

## 膀胱全摘及び回腸新膀胱造設術後の尿管吻合部再発に対して 新膀胱摘除術を施行した 1 例

鳥取大学医学部器官制御外科学講座腎泌尿器学分野

安川 流 生\*・清水龍太郎・寺岡 祥 吾・西川 涼 馬・山口 徳 也  
岩 本 秀 人・森 實 修 一・引田 克 弥・本田 正 史・武 中 篤

(受付日：2023 年 5 月 5 日，受理日：2023 年 6 月 26 日)

### 抄録：

症例は 61 歳，男性。2012 年に浸潤性膀胱癌と診断され，術前補助化学療法および膀胱全摘，回腸新膀胱造設術（尿管吻合は Wallace 法）を施行された。術後 9 年目に両側水腎症，腎後性腎不全を認め，CT で尿管吻合部に再発が疑われた。前医での尿管鏡検査により上皮内癌と診断され，加療目的に当科紹介となった。同時にリンパ節転移も疑われたため，化学療法を先行したところ，再発病変の縮小を認めた。腫瘍の局在を再評価する目的で施行した尿管鏡検査では，病理学的に悪性所見を証明できなかったが，尿管吻合部に結節型腫瘍を認めたため，新膀胱および尿管吻合部摘出術および両側尿管皮膚瘻造設術を施行した。病理組織では尿管－新膀胱吻合部は肉芽組織を認めるのみであったが，新膀胱内の複数箇所に上皮内癌を認めた。術後 4 カ月時点で再発・転移なく経過観察中である。膀胱全摘後，新膀胱内に再発を認めたという症例報告は稀であり，治療法や再発様式を中心に文献的考察を加えて報告する。（西日泌尿. 85 : 415-418, 2023）

キーワード：回腸新膀胱腫瘍，新膀胱摘除

### 緒 言

膀胱全摘除術後の上部尿路再発は 0.75 % ～ 6.4 %，尿道再発は 4.4 % ～ 7.0 % と報告され<sup>1)</sup>，症例報告もしばしば散見される。しかし，回腸新膀胱内再発は稀であり報告も限られる。

今回我々は根治的膀胱摘出術から 10 年後に尿管－新膀胱吻合部と新膀胱内に再発を認めた症例を経験したので報告する。

### 症 例

**患者** 61 歳，男性

**主訴** 肉眼的血尿

**既往歴** 虫垂炎

**家族歴** 特記すべき事項なし

**現病歴** 2012 年浸潤性膀胱癌に対して術前補助化学療法および膀胱全摘及び回腸新膀胱造設術（Studer 変

法，尿管吻合は Wallace 法）を紹介元の医療機関で施行した。その後明らかな再発や転移を認めずに経過していたが，2021 年肉眼的血尿と腎機能低下を認めたため，単純 CT を撮影し，両側水腎症と尿管－新膀胱吻合部に軟部影を指摘された。前医で両側腎瘻造設術と尿管鏡検査が施行され，尿管新膀胱吻合部生検から上皮内癌の診断となり加療目的に当科紹介となった。

**初診時検査所見** 血液検査：WBC  $5.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，RBC  $4.26 \times 10^6/\mu\text{L}$ ，Hb 13.3 g/dL，Plt  $24.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，TP 7.1 g/dL，Alb 4.0 g/dL，T-Bil 0.7 mg/dL，AST 21 U/L，ALT 17 U/L，LDH 166 U/L，ALP 95 U/L，BUN 14.8 mg/dL，Cre 1.18 mg/dL，eGFR 49.52 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>，CRP 0.23 mg/dL

尿検査：赤血球 10 ～ 19 ケ/HPF，白血球 20 ～ 29 ケ/HPF

尿細胞診：全尿細胞診，両側分離尿ともに異型細胞を認めた。

画像所見：造影 CT では両側尿管吻合部に造影効果を有する腫瘍性病変をみとめた（Fig. 1）。傍大動脈域にリンパ節腫大も認めた。

**経過** 本症例は傍大動脈リンパ節転移が疑われたため，

\* 〒683-8503 鳥取県米子市西町 86  
TEL 0859-38-6607, FAX 0859-38-6609  
E-mail yasuryu@med.tottori-u.ac.jp

