

尿道憩室腺癌の1例

熊本中央病院泌尿器科¹⁾ 熊本大学病院泌尿器科²⁾田中 聡^{*1)}・村上洋嗣²⁾・穴見俊樹²⁾・倉橋竜磨²⁾・元島崇信²⁾
矢津田旬二²⁾・神波大己²⁾

(受付日: 2024年3月14日, 受理日: 2024年7月4日)

抄録:

症例は63歳, 女性。X年8月に排尿困難, 肉眼的血尿を主訴に前医を受診した。膀胱頸部に非乳頭状の腫瘍性病変を認めたため, X年9月にTUR-BTを施行し, 病理結果はadenocarcinoma, suggestive of urothelial carcinoma with glandular differentiation or adenocarcinoma, at least pT1であった。精査加療目的に当科紹介となり, 尿道憩室腺癌 cT1N0M0 の診断でX年11月にロボット支援下腹腔鏡下膀胱尿道全摘術 (RARC) + 回腸導管造設術を施行し, 病理結果はadenocarcinoma, not otherwise specified (NOS), with focal squamous differentiation, in association with urethral diverticulum, pT4であった。その後, 経過観察を行い, 術後半年までは明らかな再発を認めなかったが, 術後9カ月のCTで腹膜播種と皮下への転移, 癌性腹水が疑われた。尿道憩室腺癌の術後にGC療法を施行し再発を認めていない症例報告と本症例においてTUR-BTの病理結果で尿路上皮癌のマーカーであるGATA3が一部陽性であったことを考慮し, GC療法を開始した。2コース後, 4コース後のCTではともに腹膜播種と皮下への転移を疑う病変はともに縮小しており, 腹水は消失していた。今後もCTで治療効果判定を行いながらGC療法を継続していく方針としている。今回, 我々は非常に稀な尿道憩室腺癌の1例を経験したため報告する。

(西日泌尿. 86 : 305-310, 2024)

キーワード: 尿道憩室腺癌, 尿道癌

緒 言

尿道憩室腺癌は非常に稀な腫瘍で, 症例の蓄積が少ないため, 標準治療は確立されていない。我々は, 尿道憩室に発生した腺癌の症例を経験したため, 文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 63歳, 女性**主訴** 排尿困難, 肉眼的血尿**既往歴** 子宮筋腫 (子宮摘出術後)**内服薬** なし**現病歴** X年8月に排尿困難・肉眼的血尿を主訴に近医を受診した。膀胱頸部に非乳頭状の腫瘍性病変を認め

たため, X年9月にTUR-BTを施行し, 病理結果はadenocarcinoma, suggestive of urothelial carcinoma with glandular differentiation or adenocarcinoma, at least pT1であった。精査加療目的に当科紹介された。

来院時現症 身長148 cm, 体重41 kg, 体温36.2℃
身体所見に明らかな異常は認めなかった。**血液検査** WBC 4100/ μ l, RBC 4.0×10^4 / μ l, Hb 12.8 g/dl, PLT 16.1×10^3 / μ l, TP 7.0 g/dl, Alb 4.4 g/dl, BUN 14.0 mg/dl, Cre 0.50 mg/dl, AST 22 U/l, ALT 28 U/l, LDH 157 U/l, γ -GTP 38 U/l, Na 141 mmol/l, K 4.5 mmol/l, Cl 108 mmol/l, CRP 0.01 mg/dl**画像所見** 造影CT: 内尿道口から近位尿道に造影効果を示す不整な腫瘍性病変を認める (Fig. 1a)。明らかな転移所見は認めなかった。**造影MRI**: 造影CTと同部位に腫瘍性病変を認める。腫瘍周囲に液体 (尿) 貯留を伴っており, 右側に偏位した尿道は腫瘍内を貫通していると思われ, 尿道憩室に発

* 〒862-0965 熊本市南区田井島 1-5-1
TEL 096-370-3111, FAX 096-214-8977

生した腫瘍と考えられた。病変はDWIでは高信号、ADCでは低信号であった。造影では、明らかな壁外浸潤は見られなかったが、微小浸潤は否定できなかった (Fig. 1b)。

