膀胱腫瘍の際の尿管下部の病理學的所見(變化)

(膀胱腫瘍の研究 第8報)

東京大學醫學部泌尿器科教室 市 川 篤 二
(主任 市川篤二教授) 辻 井 澄 子

THE PATHOLOGICAL CHANGES OF THE LOWER PART OF THE URETER IN BLADDER TUMORS

(Study on Bladder Tumors, the 8 th Report)

Tokuji Ichikawa, Ichiro Tsuji and Sumiko Ishii

From the Urological Department, Medical Faculty, University of Tokyo.

(Director: Prof. Dr. T. Ichikawa)

緒 言

膀胱腫瘍の上部尿路に及ぼす影響に就ては先に第1報に於て論じたが、此際上行性腎感染と共に尿管下部の通過障礙が主役を演じている事は言う迄もない。然し乍ら實際上如何なる過程を経て尿管通過障礙が招來されるかに就ての検討は從來あまり關心を拂われていない様である。我々は此の點を明かにする目的を以て、20例の膀胱腫瘍全別出標本に就て、尿管下部(尿管口より膀胱壁内及び壁外3cmの部分迄)の病理組織學的検査を行い、1. 膀胱腫瘍の尿管下端部への連續的侵襲過程、2. 尿管腫瘍併發の有無、3. 尿管上皮化生の有無並びに、4. 炎症性尿管狹窄の可能性等に就て検討した結果、2, 3興味ある所見を得た。

例数は僅少であるが、現在の日本に於ては多數の膀胱腫瘍例に就ての觀察は一教室一病院のみでは不可能に近く、各所よりの報告例を綜合して始めて膀胱腫瘍の研究が完成されるものと思われる。我々は微力乍ら其の先驅としての役目を果しているつもりであるので、本論文の主題に就ても諸賢の御追試御批判を願う次第である。

症 例

[No. 1] 平○。膀胱右尿管口部に小鶏卵大の扁平上皮細胞癌(Ⅲ度、浸潤C)あり、右膀胱壁内尿管腔は完全

に腫瘍増殖のため閉塞されている。靜脈注射腎盂撮影(以下I.P.と略記): 右側腎機能全く消失、左側機能形態共に正常。

組織學的所見: 膀胱壁内深く侵入した腫瘍浸潤が右壁内尿管の周圍から尿管粘膜下に迫り、遂に之を貫いて増殖して尿管内腔閉塞を來したものと見做される。右壁外尿管部には粘膜下より筋層内に及ぶ中等度の炎症性變化を認め、腫瘍近接部では上皮の陰窩狀増殖が著明で其一部は稍々異形的増殖像を示している。左壁内尿管は軽度の粘膜下炎症性變化を見、一部では炎症は筋層内に達す。左壁外尿管は全く正常である。

[No. 2] 野○。右尿管口部に1cm指頭大、頸部に2cm指頭大の何れも非乳頭狀移行上皮癌(Ⅲ度B)あり、右壁内尿管腔は腫瘍により全く閉塞されている。I.P.: 右腎機能全く消失、左側は正常。

組織學的所見: No. 1と同様に膀胱壁内腫瘍浸潤が右壁内尿管の周圍より粘膜下に及び(圖1)、更に粘膜を貫いて増殖したものと見做される。又右壁外尿管は筋層内に達する強い炎症性變化を示す。左側尿管は壁外部正常、壁内部も粘膜下層に軽度の炎症性變化を示すのみである。兩側尿管共に陰窩狀上皮増殖傾向は著明でない。

[No. 3] 檜○。左尿管口附近の乳頭狀腫瘍が後に非乳頭狀の移行上皮癌(Ⅲ度、B)と變化したもので、左壁内尿管腔は全く閉塞されている。I. P.: 右側正常、左側は機能消失。

組織學的所見: No. 1及び2と同様に左壁内尿管は周圍よりの腫瘍浸潤により閉塞されたものであり、壁外部

尿管は筋層に達する中等度の炎症性変化を示す。

〔No. 4〕 田○、膀胱底部より頂部にかけて鶯卵大の非乳頭状移行上皮癌(III度, C)あり、兩側尿管口は腫瘍に近接しているが、肉眼的には略々正常に見える。I. P: 右側中等度機能障害, 左側機能消失。組織學的所見: 腫瘍浸潤は兩側共に壁内尿管下部の粘膜下に近迫しているが未だ粘膜を貫いてはいない。兩側共に尿管口より壁内、壁外部尿管は筋層に達する強度の炎症性変化を認め、粘膜は上皮の陰窩状増殖傾向著明で、一部には典型的囊胞性尿管炎の像を見る。

