血液透析患者に合併した膀胱肉腫様癌の1例

熊本大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 上田昭一教授)

白井 純宏 川上 茂生 吉田 正貴 上田 昭一

上天草総合病院泌尿器科

中 村 武 利

熊本大学医学部第一病理 (主任: 吉永 秀教授)

本 田 由 美

SARCOMATOID CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER IN A HEMODIALYSIS PATIENT: A CASE REPORT

Sumihiro Shirai, Shigeki Kawakami, Masaki Yoshida, Shoichi Ueda

Department of Urology (Chief: Shoichi Ueda)

Taketoshi Nakamura

Department of Urology Kamiamakusa General Hospital, Kumamoto, Japan

Yumi Honda

Department of pathology (Chief: Masaru Yoshinaga)

Kumamoto University School of Medicine, Kumamoto, Japan

The following is a case report bladder of sarcomatoid carcinoma in a Japanese 65-year old female patient treated with hemodialysis. She developed chronic renal failure due to chronic glomerulonephritis. Fifteen months after the beginning of the hemodialysis, continuous gross hematuria was noticed, and cystoscopy revealed a broad-based bladder tumor spreading from the right lateral wall to the posterior wall.

The histopathologic diagnosis of the TUR-Bt specimens was sarcoma. Radical cystectomy was performed under the diagnosis clinical stage III, T3bN0M0. The post-operative histopathologic diagnosis of the tumor was sarcomatoid carcinoma, composed of nests of transitional cell carcinoma (G 3) and predominant areas of spindle cell sarcomatoid transformation.

Sarcomatoid carcinoma of the bladder in a hemodialysis patient is extremely rare, and to date this may be only the second case in Japanese medical literature.

Key words: Sarcomatoid carcinoma, bladder tumor, hemodialysis patient.

要旨: 透析患者に合併した膀胱肉腫様癌の1例を経験したので報告する。症例は65歳女性。平成8年3月、慢性糸球体腎炎による腎不全のため血液透析導入となった。平成9年6月より肉眼的血尿が出現し、膀胱鏡検査にて右側壁から後壁にかけて広範囲に隆起性病変を認め、TUR-Btによる病理組織診はsarcomaであった。臨床病期 T3bN0M0, Stage III の診断にて同年9月10日、膀胱子宮全摘術を施行した。最終的な病理組織診断は移行上皮癌 (Grade 3) の成分と異型紡錘形細胞の増殖をみる肉腫様の部分とで構成された肉腫様癌 (sarcomatoid carcinoma) であった。透析患者に合併した膀胱原発の肉腫様癌は極めて稀であり、調べ得た限りでは本症例は本邦2例目である。

キーワード: 肉腫様癌, 膀胱腫瘍, 血液透析

緒 言

透析患者における尿路系悪性腫瘍の発生率は比較的高く、中でも膀胱癌の発生率は正常人の16.4倍との報告がある¹⁾。膀胱原発の肉腫様癌は稀で、我々が調べ得た限りでは本邦で31例の報告をみるのみであり、中でも透析患者に合併した例は西川ら²⁾の報告した1例のみである。今回我々は、血液透析患者にみられた膀胱肉腫様癌の2例目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：65歳，女性。

主訴：肉眼的血尿，頻尿。

現病歴：平成8年3月，慢性糸球体腎炎による腎不全のため血液透析導入となり，以後近医にて透析施行。平成9年6月より肉眼的血尿，頻尿が出現したため膀胱鏡検査を施行した結果，右側壁から後壁にかけて広範囲に隆起性病変を認めた。同年6月18日，TUR-Btを施行。Sarcoma疑いの病理組織診で，精査加療のため同年8月19日当科入院となった。

既往歴：34年前，左腎摘除術を施行するも詳細不明。

入院時現症：身長162cm，体重41.3kg，血圧160/70mmHg，脈拍88bpm，整。下腹部に明らかな腫瘍触知せず。表在性リンパ節触知せず。

入院時検査所見：血算；軽度の腎性貧血のみ。血液生化学；BUN 66.0mg/dl，Cr 8.61mg/dl。検尿所見；潜血+++，赤血球多数/hpf，白血球50/hpf，細菌(+)。尿細胞診；class I。

X線検査：KUB上明らかな異常を認めず，腹部超音波検査では右水腎症および膀胱内に広範囲に腫瘍を認めた。腹部CTでは膀胱内に広範囲に低吸収域を認め，MRIではT1強調像で高信号，T2強調像では低信号を認め，一部膀胱周囲脂肪組織への浸潤を認めた（Fig. 1）。画像上明らかなリンパ節腫大は認めず，肺・肝・骨などにも転移を疑わせる所見は認めなかった。

膀胱鏡検査：後壁から右側壁にかけて広範囲に非乳頭状，広基性の隆起性病変を認め，右尿管口は確認できなかった。

手術所見：以上の所見より膀胱腫瘍（T3bN0M0，Stage III）の診断にて同年9月10日，全身麻酔下で根治的膀胱子宮全摘術，膣前壁合併切除，右尿管皮膚瘻形成術を施行した。右外腸骨リンパ節，右閉鎖リンパ節の腫大がみられたが術中迅速標本では腫瘍細胞陰性だった。

Fig. 1 Pelvic MRI

Pelvic MRI shows the bladder tumor existed from right lateral to posterior wall with high intensity on T1-weighted imaging and low intensity on T2-weighted imaging.