まずゲムシタピン・カルボプラチン療法 (GCarbo: ゲムシタピン 1000 mg/m<sup>2</sup>, 1, 8 日目, カルボプラチン AUC, 5, 1 日目, 21 日サイクル) を行い, 治療反応性を確認して手術を行うか決定する方針とした。化学療法 3 コース後の CT で病変の縮小効果を認め, 腎瘻交換時にもガイドワイヤーが尿管-新膀胱吻合部を通過するようになったことから病変の確認を行うため化学療法 4 コース後に尿管鏡検査を施行し, 尿管 1 本化部分左側に隆起性病変を認めた (Fig. 2)。病変部から病理学的に悪性所見は証明できなかったが, 手技的な問題で採取できなかったものと考え, 残存腫瘍ありと判断した。傍大動脈リンパ節腫大の所見は有意な変化はなく, 膀胱全摘を施行時にも認めていたことからこの時点で転移ではないと判断し, 外科的治療による根治を目指し, 尿管-新膀胱吻合部摘除術・両側尿管皮膚瘻造設術を施行した。

**手術所見** 仰臥位にて臍上 2 cm から恥骨上縁までの下腹部正中切開で手術を施行した。腹壁と小腸, 新膀胱

と腸管は癒着していたが, 剥離は問題なく可能であった。尿管-新膀胱吻合部周囲は下大静脈や腸骨血管と強固に癒着しており, 剥離に難渋したが, 血管系を露出させるように剥離を行うことで尿管-新膀胱吻合部と新膀胱を骨盤内から遊離することができた。尿道摘除は施行せず, 可及的に尾側で新膀胱-尿道吻合部を切除し, 両側皮膚瘻を造設した。手術時間 7 時間 59 分, 出血量は 940 ml であった。

**病理所見** 尿管-新膀胱吻合部は尿管粘膜下に肉芽組織が形成されているのみで, 腫瘍は認めなかった。新膀胱はほとんどが腸粘膜であったが, 粘膜上皮が欠損し肉芽組織化した部分が見られ, その一部に上皮内癌を認めた。明らかな間質への浸潤はなかった (Fig. 3)。

**術後経過** 術後 2 日目に発作性心房細動を発症したが, その日のうちに洞調律に回復した。術後 6 日目に腎瘻を抜去し, 術後 12 日目に退院となった。

術後 1 カ月時点で明らかな転移・再発所見は認めず, 術後 4 カ月現在も転移・再発なく経過している。



Fig. 1 A lesion with contrast effect occupying the ureter near the ureteral neobladder anastomosis can be observed.

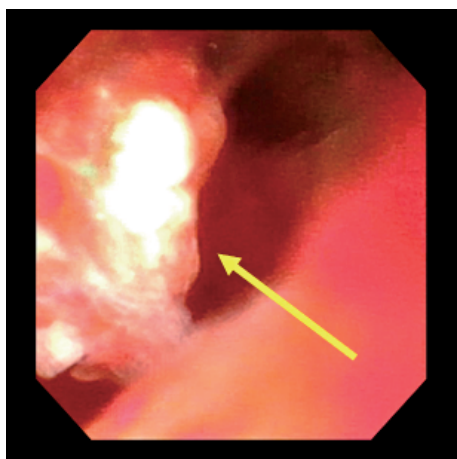


Fig. 2 Elevated gastric lesions can be seen on the left side of the single ureteric portion.

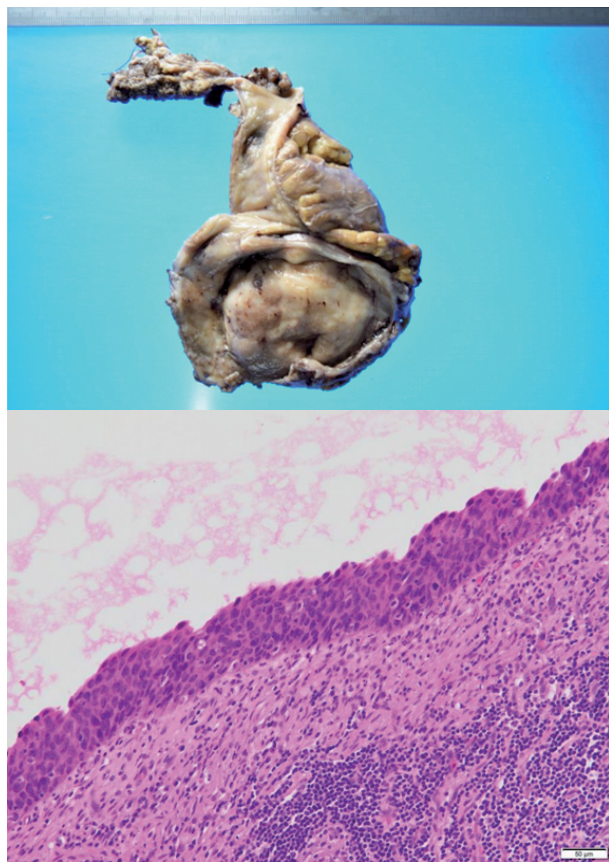


Fig. 3 Histopathology shows only granulation tissue at the ureteronecrotomy anastomosis, but carcinoma in situ was found at several locations in the neobladder.

