回腸を利用した膀胱拡大術後に発生した腺癌

黒部市民病院泌尿器科

石田 武之* 小泉 久志

A CASE OF ADENOCARCINOMA OF THE RECONSTRUCTED BLADDER
FOLLOWING ILEOCYSTOPLASTY

Takeyuki Ishida and Hisashi Koizumi

Department of Urology, Kurobe City Hospital

We experienced a case of adenocarcinoma occurring in the reconstructed bladder 38 years after ileocystoplasty. The patient was a 48-year-old woman, who had undergone ileocystoplasty and left nephrectomy at the age of 10 for the treatment of tuberculous contracted bladder and left renal tuberculosis. She had often suffered from right pyelonephritis following the operation. She visited our hospital for work-up of a high value of carcinoembryonic antigen (CEA). The findings of cystoscopy, cystogram and urine cytology showed a malignant tumor of the reconstructed bladder. Then, we performed total cystectomy and right ureterostomy. The histopathological examination showed that the tumor was an adenocarcinoma which developed mainly from the ileal segment of the reconstructed bladder.

Key words: ileocystoplasty, adenocarcinoma of reconstructed bladder

要旨: 症例は48歳女性。C型肝炎の経過観察中にCEA値の上昇がみられ、腹部超音波検査にて膀胱内の腫瘤を指摘された。既往歴では、1957年(当時10歳)に尿路結核のため左腎摘除術および萎縮膀胱に対して回腸を利用した膀胱拡大術を受け、1990年に、膀胱拡大術に利用された余剰回腸の切除術が施行された。経尿道的に膀胱生検を施行し、腺癌が認められ、その後遊離回腸切除を含め膀胱全摘除術および右尿管皮膚瘻術が施行された。病理組織学的には、周囲にかなり広汎に異型上皮を伴った高分化型の腺癌が、回腸部分を中心に認められた。術後CEA値は正常化している。回腸を利用した膀胱拡大術後に悪性腫瘍が発生した症例は、本邦では自験例が9例目であり、術後期間では自験例が38年間と報告例中最も長期間であった。全症例が、原疾患が結核であり、組織型は発生部位に依らず全症例が腺癌であった。摘出標本のマッピングを行ない、病理組織学的に腺癌細胞周囲に異型腺細胞および腸上皮化生が確認された。若干の文献的考察を加えて報告した。

キーワード: 膀胱拡大術, 回腸, 腺癌

緒 言

膀胱や尿管の代用として腸管を利用し、尿路拡大術を行なう方法は、古くより行なわれている。その後、大腸を利用した尿路形成術後に大腸からの腺癌発生率が高いことが知られるようになり、現在では尿路形成術は回腸が利用されることが多くなってきている。一方、その利用された回腸に悪性腫瘍が発生した報告は稀である。今回、我々は回腸を利用し膀胱拡大術を施行され、その38年後に発生した膀胱内の腺癌の1例

を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 48歳, 女性。

主訴: 膀胱内腫瘤の精査。

家族歴: 父が肺結核

既往歴: 1957年(当時10歳)に尿路結核のため左腎摘除術および萎縮膀胱に対して回腸を利用した膀胱拡大術を受けた。その後、年2回程度の右急性腎盂腎炎を起こしていた。

1990年5月に残尿を減少させる目的にて、膀胱拡大術に利用された余剰回腸切除術が施行された。

*現 氷見市民病院泌尿器科

図 1A 1990年の膀胱造影。萎縮した膀胱にループ状にした回腸が吻合されている。

現病歴：1995年5月、C型肝炎の経過観察のため年1回施行されていた会社での血液検査にて、CEA値の上昇が認められた。当院胃腸科での消化管検査では異常は認められなかったが、腹部超音波検査にて膀胱内の腫瘍を指摘され当科へ紹介となった。

入院時現症：身長150cm、体重44kg。下腹部正中および左側腹部に手術痕を認めた。

入院時検査所見：血液検査にてCEA(EIA)が95ng/ml(正常値6.4以下)と高値を呈し、尿沈渣にてRBC 2~3/HPT, WBC 30~40/HPT, 尿培養にてEnterococcus Sp. (10^3 /ml)と尿路感染が認められた。尿細胞診はclass Vであった。膀胱鏡では、回腸部膀胱は粘膜全体に浮腫状の変化が認められ、萎縮膀胱との吻合部の左後方の回腸部分に、表面が白苔状の母指頭大の広基性腫瘍が認められた。1990年の遊離回腸切除前の膀胱造影では(図1A)、膀胱上部に吻合された環状の遊離回腸が造影されているが陰影欠損像はなく、今回の入院時の膀胱造影(図1B)には、右膀胱尿管逆流および回腸部膀胱の左上方に約2cmの陰影欠損が認められた。CT, MRIでは、周囲臓器への浸潤、リンパ節の腫脹や遠隔転移の所見は認められなかった。

