尿路 Inverted papilloma 35 例の臨床的検討

¹⁾東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室 (主任: 大石幸彦教授)

²⁾東京慈恵会医科大学病理学教室 (主任: 藍沢茂雄教授)

浅野 晃司¹⁾ 阿部 和弘¹⁾ 加藤 伸樹¹⁾ 三木 健太¹⁾
古田 希¹⁾ 清田 浩¹⁾ 大西 哲郎¹⁾ 古里 征国²⁾
小野寺昭一¹⁾ 大石 幸彦¹⁾

CLINICAL STUDIES ON INVERTED PAPILLOMA OF THE URINARY TRACT

Koji Asano¹⁾, Kazuhiro Abe¹⁾, Nobuki Kato¹⁾, Kenta Miki¹⁾, Nozomu Furuta¹⁾,
Hiroshi Kiyota¹⁾, Tetsuro Onishi¹⁾, Masakuni Furusato²⁾,
Shoichi Onodera¹⁾ and Yukihiro Oishi¹⁾

¹⁾Department of Urology, Jikei University School of Medicine

²⁾Department of Pathology, Jikei University School of Medicine

(Background) Inverted papilloma of the urinary tract is believed to be a benign neoplasm based on its histologic morphology and clinical behavior. In recent years, however, several investigators have warned against too optimistic an approach, emphasizing the possibility of malignant cellular transformation within the lesion, or its eventual association with other urothelial tumors such as transitional cell carcinoma or carcinoma *in situ*. We here report on 35 clinicopathologically diagnosed cases of inverted papilloma, and present the clinical significance attributed to these lesions in view of the current literature.

(Patients and Methods) From 1976 to 1997, 35 cases of inverted papilloma of the urinary tract were treated at our hospital. This report presents the clinical features of these cases, the results of prognosis research, an investigation of the cases in which inverted papilloma and transitional cell carcinoma were found to co-exist, and a discussion of the recurrent cases of inverted papilloma found in previous literature.

(Results) The patients ranged from 24 to 77 years of age, with a mean of 54 years, and included 4 women and 31 men. The most frequently occurring symptom was gross hematuria, and more than 90 % of the 35 cases occurred in the bladder. In 2 of the 35 cases, transitional cell carcinoma coexisted with the inverted papilloma, at a different location in the bladder in one case and within the same neoplasm in the ureter in the other case. Clinical courses after treatment were followed in 29 of the 35 cases, with a follow-up period of from 8 months to 19 years (mean follow-up, 5 years and 4 months). Of these 29 cases, 2 showed recurrence, one at 16 and one at 30 months after the initial resection. Many previous reports show that the association of inverted papilloma and transitional cell carcinoma is stronger in the upper urinary tract and recurrence of inverted papilloma almost always happens with 2 years.

(Conclusion) This study suggests that some cases of urinary inverted papilloma show recurrence or malignant potential. Our results indicate that all cases of urinary inverted papilloma should be treated and followed as cases of low-grade transitional cell carcinomas. Consequently, all cases must be followed for two years or more after the initial operation.

Key words : urinary inverted papilloma, malignant potential, prognosis

要旨：(目的) 尿路 Inverted papilloma の再発例や悪性合併例を中心に検討することにより、Inverted papilloma の生物学的特性を明らかにし、尿路上皮腫瘍における Inverted papilloma の位置づけを行うことを目的とした。

(対象と方法) 過去 22 年間に慈恵医大で治療した尿路 Inverted papilloma 35 例を対象とした。各症例につき年齢、性別、初発症状、発生部位等の臨床像を明らかにするとともに、再発の有無を中心とした予後調査を施行した。また、過去に報告された Inverted papilloma と移行上皮癌の合併例および再発例を集計した。