TUR-BT 病理所見 HE 染色：腺腔・管腔形成を伴い癒合腺管を形成していた (Fig. 2)。

免疫染色：CK7は陽性で、CK20は陰性、GATA3はごく一部陽性であった。CDX2は陰性であり、腸型腫瘍は否定的であった。p63とuroplakinはどちらも陰性であった (Fig. 2)。

病 理 組 織 診 断：adenocarcinoma, suggestive of urothelial carcinoma with glandular differentiation or adenocarcinoma

病期分類：cT1N0M0

尿道憩室を主座とする病変ということから尿道憩室腺癌と判断し、術前補助化学療法の明確なエビデンスがないため、即時手術の方針とした。

手術所見 X年11月RARC、回腸導管造設術を施行した。手術時間は7時間42分、コンソール時間は3時間59分、出血量は226 mlであった。術中は大きな問題なく終了した。切除した検体は、膀胱頸部を中心に $2.7 \times 2.5 \times 1.9$ cmの腫瘍性病変を認め、腫瘍は膀胱粘膜面に浸潤していた (Fig. 3)。

病理所見 HE 染色：腺腔・管腔形成を伴い、癒合腺管を形成していた。

免疫染色：CK7とCK20はどちらも陽性であった。GATA3は陰性であった。

最終診断：adenocarcinoma, NOS, with focal squa-

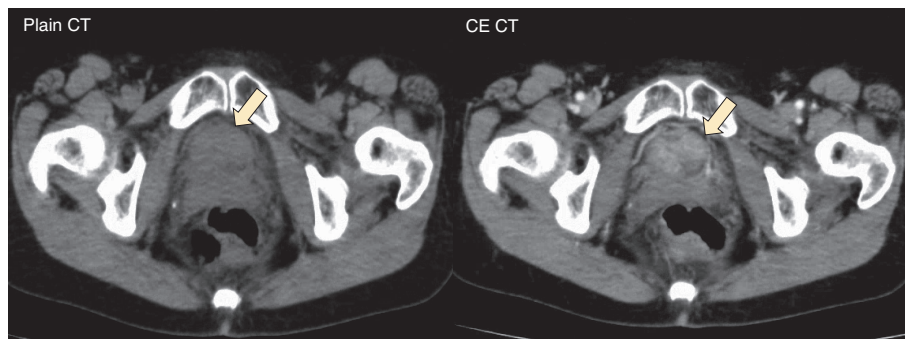


Fig. 1a

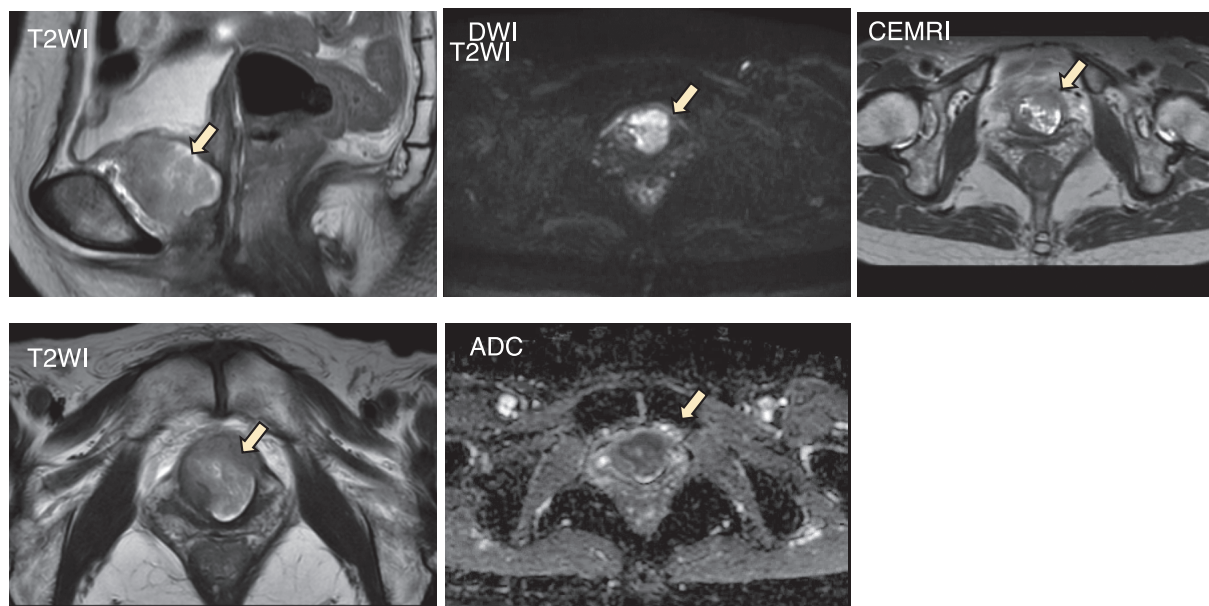


Fig. 1b

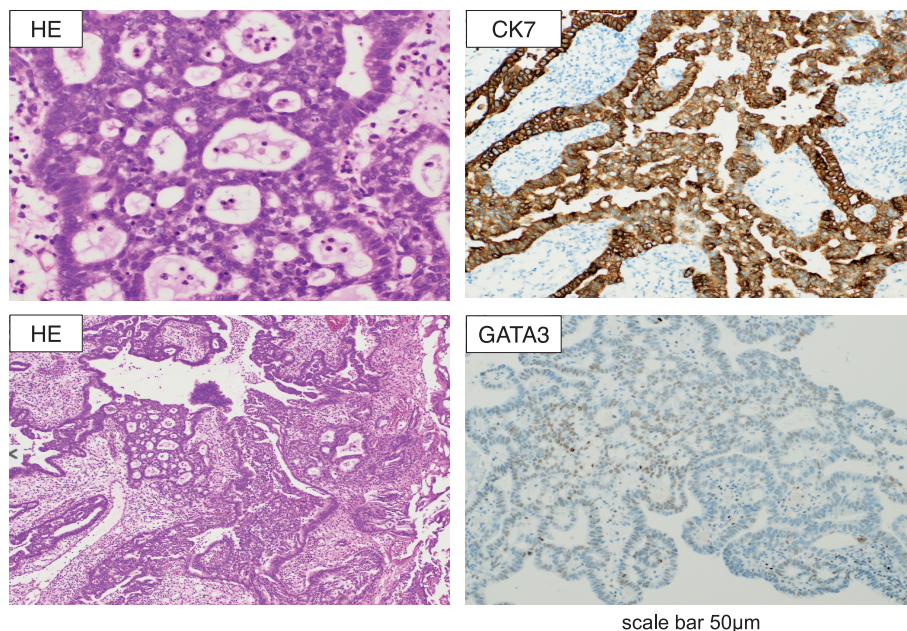


Fig. 2

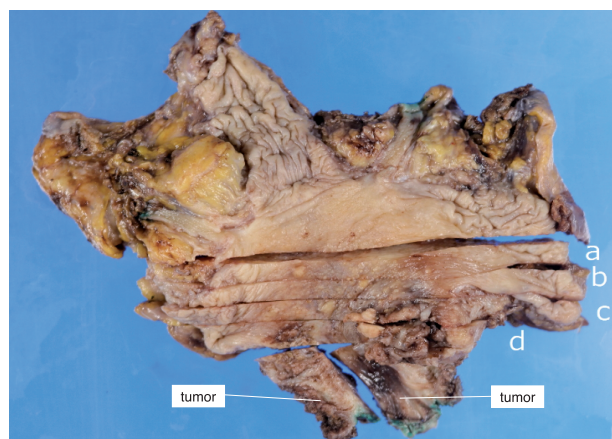


Fig. 3

mous differentiation, in association with urethral diverticulum

病期診断：pT4N0M0

術後経過 病理結果はpT4であったが、切除断端陰性であり、明確な術後補助療法のエビデンスがないことから画像フォローの方針とした。3, 6カ月後のCTでは明らかな再発や転移を疑う所見は認めなかった。9カ月後のCTでは、腹腔内、骨盤内に造影効果を伴った小結節が多数出現し、右下腹部皮下に小結節を認め、腹水が出現した（Fig. 4）。その他の明らかな他臓器転移やリンパ節腫大は認めなかった。腹膜播種、癌性腹水を疑い、右下腹部皮下結節と腹水に対してCTガイド下生検