## 考 察

膀胱全摘除術後の上部尿路再発は0.75%～6.4%、尿道再発は4.4%～7.0%と報告され、症例報告もしばしば散見される<sup>1)</sup>。しかし、回腸新膀胱内再発は稀であり報告も限られる。

膀胱全摘後回腸導管や新膀胱内に再発するまでの期間は15.7～111.4カ月（中央値51.2カ月）と幅広い。再発部位は本症例と同様に、尿管-回腸吻合部が最も多い(63.1%)<sup>2)</sup>。最も多い初診時の症状は肉眼的血尿であり、47.3%の症例で認められたが、尿細胞診異常で再発が見つかるのは26.3%程度、CTやMRIなどの画像評価で再発が見つかるのは15.7%と報告されている<sup>2)</sup>。以上のことから定期的にCT・MRI等の画像検査や膀胱鏡検査、尿細胞診検査、尿検査を組み合わせでフォローしていくことが必要と考えられる。

新膀胱内再発に対する治療は定まった見解は得られていない。患者の併存疾患が良好な場合、新膀胱とそれに続く腸間膜および尿管遠位部を切除し、尿路変向（回腸導管や尿管皮膚瘻）を行った報告が多いが、切除腸管を最小限にするため、再発部位を含む新膀胱近位部を部分的に切除し、残存した新膀胱に尿管を吻合した報告も見られる<sup>3)</sup>。重度の併存疾患を有する患者に経尿道的新膀胱腫瘍切除術を施行した報告も見られる<sup>4)</sup>。

手術に追加する治療法としては、白金製剤をベースとした術後補助化学療法その他、新膀胱へのBCG（*Bacillus Calmette-Guérin*）の注入<sup>5)</sup>、化学療法+放射線療法併用<sup>6)</sup>、化学療法+後腹膜リンパ節切除の報告が見られる<sup>7)</sup>。

残念ながら回腸新膀胱内に再発した場合は治療法に関わらず予後はすべての症例で不良で、18カ月後の全生存率は24%程度と報告されている<sup>2)</sup>。

また、新膀胱内に再発した場合の病期分類は文献上あまり扱われていないが、回腸導管や新膀胱は尿路の一部ではあるが、腸管への浸潤である以上T4期と考えるべきとの意見がある。実際、腸管壁に浸潤を認める場合、その後全身へ転移を生じることと強く関連していると報告されている<sup>2)</sup>。

新膀胱内に尿路上皮癌が発生するメカニズムとして、遠位尿管に残った腫瘍が回腸粘膜に直接浸潤するという機序（direct invasion）、手術時に回腸粘膜に腫瘍細胞が移植されるという機序（surgical implantation）、上部尿路から腫瘍細胞が回腸に播種し、定着するという機序（Seeding and implantation model）、回腸粘膜が発癌物質に曝されることで腸粘膜尿路上皮へ形質転換を生じ、

多クローン性に発癌するという機序（field-cancerization effect）などが報告されているが、現時点では新膀胱内に尿路上皮癌が発生するメカニズムとして上部尿路からの播種が有力視されている。これを裏付ける報告として、当科でも新膀胱造設術を施行後、左尿管-新膀胱吻合部再発に対して新膀胱摘除・尿道摘除・左腎尿管全摘除術を行い、新膀胱内に上皮内癌を認めた一例を経験し報告している<sup>8)</sup>。また、単一の形質転換細胞が単クローン性に増殖・播種し、多巣性に尿路上皮癌が発生することが示されている他<sup>9)</sup>、新膀胱や回腸導管内に再発をきたした症例の47.3%に上部尿路の尿路上皮癌既往があるということも報告されており<sup>2)</sup>、この仮説を支持しているものと考えられる。

その一方で、半数が上部尿路に尿路上皮癌がない状態で再発をきたしており、surgical implantationを避けるために切除期と尿路再建期で術野を清潔にし、手術器具を交換することが重要と考えられる。field-cancerization effectを支持する報告として、発癌物質への持続的な曝露により回腸粘膜が尿路上皮化したという報告がある<sup>10)</sup>。しかし、術後10年経過した回腸導管に尿路上皮への形質転換は認められなかったという報告もあり<sup>11)</sup>、現時点でははっきりしたエビデンスはない。

本症例は膀胱全摘除術、回腸新膀胱造設術後10年で尿管新膀胱吻合部に上皮内癌が再発し、化学療法で尿管-新膀胱吻合部は病理学的寛解（pCR）が得られたが、尿管新膀胱吻合部から腫瘍が播種し新膀胱内の複数箇所定着したものと考えられる。