〔No. 5〕 相○、三角部右半より底部頂部にかけて全體として鶯卵大の多發性乳頭状癌(II度, A)が発生し、右尿管口は腫瘍中に開口し、更に尿管内腔は尿管口より壁外數 cm の部分迄同様な多發性乳頭状癌で充満閉塞されている。左尿管は肉眼的、組織學的に正常である。右尿管下部の腫瘍相互間の上皮は陰窩状増殖傾向大であり陰窩状増殖の竝列より乳頭状癌への進展像と思われる所見もある。I. P. 右側機能消失, 左側正常。

〔No. 6〕 吉○、底部より三角部頸部に互り多發性乳頭状癌(III度B)で充され、右尿管口は肉眼的には略々正常、左尿管は腫瘍に密接して開口している。I. P: 右正常, 左側機能消失。

組織學的所見: 正常と思われた右尿管口の一縁にも微細なる乳頭状癌(III度, A)を認め、壁内尿管は粘膜下炎症性変化と上皮の陰窩状増殖を示す。左側は尿管口部乳頭状癌に續いて、尿管口より尿管内約 1 cm の間に乳頭状癌(浸潤度A)が発生し、更に之に續く壁内尿管上皮は陰窩状並びに絨毛状増殖傾向著明で、其一部は明かに癌性増殖と見做される(圖2)。尙強度の炎症性変化が筋層内迄及んでいる。

〔No. 7〕 石○ 右尿管口部を含んで底部より後壁に全體として鷄卵大の多發性乳頭状癌(III度, B)あり、左尿管口は肉眼的には正常。I. P: 右は中等度の水腎及び機能障害, 左側正常。

組織學的所見: 右側は No. 6 と同様膀胱乳頭状癌に續いて尿管口より尿管内0.2cmの間に乳頭状癌(A)が発生している(圖3)。更に茲より上方の壁内尿管上皮も全體に著明な肥厚増殖を示し陰窩状増殖傾向も強いが、未だ深部への癌性増殖は明かでなく上皮の不安状態と言う可き所見である。炎症は粘膜下に止まり筋層内には及んでいない。左側は極めて軽度の粘膜下炎症と陰窩状上皮増殖を見るのみである。

〔No. 8〕 大○ 左尿管口部に鷄卵大、頸部に2コ鳩

卵大の乳頭状癌(II度, A)あり、左尿管は腫瘍内に開口している。I. P: 右正常, 左機能消失。

組織學的所見: 右側は壁内尿管に中等度炎症性変化が筋層内に及んでいるのみ。左側は壁内尿管に軽度の炎症と陰窩状上皮増殖を見るが腫瘍を貫く尿管末端部は標本作製に失敗し、茲に如何なる閉塞性変化があつたかは不明である。

〔No. 9〕 井○ 左尿管口部に3コの指頭大乳頭状癌(III度, A)あり、右尿管口は正常外観を示す。膀胱全面には多數の小囊胞発生(囊胞性膀胱炎)を見る。I. P: 兩側共に正常。

組織學的所見: 右壁内尿管は陰窩状上皮増殖と粘膜下炎症のみ。左側は尿管口と乳頭状癌との間、數 mm の上皮は明かに悪性化した陰窩状増殖巣が並んでおり、壁内尿管下部は粘膜下炎症と共に尿管上皮の肥厚、及び陰窩状増殖傾向が著明で、上皮の不安状態にあるものと思われる。

〔No. 10〕 宇○ 右側壁上部の小鷄卵大扁平上皮細胞癌(III度, C)で、膀胱粘膜は廣く白板化している。兩側尿管口部、三角部は水疱性浮腫が強い。I. P: 右軽度腎盂擴張あり, 左側正常。

組織學的所見: 右側尿管口部から尿管内約0.5cmの間に小豆大の乳頭状癌(II度, A)が発見された。壁内尿管は兩側共殊に右側に陰窩状上皮増殖が強く、又炎症性変化は筋層内に及んでいた。