を施行した。腹水に関してはセルブロックを作成した。病理結果は、adenocarcinoma, NOSであった。膀胱全摘時の病理結果も考慮し、尿道憩室腺癌の播種と判断したため、化学療法を行う方針とした。GC療法を開始し、2・4コース施行後のCTではともに骨盤内の小結節と右下腹部皮下小結節とともに著明に縮小し、腹水は消失した（Fig. 5）。

考 察

尿道憩室腺癌は極めて稀な疾患であり、尿道癌全体の約5%にすぎない¹⁾。寒野ら²⁾が集計した81例の尿道憩室癌においては、組織型は腺癌が50例（62%）、移行上皮癌が21例（25%）、扁平上皮癌が10例（12%）であり、腺癌の割合が高い。尿道癌では、扁平上皮癌が最も高く58～70%、ついで腺癌が13～17%、移行上皮癌が8～16%との報告があり³⁾、大きく異なっている。症状は、詳細の明らかな76例のうち²⁾、血尿が最も多く、39例（51%）で見られ、ついで排尿障害が20例（26%）、腫瘍触知が9例（11%）、膀胱刺激症状が8例（10%）、疼痛が4例（5%）となっている。女性尿道憩室の主訴としては、排尿困難、膀胱刺激症状が圧倒的に多く、出血は少ないと言われている⁴⁾。そのため、尿道憩室と考えられていても出血が持続する場合は本疾患を念頭におく必要がある。診断には、CT・MRI・膀胱鏡などが有用とされる。治療は、外科的切除、放射線照射、化学療法が考えられる。外科的切除としては、膀胱尿道全摘術

