内反性乳頭腫を伴った膀胱悪性線維性組織球腫の1例

奈良県立医科大学泌尿器科学教室
(主任: 岡島英五郎教授)

中 辻 史 好
林 美 樹
橋 本 雅 善
丸 山 良 夫
馬 場 谷 勝 廣
平 尾 佳 彦
岡 島 英 五 郎

MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA OF BLADDER COMBINED WITH INVERTED PAPILLOMA

Report of a Case

Fumiyoshi Nakatsuji, Yoshiki Hayashi, Masayoshi Hashimoto, Yoshio Maruyama,
Katsuhiro Babaya, Yoshihiko Hirao and Eigoro Okajima

Department of Urology, Nara Medical University, Kashihara, Japan
(Director: Prof. Eigoro Okajima)

A 58-year-old man with a chief complaint of dysuria was referred to us in June, 1982.

Two bladder tumors were revealed by urethrocystoscopy.

A thumb finger tip sized tumor was located at the dome and another red bean sized tumor was located at the trigone of the bladder.

From the histological findings of the specimens obtained by transurethral resection of bladder tumors, the large one was suspected to be a malignant fibrous histiocytoma (MFH) and the small one an inverted papilloma. Therefore, partial cystectomy was done for the large tumor. Histological diagnosis of the large tumor at the dome was MFH of the bladder.

As adjunctive treatment, the patient received chemoimmunotherapy with vincristine, peplomycin, adriamycin and OK-432 combined with radiation therapy. No recurrence and metastasis have been located in 28 months after operation.

We reviewed MFH of urogenital organs in Japan.

要旨: 膀胱原発の Malignant fibrous histiocytoma (以下 MFH と略す) は極めてまれであり, 本邦では現在までに 1 例のみ報告されているにすぎない。

本症例は排尿困難を主訴として 1982 年 6 月 4 日当科を受診し, 膀胱鏡にて頂部右側に直径約 2cm の表面平滑な腫瘍と三角部に小豆大の乳頭状腫瘍を認めた。入院時諸検査に異常を認めなかった。膀胱二重造影, 膀胱エコー, 膀胱 CT 及び骨盤動脈造影にて頂部の腫瘍は臨床的深達度 T_{3a}, 三角部の腫瘍は臨床的深達度 T₁ の診断のもとに 7 月 28 日 TURBt を施行した。病理組織学的に頂部の腫瘍は MFH, 三角部の腫瘍は Inverted papilloma と診断され, 頂部の腫瘍に対しては 8 月 10 日膀胱部分切除術を施行した。

術後 vincristine 1mg, peplomycin 10mg, adriamycin 30mg による多剤併用化学療法を 3 コース施行し, liniac 4,200rad を照射した。術後 28 カ月現在, 再発転移を認めず, 経過観察中である。

緒 言

Malignant fibrous histiocytoma (以下 MFH と略

す) は多彩な組織像を示す軟部組織の腫瘍であり, 発生部位は上下肢に多く, 尿路性器に発生することは比

較的まれな疾患とされている。最近我々は膀胱原発と考えられる MFH の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：H.K. 58歳，男性，銀行員 ID. 0565733.

初診：1982年 6 月 4 日。

主訴：排尿困難。

家族歴：母親が肝硬変で死亡以外特記事項なし。

既往歴：43歳時，胃潰瘍（保存的療法にて治癒）喫煙歴は20歳時より 1 日約10本。

現病歴：1982年 4 月初旬より排尿困難，夜間頻尿，残尿感を訴え 4 月26日近医を受診した。前立腺肥大症の疑いにて尿道膀胱造影を施行した際，膀胱部に陰影欠損を認め，膀胱腫瘍の疑いにて1982年 6 月 4 日当科を紹介された。初診時の尿道膀胱鏡にて膀胱内に 2 コの腫瘍を認めたため，膀胱腫瘍の診断のもとに 6 月24 日入院した。尚この間，肉眼的血尿，発熱などは認められなかった。

入院時現症：体格栄養中等度，貧血などは認めず，表在性リンパ節も触知しなかった。胸腹部は特に異常を認めず，直腸診にてくるみ大の境界明瞭，弾性硬の前立腺を触知した。

尿道膀胱鏡所見：尿道粘膜には異常なく，尿道前立腺部は前立腺肥大によると考えられる圧排像を認めた。前立腺部尿道の長さは3.5cm であった。膀胱内には膀胱頂部に拇指頭大の広基性で粘膜上皮表面はほぼ正常所見の腫瘍 1 コと，三角部に小豆大の乳頭状腫瘍 1 コを認めたが，他の粘膜には著変はなかった。