更に本例では右壁外 3 cm の断面で、肉眼的には明かでなかつたが、組織學的に初期腫瘍性増殖変化とも思われる像が発見された(圖4)。

〔No. 11〕 松○ 右上半部に鶯卵大扁平上皮癌(IV度, B)あり、三角部は兩側尿管口を含めて浮腫性である。I. P: 兩側共に正常。

組織學的所見: 兩側共に膀胱粘膜は尿管口部迄完全な白板化を來しているが、尿管上皮は壁外、壁内部共に白板化の徴を見ない。壁内部では筋層内に及ぶ炎症性変化を認め、尿管口部では小膿瘍形成を示している(圖5)。陰窩状上皮増殖は軽度である。壁外部は異常所見を認めない。

〔No. 12〕 川○ 左尿管口より少し離れて小指頭大扁平上皮細胞癌(III度, A)あり、膀胱粘膜は全體白板化している。I. P: 兩側共に正常。

組織學的所見: 壁内部尿管に中等度の粘膜下炎症と、軽度の陰窩状上皮増殖を見るが、尿管上皮の白板化像は認められない。

圖 1

(第1圖) 壁内尿管腔は完全に腫瘍により閉塞されていたが、其上端部の所見である。腫瘍浸潤は膀胱壁深部より尿管粘膜下に迫っているが、尙此部では尿管上皮 Ep. は保全されている。

圖 2

(第2圖) 尿管最末端部乳頭状癌に續く壁内尿管の所見、尿管腔は擴張しており、上皮は一側では陰窩状並に絨毛状増殖傾向強く一部は明かに癌化の像を示す

圖 3

(第3圖) 膀胱乳頭状癌 (Bl. t.) に續いて尿管末端部内腔にも乳頭状腫瘍発生を見る。

圖 4

(第4圖) 肉眼的には異常を認めなかつた膀胱壁外 3 cm の尿管断面で、其一部に初期腫瘍性増殖と思われる像を示す。

圖 5

(第5圖) 膀胱粘膜は尿管口迄完全に白板化しているが、尿管上皮には白板化の徴を認めず尿管口部には小膿瘍形成を示す。

[No. 13] 安○ 左側壁に鷲卵大扁平上皮細胞癌 (III度, C) あり, 尿管口は外見正常で, I.P. も兩側共に正常. 組織學的所見: 兩側共に壁内部尿管に軽度の陰窩狀上皮増殖と粘膜下炎症を見るのみである.

[No. 14] 須○ 右側壁に超鷲卵大の一部扁平上皮癌構造を伴う非乳頭狀移行上皮癌 (IV度, B) あり, 兩側尿管口は正常外見を示す. I.P.: 正常. 組織學的所見: 右壁内尿管は筋層内に及ぶ中等度炎症を, 左側は粘膜下迄の軽度の炎症を示す.

[No. 15] 阿○, 右側壁に數個鳩卵大迄の非乳頭狀移行上皮癌 (III度, B) あり, 尿管口は正常. I.P. も正常. 組織學的所見: 兩側共に著變を見ず.

[No. 16] 船○, 底部より頂部に互る小鷲卵大の浸潤性移行上皮癌 (III度 C) であるが, 尙一部には乳頭狀構造も保たれている. 尿管口は略々外見正常で, I.P. は右側軽度擴張像を見, 左側は正常.

組織學的所見: 兩側共に尿管口より壁内尿管は中等度の粘膜下炎症を示し, 一部筋層内に及ぶ, 軽度の陰窩狀上皮増殖あり.

[No. 17] 堅○ 右後壁に鳩卵大非乳頭狀移行上皮癌 (III度, C) 及び散在性に數個の小乳頭狀癌 (III度, A) を見る. I.P.: 正常. 組織學的所見: 壁内尿管の粘膜下炎症と一部上皮の陰窩狀増殖を見るのみ.

[No. 18] 船○, 頂部より兩側壁にかけて多數の乳頭狀癌 (II度, A) が多發しているが, 三角部は略々正常外見を示す. I.P.: 正常. 組織學的所見: 兩側共に壁内尿管部は筋層内に及ぶ中等度の炎症性變化を示し, 一部には上皮陰窩狀増殖を見る.

[No. 19] 廣○ 後壁に散在性に數個の乳頭狀癌 (II度 浸潤一) を見る. I.P.: 正常. 組織學的所見: 兩側共に尿管口より壁内壁外部尿管迄筋層に達する強度の炎症性變化を見るが, 陰窩狀上皮増殖は軽度である.

[No. 20] 山○ 底部に數個米粒大初期乳頭狀癌 (II度 A) が集簇す. I.P.: 正常. 組織學的所見: 兩側共に異常を認めず.