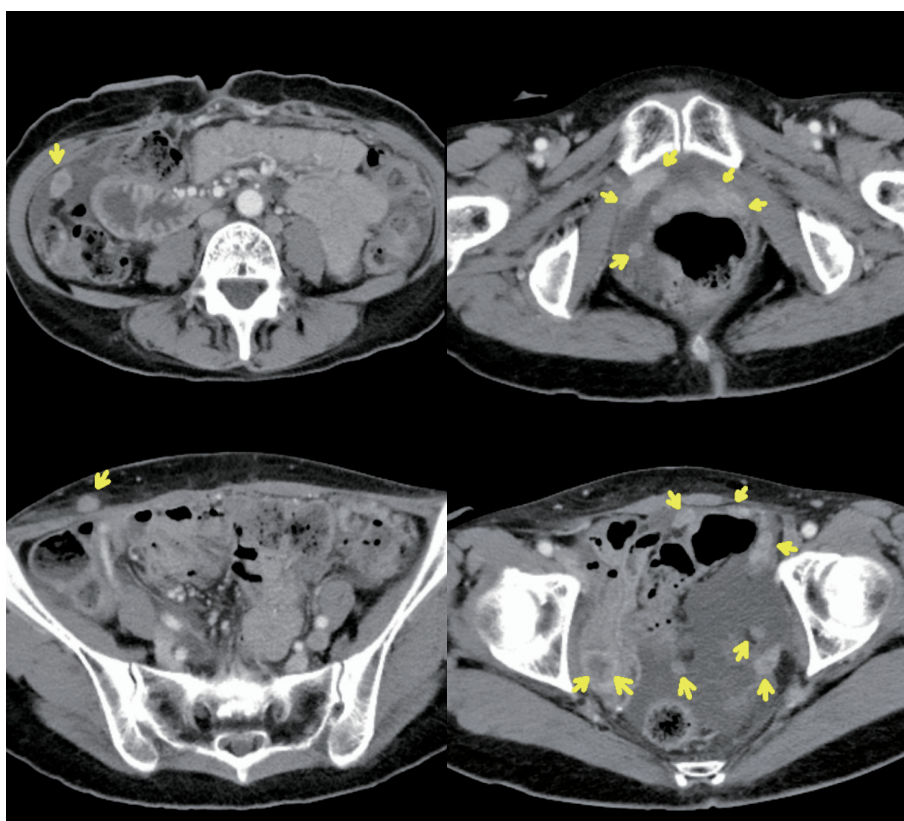


Fig. 4

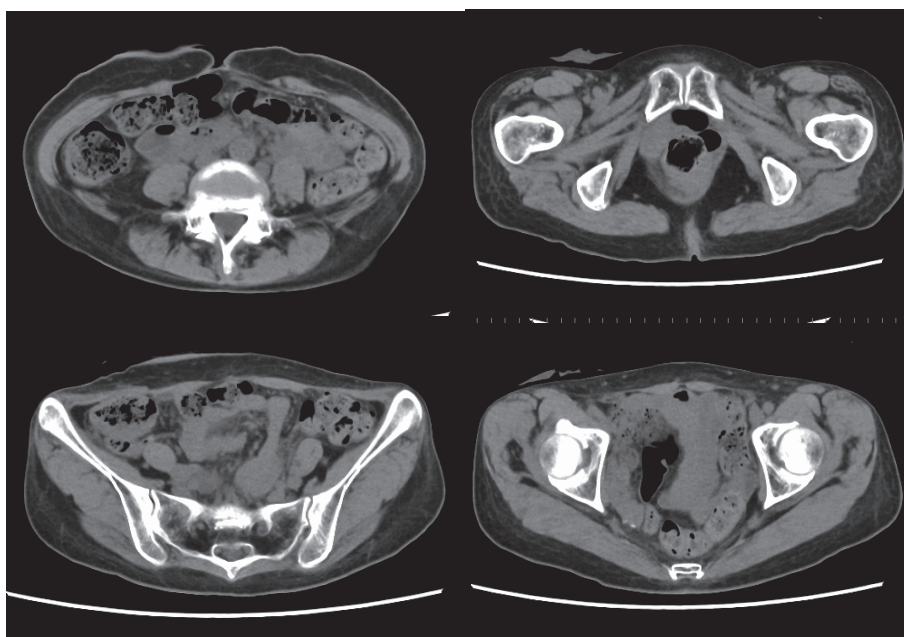


Fig. 5

などの根治的手術や憩室切除術があるが、寒野ら²⁾が集計した憩室切除術を施行した24例中14例に再発を認めているため、膀胱尿道全摘などの根治的手術を施行する方が望ましいと思われる。また、化学療法に関しては、一般的な選択肢としてプラチナ製剤を用いた治療が行われており、尿道憩室腺癌の術後化学補助療法としてGC療法を施行した症例で再発を認めていないとの報告があった⁵⁾。本症例では術後に再発を認めており、免疫染色の結果で尿路上皮からの分化が疑われたらGC、消化管様であればシスプラチン+5FUなどの肛門癌のレジメン⁶⁾、卵巣癌様の明細胞癌などであればパクリタキセル+ベバシズマブ+カルボプラチンなどの卵巣癌のレジメンを使用する方針とした⁷⁾。しかし、膀胱尿道全摘時と術後再発病変の生検の病理結果は、adenocarcinoma, NOSであり、特定の分化を確認できなかった。そのため、尿道憩室腺癌の化学療法において、文献的にGC療法が施行され奏功したとの報告があり⁵⁾、TUR-BT時の病理結果で尿路上皮癌のマーカーであるGATA3がごく一部陽性であることを考慮し、GC療法を行う方針とした。GC療法を2・4コース施行した後のCTでは骨盤内の病変と右下腹部皮下結節は著明に縮小し、腹水は消失した。尿路上皮癌に対して化学療法を行う場合、通常であれば抗癌剤による加療を4～6コース施行後に免疫チェックポイント阻害薬への変更を行う。しかし、本症例は尿道憩室腺癌に対して尿路上皮癌に対して尿路上皮癌に準じてGC療法を行い奏功したものの、ゲノム検査の結果はMSIはstable, TMBは4 mut/Mb (<10)であり、免疫チェックポイント阻害薬の効果が