入院時検査成績：末梢血；赤血球数 $467 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 14.6g/dl，Ht 43%，白血球数 $4,700/\text{mm}^3$ ，白血球分画；St 10%，Seg 70%，Eos 0%，Bas 0%，Lym 13%，Mo 4%。血小板数 $27.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，赤沈 1° 3mm， 2° 4mm。血液生化学：Na 145mEq/l，K 4.2mEq/l，Cl 108mEq/l，Ca 9.5mg/dl，p 3.0mg/dl，TP 6.8g/dl，A/G 2.3，蛋白分画；Alb 69.6%， α_1 2.0%， α_2 8.6%， β 6.6%， γ 13.2%，BUN 14mg/dl，Cr 1.3mg/ml，UA 7.0mg/dl，GOT 17IU/l，GPT 12IU/l，LDH 285IU/l，ALP 7.3KAU， γ -GTP 17IU/l，Ch-E 0.74 Δ PH，Total ACP 2.8KAU，Prostatic ACP 0.9KAU，血中 CEA 2.4ng/ml，尿中 CEA 0.5ng/ml，AFP 1.2ng/ml。尿所見；pH 7.0蛋白（-），糖（-），白血球1-2/F，赤血球0-0/F，上皮（-），細菌（-），尿細胞診 Class II。以上のように血液・尿検査とも異常は認められなかった。

X線検査所見：胸腹部単純撮影に異常なく，排泄性

尿路撮影では両腎とも排泄良好で腎盂腎杯などの変形および陰影欠損は認めなかった（Fig. 1）。膀胱二重造影では膀胱頂部右側に直径約2cmの広基性表面平滑な腫瘍，および三角部に直径約1cmの隆起性病変を示唆する陰影欠損像を認めた。

経尿道的超音波検査：Fig. 2A は頂部右側の腫瘍で，新島らの分類¹⁾ではUS-2ないしUS-3と考えられる広基性の腫瘍で筋層内への浸潤も示唆された。Fig. 2B は三角部の腫瘍でUS-1の表在性腫瘍と考えられた（Fig. 2A, 2B）。CT スキャンでも膀胱頂部右側に直径約2cmの内部に突出した広基性腫瘍を認め，腫瘍基部の膀胱壁の肥厚も認められたが，膀胱壁外への浸潤を示す所見は認められなかった（Fig. 3）。骨盤動脈造影では頂部の腫瘍に一致して腫瘍血管が造影されたが，むしろ hypovascular な腫瘍が示唆された。また全身 Ga シンチ，肝シンチ，および骨シンチに異常集積像はなく，消化管造影でも腫瘍による圧排，浸潤などは認めなかった。以上の諸検査より，膀胱頂部の腫瘍は臨床的深達度 T₂ないし T_{3a}の膀胱腫瘍，ならびに三角部の腫瘍は臨床的深達度 T₁の膀胱腫瘍の診断のもと

Fig. 1 Preoperative excretory urogram. Bilateral renal pelvis and ureter show almost normal pattern.

Fig. 2A Transurethral ultrasonography of tumor located at the dome suggests invasive tumor.

Fig. 2B Small one located at trigon suggests superficial tumor.

Fig. 3 CT scan revealed the thumb finger tip sized tumor located at the dome of bladder with thickening of the wall.

に、まず腫瘍の組織学的悪性度の探索のため7月5日頂部の腫瘍には cold punch biopsy を施行し、三角部の腫瘍には TUR を施行したところ、三角部の腫瘍は inverted papilloma と診断されたが頂部の腫瘍は MFH を疑わせるも確定診断が困難であったため、7月28日再度 TUR を施行した。その結果、膀胱原発の

MFH との診断が得られ、切除した腫瘍の基部にも腫瘍細胞を認めたため、8月10日全麻下で膀胱部分切除術を施行した。

手術所見：下腹部正中切開にて骨盤腔内に達する。膀胱に切開を加え、膀胱内を観察するに TUR 後の瘢痕を3cm×5cmで認めたが、とくに膀胱漿膜および腹膜への浸潤を示す所見は認められなかった。そこで腫瘍部と周囲の正常部約2cmを含めて切除した。

摘出標本所見：摘出標本の重量は25g、腫瘍部の大きさは6.5cm×3.5cm×1.5cmで膀胱部は TUR のため潰瘍状で、周囲粘膜にはとくに出血などは認めなかった。頂部腫瘍の病理組織学的所見では紡錘形の線維芽様細胞が花むしろ状 (storiform) 配列を示し、円形の組織球様細胞や、炎症細胞、巨細胞がみられ、また細胞分裂も散見された (Fig. 4)。鍍銀染色では個々

Fig. 4 Microscopic finding shows storiform pattern with fibroblast-like cells, round cells and giant cells. (HE stain×200)

Fig. 5 Microscopic view of tumor demonstrates the almost normal transitional epithelium covering the papillary process. (HE stain×200)