1995年9月11日、経尿道的にTUR-Btおよび非腫瘍部の粘膜の生検を施行した。病理組織学的には、腫瘍病変部のみに中等度分化型腺癌が認められたが、深達度は決定できなかった。

図 1B 今回(1995年)の膀胱造影。ループ状の回腸の部分は1990年に切除されているが、上方約4/5は依然として回腸による膀胱で、下方約1/5が萎縮した元来の膀胱である。左上方に腫瘍による陰影欠損が認められる。

図 2 組織所見(HE染色, 100倍)。粘液を産生する高分化型の腺癌細胞が認められる。

以上の検査成績より、膀胱拡大術後に発生した再建された膀胱内の腫瘍と診断し、TUR後の腫瘍の残存を考え1995年10月9日、遊離回腸切除を含め膀胱全摘除術および右尿管皮膚瘻術を施行した。

病理所見：粘膜内に限局する、粘液産生性高分化型腺癌がみられた。腫瘍は本来の回腸部分を中心に広汎に進展し、また一部では吻合部を越えて本来の膀胱の部分にも認められた(図2)。明らかな癌の周囲には、かなり広汎に異型型腺上皮を伴っていた。粘膜下層への浸潤は認められなかったが、遊離回腸の腸間膜から採取されたリンパ節の1個に転移が認められた。

術後2週間にてCEA値は正常化した。

考 察

尿管S状結腸吻合術後に悪性腫瘍が発生する頻度

表1 膀胱拡大術後に発生した悪性腫瘍9例（本邦全症例）

		自験例
年齢	42～65歳(平均52歳)	48歳
性別	男性6例, 女性3例	女性
原疾患	結核(全症例)	結核
術後期間	14～38年間(平均25年間)	38年間
組織型	腺癌(全症例)	腺癌
発生部位	遊離回腸3例, 吻合部3例, 膀胱3例	遊離回腸

が高いことは知られている¹⁾が、回腸を利用した膀胱拡大術後に悪性腫瘍が発生した症例は、1971年のSmith ら²⁾の報告以来10数例を認めるのみである。本邦では1983年に Takasaki ら³⁾が最初の報告をして以来自験例を含め9例が報告されている（表1）に過ぎない。本邦の全症例が、原疾患が結核であり、術後期間の平均は25年間で、自験例は38年間と報告例中最も長期間であった。組織型は、発生部位に依らず全症例が腺癌で、移行上皮癌の症例は報告されていなかった。

小腸は全消化管の長さの75%以上、粘膜表面積の90%以上を占めているにもかかわらず、腫瘍発生頻度は低率で、小腸悪性腫瘍は全消化管悪性腫瘍の2%以下にすぎないとされている。その理由として、以下のような仮説が挙げられている⁴⁾⁵⁾。1) 内容停滞時間が短いため発癌物質に曝露される時間が短い、2) 内容物が液状であるため発癌物質の濃度が低い、3) 小腸のある種の消化酵素が発癌に抑制的に作用する可能性がある、4) 腸内細菌叢が少ない、5) 発達した免疫機構によって種々の発癌ウイルスの感染から防御されている。膀胱拡大術に利用された小腸は、蓄尿という膀胱機能の役割を待つが、栄養素の消化・吸収という働きを失い、小腸が持つ本来の免疫機構や消化酵素分泌能の変化が予想される。また、このような小腸内では自験例のように残尿があり、そのために尿路感染を繰り返しているものと思われ、尿路内に含まれる発癌物質に曝露される時間の長期化や細菌の常在化も考えられる。これらのことは、前記した小腸内の悪性腫瘍の発生頻度が低い理由とされる仮説の条件と異なることとなり、膀胱拡大術に利用された小腸内に悪性腫瘍が発生するに至ったことが予想される。Shokeir ら⁶⁾は、腸管を利用し何らかの尿路再建術が施行され、10年以上の経過観察が可能であった186症例について検討し、その内4例（2%）に尿路悪性腫瘍の発生を認めたと報告し、術後10年以上経過した症例は少なくとも毎年の細胞診が必要であろうと述べている。