奏功する保証もないため、今後もGC療法を継続する方針としている。

結 語

今回、我々は極めて稀な尿道憩室腺癌の1例を経験したため報告する。

文 献

- 1) 大久保雄平・他：女子尿道憩室に発生した mesonephric adenocarcinoma の1例. 日 泌 尿 会 87: 138-141, 1996.
- 2) 寒野 徹・他：女子尿道憩室に発生した腺癌の1例. 泌尿器科紀要 48 (4): 235-237, 2002.
- 3) Clayton, M, et al.: Urethral diverticular carcinoma. Cancer 70: 65-670, 1992.
- 4) 野口純男・井田時男：女子尿道憩室腫瘍の1例. 泌尿紀要 29: 921-929, 1983.
- 5) Oluyadi, F. et al.: A rare case of advanced urethral diverticular adenocarcinoma and a review of treatment modalities. J. of Investig. Med. High Impact Case Rep. 7: 1-5, 2019.
- 6) Awakura, Y. et al.: Adenocarcinoma of the female urethral diverticulum treated by multimodality therapy. Int. J. of Urol. 10: 281-283, 2003.
- 7) Shields, L. B. E. and Kalebast, A. R.: Personalized chemotherapy in clear cell adenocarcinoma of the urethra. A case report. World J. Clin. Oncol. 12 (4): 243-249, 2020.

URETHRAL DIVERTICULAR ADENOCARCINOMA: A CASE REPORT

SATOSHI TANAKA

Department of Urology, Kumamoto Chuo Hospital, Kumamoto, Japan

YOJI MURAKAMI, TOSHIKI ANAMI, RYOMA KURAHASHI,
TAKANOBU MOTOSHIMA, SHUNJI YATSUDA AND TOMOMI KANBA

Department of Urology, Kumamoto University Hospital, Kumamoto, Japan

Abstract :

A 63-year-old woman visited her previous doctor in August X with the complaints of dysuria and gross hematuria. A non-papillary neoplastic lesion was found in the bladder neck, and TUR-BT was performed in September X. Pathology results showed adenocarcinoma, suggestive of urothelial carcinoma with glandular differentiation or adenocarcinoma, at least pT1. She was referred to our department for close examination and treatment. In November X, RARC + ileal conduit surgery was performed under the diagnosis of urethral diverticulum adenocarcinoma cT1N0M0, and the pathology re-

sults showed adenocarcinoma, not otherwise specified, with focal squamous differentiation, in association with urethral diverticulum, pT4. Thereafter, the patient was followed up and no apparent recurrence was observed until 6 months postoperatively. However, peritoneal dissemination, subcutaneous metastasis, and cancerous ascites were suspected on CT 9 months postoperatively. Therefore, we decided to take a biopsy of the new lesion and determine the regimen dependent upon the results of immunostaining. The pathology results showed that the subcutaneous nodule was not malignant and that the ascites was adenocarcinoma, NOS. Considering a case report where a postoperative urethral diverticular adenocarcinoma was treated with GC without recurrence and the fact that the pathology results of TUR-BT in this patient were partially positive for GATA3, a marker for urothelial carcinoma, we started commenced GC therapy. CT after 2 and 4 courses showed that both peritoneal seeding and lesions suspected of subcutaneous metastasis had shrunk, and that the ascites had disappeared. The patient will continue GC therapy with CT to determine the efficacy of the treatment. We herein report a very rare case of urethral diverticular adenocarcinoma. (Nishinohon J. Urol. **86**: 305-310, 2024)

key words : Adenocarcinoma of urethral diverticulum, urethral cancer