の腫瘍細胞を太い好銀線維がとりまいており、腫瘍細胞は深在筋層までの浸潤が認められた。以上の所見より、膀胱原発の MFH で深達度 pT3 と診断した。三角部の腫瘍の組織学的所見は、腫瘍表層細胞の表面は平滑で、内部は内反性に増殖した比較的異型性の少ない移行上皮よりなる inverted papilloma と診断した (Fig. 5)。

術後経過：術後21日目より vincristine 1mg, epirubicin 10mg, adriamycin 30mg による combination chemotherapy を3コース施行し、また同時に lincic 4,200rad 照射を行ない、それ以後は FT 207 と OK-432 による維持療法を継続しており、1982年10月23日退院以来、現在外来にて経過観察中であるが、術後28カ月経過時においては局所再発もしくは転移を疑わせる所見は認められていない。

考 案

MFH は組織球に由来する軟部組織肉腫の一種であり、O'Brien ら²⁾が1964年に malignant fibrous xanthoma として報告したのが最初で、最近まで未分化線維肉腫や脂肪肉腫として分類され、比較的まれな疾患とされていたが、最近の国内外の分類集計では軟部腫瘍の1位を占める重要な腫瘍となっている。

1978年 Weiss ら⁴⁾は MFH の200例を検討し、本症は線維芽細胞と組織球様細胞とを種々の割合で有する未分化で多形型の肉腫としている。また本邦においては橋本³⁾が Weiss らの考え方と診断基準を参考にし、軟部悪性腫瘍598例、および良性線維性組織球腫1,061例を再検討してそれぞれ125例と5例の MFH を抽出した結果、MFH は軟部悪性腫瘍のなかで最も頻度の高い肉腫であると報告している。MFH の診断基準としては6項目をあげているが、その中でも、(1) 腫瘍細胞は主として線維芽細胞様細胞、組織球様細胞及びそれらの細胞の中間の形態を示す細胞より成り、脂肪芽細胞や横紋筋細胞など他の特殊な方向への分化を示さない。(2) 腫瘍細胞には多形性があり、腫瘍性の巨細胞の出現をみる。さらに全ての例で少なくとも一部に storiform pattern を認める。この2つの所見が診断上重要であると述べている。

MFH は諸家の報告^{3)~5)}によると、性別ではやや男性が多く、年齢別発生頻度についてみると幼児から高齢者に至るまで幅広く分布してみられるが、主に50~70歳にかけて多い。発生部位は Weiss ら⁴⁾によれば、下肢49%、上肢19%、後腹膜腔16%の順であり、本邦の橋本³⁾の集計でもほぼ同様の傾向を示し、四肢中枢側が

Table 1 Review of MFH of urogenital organs

Total No. of Cases		33	(%)
Sex	male	20	(61)
	female	10	(30)
	unknown	3	(9)
Age		24—78	(mean 52.2)
Location	retroperitoneal space	20	(61)
	renal capsule	6	(18)
	retrovesical	2	(6)
	spermatic cord	3	(9)
	bladder	2	(6)
Prognosis	died	11	(33)
	alive	12	(37)
	unknown	10	(30)

最も多く、尿路性器に発生することは比較的まれとされている。

尿路性器に発生した MFH の本邦報告例は、我々の調べ得た限りでは自験例も含めて33例 (Table 1^{5)~14)}を集計し得たが、その男女比は2:1と男性に多く、年齢は24歳から78歳までみられ、平均52.2歳と他の部位に発生した MFH とほぼ同様の傾向を示した。臨床症状は腫瘤形成が30例中14例 (46.7%) と最も多く、他に疼痛、排尿障害などがある。発生部位は後腹膜腔が20例と最も多く、他の腎被膜が6例、膀胱後部が2例、精索が3例で、膀胱壁に発生のみられたのは自験例も含めて2例のみであった。

MFH の術前診断としては特異的な検査所見はなく、周期性低血糖や白血球増多などがみられるとの報告⁴⁾もあるが、結局は病理組織学的診断が決め手となる。

MFH の治療は外科的腫瘍切除が基本となるが、他には手術不能例や切除例の再発予防として放射線療法や化学療法が用いられている。

化学療法については、米国の Southwest Oncology group¹⁵⁾が cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, および actinomycin-D あるいは imidazole carboxamide を併用し、23例中7例に partial response を認めたと報告しているが、特に有効な化学療法はない。また、放射線療法については Kearney ら¹⁶⁾によると45例中6例が partial response を示したと報告しており、藤田ら¹⁷⁾は後腹膜腔に発生した MFH に対して Liniac による放射線療法と CYVADIC 療法との併用を試み、原発巣には効果がみられたが、肺転移巣には無効であったと報告している

ように、とくに MFH に対して有効な治療法は確立されていないのが現状である。我々の症例も術後 vincristine, peplomycin, adriamycin, FT 207, および OK-432 による combination chemoimmunotherapy を行ない、現在のところ再発転移の徴候はなく、経過良好で定期的に外来にて経過を観察しているが、今後とも長期にわたっての十分な観察が必要であると考えられる。