図3 摘出標本の粘膜面のマッピング

自験例の全割標本を作製し、図のようなマッピングを行なった（図3）。病理組織学的に TUR-Bt 後の糜爛部を含め、広汎な腺癌の大部分は本来の回腸部分に存在するが、一部では吻合部を越えて萎縮した本来の膀胱にも認められた。また、その腺癌部分を取り囲むように異型腺上皮があり、さらにその外側の本来の膀胱粘膜には腸上皮も認められた。これらのことは、平らの報告するように⁷⁾膀胱上皮が腸上皮に化生し、腸上皮化生から異型腺上皮を経て腺癌に到るという悪性化の過程が推察された。本邦の報告例の内、3例では本来の膀胱のみに悪性腫瘍が発生したと報告されている（表1）。その全症例が腺癌であったことから、回腸を利用した拡大術後の膀胱粘膜に腸上皮化生が起り、癌化へと進行する可能性も考えられる。

免疫組織学的には、主病巣の腺癌およびリンパ節の転移部でも CEA 陽性を示した。本邦報告例の内、CEA 値の記載のあった4例中で、術前に高値を示した例は自験例を含め2例であった³⁾。自験例では、術後 CEA 値は正常化しているが、その低下の程度は手術の根治性の評価の参考となり、癌が残存する場合は正常値まで低下しないことが多いとされている⁸⁾。術前に CEA 値が高値であった症例では、臨床的な癌の再発確認の数カ月前から CEA 値が上昇傾向を示すことが多いとされ、CEA 値の測定が再発転移の発見に有用との報告⁸⁾がある。自験例においても術前 CEA 値は高値であり、今後の経過観察において CEA 値が再発転移の重要な指標となり得るものと思われた。

結 語

- 1. 回腸を利用した膀胱拡大術後38年目に発生した、膀胱内の腺癌の1例を経験した。
- 2. 病理組織学的には、腺癌部分を中心に異型腺上皮と腸上皮化生が周囲に認められた。
- 3. 自験例においては、尿細胞診と血中 CEA 値の測

定が診断に有用であり、経過観察においても重要であると考えられた。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜った金沢大学医学部泌尿器科学教室、並木幹夫教授および黒部市民病院臨床検査科部長、原武譲二先生に深甚なる謝意を表わします。

なお、本論文の要旨は、第371回日本泌尿器科学会北陸地方会において発表した。

文 献

- 1) Leadbetter, G.W. Jr., Zickerman, P. and Pierce, E.: Ureterosigmoidostomy and carcinoma of the colon. *J. Urol.*, **121**, 732—735, 1979.
- 2) Smith, P. and Hardy, G.J.: Carcinoma occurring as a late complication of ileocystoplasty. *Br. J. Urol.*, **43**, 576—579, 1971.
- 3) Takasaki, E., Murahashi, I., Toyoda, M., Honda, M. and Waku, S.: Signetring adenocarcinoma of ileal segment following ileocystoplasty. *J. Urol.*, **130**, 562—563, 1983.
- 4) Lightdale, C.J. and Sherlock, P.: Tumor of the Small Bowel. *Bockus' Gastroenterology*, p451—463, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1986.
- 5) Neugut, A. and Santos, J.: The association between cancers of the small and large bowel. *Cancer Epi. Bio. Pre.*, **2**, 551—553, 1993.
- 6) Shokeir, A.A., Shamaa, M., El-Mekresh, M.M., El-Baz, M. and Ghoneim, M.A.: Late malignancy in bowel segments exposed to urine without fecal stream. *Urol.*, **46**, 657—661, 1995.
- 7) 平紀代美, 井手ありさ, 岩本和彦, 山城勝重, 藤田昌宏, 前野七門, 大室 博, 藤枝順一郎: 回腸膀胱形成術後30年で発生した膀胱腺癌の1例. *日臨細胞誌*, **32**: 1046—1051, 1993.
- 8) 染谷一彦, 辻野大二郎: CEA (carcinoembryonic antigen). *日医師会誌*, **102**, 1601—1604, 1989.
(1996年5月17日受付, 10月2日受理)