今後は文献で報告されるような高い再発率に留意し、慎重にフォローしていく予定である。

## 結 語

膀胱全摘除及び回腸新膀胱造設術後に回腸新膀胱尿路上皮癌が再発した1例を経験した。本論文の要旨は日本泌尿器科学会第136回山陰地方会にて発表した。

## 文 献

- 1) Soukup, V. et al.: Follow-up after surgical treatment of bladder cancer: a critical analysis of the literature. *Eur. Urol.* **62**: 290-302, 2012.
- 2) Zattoni, F. et al.: Transitional cell carcinoma recurrence impacting intestinal diversion after radical cystectomy. Oncologic outcomes of a rare site of recurrence. *Cent. European J. Urol.* **73**: 445-456, 2020.
- 3) Hadzi-Djokic, J. et al.: Transitional cell carcino-

- ma in orthotopic ileal neobladder 12 years after radical cystectomy. *Vojnosanit Pregl.* **70** : 1062–1064, 2013.
- 4) Cakmak, O. et al. : Transitional cell carcinoma in orthotopic ileal neobladder. *Case Rep Urol.* **2014** : 218615, 2014.
  - 5) Yamashita, R. et al. : Bacillus Calmette–Guerin treatment of urothelial carcinoma arising in the ileal neobladder after radical cystectomy. *Int. J. Urol.* **21** : 333–334, 2014.
  - 6) Sanchez Zalabardo, D. et al. : Recurrent urothelial tumor in orthotopic neobladder. *Actas Urol. Esp.* **25** : 600–602, 2001.
  - 7) Groen, V. H. et al. : Urothelial carcinoma in an orthotopic neobladder : an unusual pattern of recurrence and metastasis. *BMJ Case Rep.* **2017** : 221052, 2017.
  - 8) Kawamoto, B. et al. : Urothelial carcinoma recurrence at an ileal orthotopic neobladder and unilateral lower ureter after surgery. *Urol. Case Rep.* **9** : 27–29, 2016
  - 9) Habuchi, T. : Origin of multifocal carcinomas of the bladder and upper urinary tract : molecular analysis and clinical implications. *Int. J. Urol.* **12** : 709–716, 2005.
  - 10) Dadikhi, K. et al. : Urothelial carcinoma in an orthotopic neobladder : reported cases and pathophysiological hypotheses. *BJU Int.* **130** : 38–42, 2022.
  - 11) Garner, J. W. et al. : Histologic appearance of the intestinal urinary conduit. *J. Urol.* **114** : 854–857, 1975.

## NEOCYSTECTOMY FOR RECURRENCE OF URETEROILEAL ANASTOMOSIS AFTER RADICAL CYSTOPROSTATECTOMY WITH A STUDER'S ORTHOTOPIC NEOBLADDER : A CASE REPORT

RYUSEI YASUKAWA, RYUTARO SHIMIZU, SYOGO TERAOKA,  
RYOMA NISHIKAWA, NORIYA YAMAGUCHI, HIDETO IWAMOTO,  
SHUICHI MORIZANE, KATSUYA HIKITA,  
MASASHI HONDA AND ATSUSHI TAKENAKA

Department of Urology, Tottori University, Faculty of Medicine, Yonago, Tottori, Japan

### Abstract :

A 61-year-old man was diagnosed with invasive bladder cancer in 2012, and underwent preoperative adjuvant chemotherapy, cystectomy, and ileal neobladder creation (ureteral anastomosis by the Wallace method). Nine years after surgery, CT imaging showed bilateral hydronephrosis, and a recurrence was suspected at the ureteroileal anastomosis.

The patient was diagnosed as having carcinoma in situ at the ureteroileal anastomosis by ureteroscopy. Since lymph node metastasis was also suspected, chemotherapy was administered first, and the recurrent lesion was reduced in size. Then, ureteroscopy was performed to reevaluate the localization of the tumor, and although pathology could not prove malignancy, a nodular tumor was observed at the ureteral anastomosis. For this reason, resection of the neobladder and ureteral anastomosis and creation of bilateral ureterocutaneous fistula were performed (operation time : 7 hours 59 minutes ; blood loss : 940 ml). Histopathology showed only granulation tissue at the ureteroileal anastomosis, but carcinoma in situ was found at several locations in the neobladder. Four months after surgery, there was no recurrence or metastasis, and the patient is currently under observation. We report a rare case of recurrence in a neobladder following total cystectomy, and present a review of the literature focusing on treatment, management, and the mechanism of such recurrence. (Nishinohon J. Urol. **85** : 415–418, 2023)

key words : ileal neobladder tumor, neobladder resection