病理学的所見：腫瘍は赤褐色，表面不整で膀胱右側壁から後壁にいたるまで一塊となっており，右尿管口は腫瘍により完全に閉塞していた。また腔壁への直接浸潤を認めたが子宮への浸潤は肉眼的には認めなかった。

切除標本では主に腫瘍の表層部では分化の低い癌腫の形態をとる移行上皮癌（TCC，Grade 3）の増殖像が見られ，類円形から不整形の核を有する腫瘍細胞が一部で不規則な胞巣を形成して増殖していた（Fig. 2a）。また腫瘍の主に深部では異型の強い紡錘形細胞からなる肉腫様の増殖像を認め（Fig. 2b），多数のリンパ管侵襲と共に深部筋層をこえて腔壁まで浸潤していた。またTCC胞巣部と肉腫様の部分との間には移行があったがその境界は不明瞭であり，両者は比較的混在して増殖していた。そのため両者の各々の成分を認識するためには各々を強拡大で観察する必要があった。肉腫

Fig. 2 a : (HE stain, ×100) Nest forming tumor. cells have round nuclei and abundant cytoplasm, partially arranged in irregular nests.
b : (HE stain, ×100) Sarcomatoid tumor cells have spindle shaped or large bizarre nuclei and have poor cytoplasm.

Table 1 Immunohistological stainings of tumor cells

	carcinomatous nest-forming area	sarcomatous area
cytokeratin	++	+
EMA	++	—
vimentin	+	++
SMA	—	+
CD 68(KP1)	—	—
S-100 protein	—	—
CD 34	—	—

・ EMA : epithelial membrane antigen
・ SMA : α -smooth muscle actin

Fig. 3 a : (Immunostaining, ×100) Cytokeratin immunoreactivity is strong in nest forming cells.
b : (Immunostaining, ×100) A few tumor cells with sarcomatous features are also positive for cytokeratin.

様の部分では組織学的に明確な軟骨、骨、筋などへの分化を示す像は認めなかった。各種抗体を用いた免疫染色 (Table 1) では、上皮成分のマーカーである cytokeratin および EMA (epithelial membrane antigen) は癌胞巣形成部で両者とも強陽性 (Fig. 3a) であり、肉腫様部では前者が少数ながら陽性 (Fig. 3b)、後者は陰性であった。Vimentin は肉腫様部で陽性、癌胞巣形成部では少数陽性であった。平滑筋マーカーである SMA (α -smooth muscle actin) は肉腫様部で少数のみ陽性、癌胞巣形成部では陰性であった。CD68 (KP1), S-100 蛋白, CD34 はいずれも癌胞巣形成部、肉腫様部ともに陰性であった。以上より移行上皮癌 (TCC, Grade 3) の部分と肉腫様の部分とから構成される膀胱原発の肉腫様癌 (sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder, pT4aN0M0, stage IV) と診断した。

術後経過：術後経過は良好で同年 10 月 2 日当科退

院となり、近医にて維持透析施行中。現在のところ再発や転移は認めていない。

考 察

透析患者における悪性腫瘍の発生率は高く、その頻度は正常人の約 7 倍との報告がある³⁾。中でも尿路系

悪性腫瘍の占める割合は高く、透析患者に発生した全悪性腫瘍中の25.7%⁴⁾、あるいは16.7%⁵⁾が尿路系悪性腫瘍であるとの報告がある。さらに尿路系悪性腫瘍の中でも膀胱悪性腫瘍の発生率が高く、Chenら¹⁾は透析患者に尿路系悪性腫瘍の発生率が高い原因として宿主の免疫力の低下や毒性代謝産物の蓄積などを挙げている。

透析患者に合併した膀胱原発悪性腫瘍は検索し得た範囲では自験例を含め32例のみであった⁶⁾。組織型は移行上皮癌が78.1%と大部分を占め、次いで移行上皮癌に腺癌の合併した例が6.2%であった。StageはpT2以上が全体の75.0%、pT3以上が45.0%を占めており、進行例での発見が多いことがうかがえる。膀胱肉腫様癌は稀な組織型で、本邦での報告は自験例を含め31例のみであり、中でも透析患者での合併例は2例目と極めて稀である。現時点では肉腫様癌の定義や組織発生について未だ明確な結論は得られておらず名称にもしばしば混乱が生じている。膀胱の肉腫様癌についてはYoungら^{7,8)}の詳細な報告により、肉腫様癌 (so-called carcinosarcoma, sarcomatoid carcinoma) および癌肉腫 (true carcinosarcoma) の定義がなされているが、最近の症例の集積・検討や種々の研究の結果、両者を一括して「肉腫様癌」と総称するのが妥当とする考えもある⁹⁾。