總 括

以上例數は僅かであるが, 其中にも略々一定の傾向が窺われる. 即ち No. 1, 2, 3 は何れも尿管口部附近の浸潤性膀胱癌の尿管末端部侵襲閉塞例であるが, 其過程は尿管口より尿管内腔表面に沿つての腫瘍蔓延によるものではなく, 膀胱壁内浸潤が壁内尿管の周りから其粘膜下に達し, 次で之

を貫いて増殖し内腔を閉塞するに至つたものと見做される. No. 4 は其前段階のものと思われる. 之等に對して No. 5, 6, 7 は膀胱の多發性乳頭狀癌であつて, 此場合は尿管末端部粘膜にも膀胱腫瘍に引續いて乳頭狀癌の發生が認められている. No. 5 は肉眼的にも尿管下部は乳頭狀腫瘍で充満されていたが, No. 6, 7 は組織學的検査により, 始めて尿管末端部粘膜にも腫瘍併發が起つている事が明かとなつたものである. 前者即ち膀胱浸潤性癌の尿管内腔への破壊増殖の場合でも, 後者即ち多發性膀胱腫瘍の際の尿管下部粘膜腫瘍化の場合でも, 共に尿管腔に腫瘍が現れると, 之に近接する尿管上皮に異型的増殖傾向が起つて所謂不安状態を來す事が稀でない (No. 1, 5, 6, 7). No. 9 は尿管口を中心に3コの乳頭狀癌があり, 腫瘍と尿管口との間の上皮には初期癌性變化を見ると共に, 尿管末端部上皮の不安状態を示しており, 又 No. 10 は主腫瘍は扁平上皮細胞癌であるが之より相當離れた尿管口部から尿管内に互る微細な乳頭狀癌の發生を認めた.

此様に膀胱腫瘍の際尿管末端部にも同時に腫瘍併發或は其前段階を見る事が案外に多い點は注目す可き所見であろう. No. 10 では更に肉眼的に殆ど異常を認めなかつた壁外 3 cm の尿管断面にも初期腫瘍性増殖と思われる所見を得た事は, 文獻上稀ではあるが記載されている尿管移植術後, 移植部に腫瘍再發を見たという報告と對比して興味がある. 以上 No. 5, 6, 7, 10 等の所見は尿路腫瘍多中心性發生説を裏書きするものであろう.

次に尿管上皮の化生の問題であるが, 20 例中完成した嚢胞性尿管炎を示したものは1例 (No. 4) のみであり, 2例 (No. 11, 12) では膀胱粘膜は尿管口迄完全に白板化していたにも拘らず尿管上皮には白板化の傾向は少しもなく, 尿管口を境として判然と區別されていた事が稍々注目された. 尙陰窩狀上皮増殖は大多數に於て認められているが, 之は成人に於ては寧ろ正常の所見であつて, 上述の如く上皮の不安状態と認められた數例以外では其定義はあまり重大ではない. 勿論斯る陰窩狀上皮増殖巢が新なる腫瘍發生蔓延上有力な起點とな

り得るだろう事は、先に第5報に於て論じた所である。

最後に膀胱腫瘍の際尿管下部殊に壁内尿管に於て炎症性變化を認めないものは稀であつて、其内炎症が深く筋層内に迄波及しているものが少ない事實は、膀胱腫瘍の際の尿管通過障碍の一因子として炎症性變化を忘れてはならぬ事を示している。

結 論

1. 20例の膀胱腫瘍全剔出標本に就いて、尿管下部の病理組織學的検査を施行した。
2. 膀胱浸潤性癌の尿管末端部閉塞は、膀胱壁内腫瘍浸潤が尿管の周圍より粘膜下に迫り、遂に粘膜を貫いて尿管内腔に増殖する事によつて招來される。

3. 之に對して膀胱多發性乳頭狀腫瘍に於ては尿管末端部にも乳頭狀腫瘍の併發を見る事が稀でない。又1例ではあるが膀胱扁平上皮細胞癌に於て、尿管末端部のみならず、壁外3cmの尿管斷端にも初期腫瘍性増殖と思はれる像が認められた。

4. 尿管上皮の陰窩狀上皮増殖は殆ど常に認められたが、完成した化生性變化としては1例の囊胞性尿管炎を見たのみである。2例の膀胱白板症でも尿管上皮の白板化傾向は認められなかつた。

5. 膀胱腫瘍の際の上部尿路障碍に於て、尿管の炎症性通過障碍の關與も考慮される可きである。

(本研究は文部省科學研究費の補助によるものである)。