, however recurrence of the tumor in the upper urinary tract and urethra was not found. Transurethral resection of the tumor was

performed and histopathology revealed sarcomatoid carcinoma. The tumor progressed rapidly and led to multiple liver and lymph-node metastases. The patient died 3 months after the surgery.

(Nishinoh J. Urol. **84**: 190-194, 2021)

key words: ileal neobladder tumor, sarcomatoid carcinoma