MFH の予後は、腫瘍が浅在性で他臓器への浸潤傾向がない場合には 5 年生存率が 80% と良好であるとの報告³⁾もあるが、一般的には予後が悪く、腫瘍完全切除後も 40~50% に局所再発がみられ^{3)16)~18)}、また転移臓器としては肺が 70~80% と最も多く、その他肝、骨、リンパ節³⁾⁴⁾¹⁷⁾などあらゆる臓器に認められる。また Weiss ら⁴⁾は 13% に合併腫瘍の発生を認めており、橋本³⁾は 130 例中 8 例に合併腫瘍を認め、その内 7 例は癌腫で他の 1 例は血管腫であったと報告しているが、自験例は同一臓器(膀胱)に MFH と inverted papilloma を合併していた非常にまれで興味深い症例である。

結 語

排尿困難を主訴とした 58 歳男性にみられた膀胱原発 MFH の 1 症例を報告した。

本症例は同一膀胱内に inverted papilloma の合併をみた。本症例には膀胱部分切除後 vincristine, peplomycin, adriamycin による combination chemotherapy と liniac 4,200rad 照射による放射線療法との併用療法を施行し、術後 28 カ月経過した現在も再発転移の徴候もなく生存中である。

MFH についての若干の文献的考察を行なった。

本論文の要旨は、第 103 回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会、日本病理学会編：泌尿器科・病理膀胱癌取扱い規約。金原、東京、1980。
- 2) O'Brien, J.E. and Stout, A.P.: Malignant fibrous xanthomas. *Cancer*, 17, 1445—1455, 1964.
- 3) 橋本 洋：悪性線維性組織球腫の臨床病理学的研究。福岡医誌, 70, 585—613, 1979.
- 4) Weiss, S.W. and Enzinger, F.M.: Malignant

fibrous histiocytoma. An analysis of 200 cases. *Cancer*, 41, 2250—2266, 1978.

- 5) 高士宗久, 村瀬達良, 傍島 健, 他：巨大膿腎症を伴った後腹膜悪性線維性組織球腫の 1 例。泌尿紀要, 29, 911—919, 1983.
- 6) 竹之下誠一, 都築 靖, 一色重雄, 他：14 年後に再発し、再切除しえた後腹膜悪性黄色肉芽腫の 1 例。日外会誌, 81, 357, 1980.
- 7) 東 一也, 竹内 正, 小川博康, 他：後腹膜悪性線維性組織球腫の 1 例。住友医誌, 7, 115—122, 1980.
- 8) 飯田修平, 米山桂八, 長村義之, 他：2 年 6 カ月の経過中に再発をくり返し、手術を行なった右腎被膜原発 Malignant fibrous histiocytoma の 1 例。第 39 回日本癌学会総会記事：356, 1980.
- 9) 佐々木絹子, 平野哲夫, 井上和秋：精索腫瘍 (Malignant fibrous histiocytoma) の 1 例。臨泌, 35, 391—394, 1981.
- 10) 小川 忠, 浅野晴好, 藤田民夫, 他：膀胱悪性線維性組織球腫の 1 例。日泌尿会誌, 73, 1239, 1982.
- 11) 渡辺康久, 松山英輔, 青柳直大, 他：精索より発生したと思われる Malignant fibrous histiocytoma の 1 例。臨泌, 36, 677—679, 1982.
- 12) 澤田佳久：Malignant fibrous histiocytoma of the perirenal tissue の 1 例。日泌尿会誌, 74, 1488, 1983.
- 13) 三上 修, 十川寿雄, 原田 卓, 他：精索腫瘍 (Malignant fibrous histiocytoma: MFH) の 1 例。日泌尿会誌, 75, 698, 1983.
- 14) 早川正道, 青輝 昭, 畠 亮, 他：後腹膜原発の悪性線維性組織球腫の 1 例。臨泌, 38, 145—148, 1984.
- 15) Leite, C., Goodwin, J.W., Sinkovics, J.G., et al.: Chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma. A southwest oncology group report. *Cancer*, 40, 2010—2014, 1977.
- 16) Kearney, M.M., Soul, E.H., Ivans, J.C.: Malignant fibrous histiocytoma. A retrospective study of 167 cases. *Cancer*, 45, 167—178, 1980.
- 17) 藤田 潤, 西尾恭規, 村瀬達良, 他：後腹膜悪性線維性組織球腫の 1 剖検例。泌尿紀要, 27, 427—432, 1981.
- 18) 森下直由, 高野哲夫, 森 勝彦, 他：後腹膜悪性線維性組織球腫 (Myxoid variant) の 1 例。臨泌, 31, 829—833, 1977.

(1985 年 3 月 5 日受付)