西川ら²⁾の例では透析導入から約20年後に膀胱肉腫様癌 (pT3b) が発見されている。今回透析導入後比較的短期間 (15カ月) の後に膀胱肉腫様癌が発見されたが、腫瘍はかなり進行しており、腫瘍発生の時期が透析導入前であった可能性も否定できない。他の報告例でも組織型は異なるが進行例での発見が多く、また透析導入時に既に腫瘍が発生していた可能性もあり、腫瘍の発生と透析との因果関係は不明である。自験例では維持透析施行中に肉眼的血尿が出現し、超音波検査にて膀胱内に広範囲な腫瘤性病変を認めた。TUR-Btによる病理組織診はsarcomaであったにもかかわらず、数回施行した尿細胞診はいずれもclass Iであった。一般に透析患者では尿量の減少や膀胱の萎縮により下部尿路の症状に乏しい場合が多く、造影剤を用いた検査も行いにくいいため膀胱悪性腫瘍の早期発見は困難を極める¹⁰⁾。自尿のない患者では膀胱洗浄尿細胞診検査が診断に有効との報告もあり¹⁰⁾、今回も施行していればより早期に発見できた可能性も否定できない。

膀胱原発肉腫様癌は膀胱悪性腫瘍の中でも稀な組織

型であり、特に透析患者に合併した膀胱肉腫様癌は本邦2例目と極めて稀であるが、その組織発生や透析との関連については現時点では明確ではなく、今後の症例の集積および検討が必要と思われる。

文 献

- 1) Chen, K.S., Lai, M.K., Huang, C.C., Chu, S.H. and Lei, M.L.: Urological cancers in uremic patients. *American J. Kidney*, **25**, 694—700, 1995.
- 2) 西川宏志, 山本晶弘, 福森知治, 小松文都, 松本茂, 湯浅健司, 寺尾尚民, 岩田 純: 慢性血液透析患者に発生した膀胱原発肉腫様癌の1例。西日泌尿, **59**, 587—589, 1997.
- 3) Matas, A.J., Simmons, R.L., Kjellstrand, C.M., Buselmeier, T.J. and Najarian, J.S.: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet*, **19**, 883—835, 1975.
- 4) Kjellstrand, C.M.: Are malignancy increased in uremia?. *Nephron*, **23**, 159—161, 1979.
- 5) 石川 勲: 透析患者の悪性腫瘍。臨床透析, **4**, 1599—1605, 1988.
- 6) 井上 均, 朴 勺, 友吉唯夫, 南 義彦, 広瀬哲朗, 青山英久, 長尾昌寿: 血液透析患者にみられた遺残ガーゼによる膀胱周囲腫瘍を合併した膀胱癌の1例。透析会誌, **28**, 1389—1392, 1995.
- 7) Young, R.H.: Carcinosarcoma of the urinary bladder. *Cancer*, **59**, 1333—1339, 1987.
- 8) Young, R.H., Wick, M.R. and Milles, S.E.: Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathological analysis of 12 cases and review of the literature. *Am. J. Clin. Pathol.*, **90**, 653—661, 1988.
- 9) 福田剛明, 上島朋子, 江村 巖, 鈴木利光: 尿路の癌肉腫。病理と臨床, **14**, 1151—1155, 1996.
- 10) 大城吉則, 与那覇博隆, 謝花政秀, 小田正美, 比嘉功, 小山雄三, 秦野 直, 早川正道, 大澤 炯: 維持透析患者に合併した膀胱腫瘍の3例。透析会誌, **26**, 389—392, 1993.
- 11) 吉原秀樹, 佐賀裕司, 稲田文衛, 古田桂二, 石田初一, 八竹 直: 慢性透析患者に発生した膀胱腫瘍の2例。泌尿器外科, **7**, 693—695, 1994.
- 12) 内田豊昭, 竹川勝治, 小俣蓋也, 向井伸哉, 額川晋, 真下節雄, 遠藤忠雄, 小柴 健: 慢性腎不全患者に発生した膀胱腫瘍の2例。泌尿紀要, **39**, 1167—1170, 1993.
- 13) 盛谷直之, 山本泰久, 門脇浩幸, 宮川征男: 若年性膀胱移行上皮癌の1例。泌尿器外科, **7**, 513—514, 1994.

(1988年6月26日受付, 1999年4月7日受理)