(結果) 初診時の年齢は 24 歳から 77 歳 (平均 54 歳) で、性別は男性 31 例、女性 4 例であった。初発症状は肉眼的血尿が 23 例 (65.7%) と最も多く、発生部位は 90% 以上が膀胱内であった。移行上皮癌との合併は 2 例 (5.7%) に認めた。予後調査の結果は、35 症例中追跡可能であった症例が 29 例で、追跡期間は 8 か月から 19 年 (中央値 5 年 4 か月) であった。追跡可能であった 29 例中、再発は 2 例 (7%) に認めた。過去の報告例の集計では、Inverted papilloma と移行上皮癌との合併報告例は上部尿路症例に多い傾向がみられた。また、Inverted papilloma の再発報告例では再発時に移行上皮癌で発症する例が多かった。

(結論) すべての尿路 Inverted papilloma に対して、low grade/low stage の移行上皮癌に対するのと同様の注意を払う必要があり、少なくとも術後 2 年以上は定期的に経過を追うべきであると思われる。

キーワード： 尿路 Inverted papilloma, malignant potential, 再発予後

緒 言

尿路に発生する Inverted papilloma (以下 IP) は Potts ら¹⁾が 1963 年に最初に報告して以来、現在までに内外を含め 500 例に達する報告がなされている。尿路 IP は膀胱を中心とした尿路上皮に発生する良性腫瘍との認識が 1970 年代までは一般的であったが、1980 年代に入り悪性所見を合併した症例や再発を認めた症例、移行上皮癌 (以下 TCC) の再発をみた症例など IP の malignant potential を示唆する症例の報告がなされており、IP の生物学的特性に関しては未だ結論が出されていない。したがって IP 術後の経過観察の方法や期間に関しても定説はなく、患者への十分な説明や経過観察が行われていないのが現状である。

今回われわれは、尿路上皮腫瘍における IP の位置づけを再検討する目的で、過去 22 年間に当科で経験した尿路 IP 35 例および過去の報告例に対し、再発予後や悪性との合併を中心に臨床的検討を加えたので報告する。

対象・方法

1976 年から 1997 年までの 22 年間に慈恵医大泌尿器科において術後の病理検査で IP と診断された 35 例、37 腫瘍を対象とした。

病理組織学的診断は Henderson ら²⁾の診断基準、すなわち①逆転構成、②表面を正常の移行上皮が覆っている、③上皮に異型性がみられない、④核分裂像がほとんどみられない、⑤microcyst または crypt がみら

表 1 35 症例、37 腫瘍の臨床像

年齢	24 ～ 77 歳 (平均 54 歳)	
性別	男性 31 例	女性 4 例
	(性比 7.8 : 1)	
初発症状	肉眼的血尿	23 例 (65.7%)
	顕微鏡的血尿	4 例 (11.4%)
	排尿障害	2 例 (5.7%)
	無症状 (健診)	3 例 (8.6%)
	その他	3 例 (8.6%)
発生部位	膀胱 (32 例, 34 腫瘍)	
	頰部	12 腫瘍 (32.5%)
	三角部	11 腫瘍 (29.7%)
	後壁	7 腫瘍 (18.9%)
	側壁	4 腫瘍 (10.8%)
	尿管	3 腫瘍 (8.1%)
治療	TUR-Bt	32 例
	腎尿管全摘術	2 例
	尿管部分切除術	1 例

れる、⑥扁平上皮化生が時にみられる、の 6 項目にて行った。各症例につき年齢、性別、初発症状、発生部位等の臨床像を明らかにするとともに、再発の有無を中心とした予後調査を施行した。予後調査は、6 か月以上外来受診していない症例に関しては電話による患者本人への問診にて行った。また、過去に報告された IP と TCC の合併例 23 例および再発例 12 例を集計し、予後を中心にそれぞれの特徴を検討した。

表2 Inverted papilloma と移行上皮癌との合併報告例(同一腫瘍内合併)

発表者, 年度	年齢	性	病変部位	大きさ	病理所見	予後
Cameron ら ⁸⁾ , 1976	66	男	膀胱後壁	2.5 × 1.8 × 1.5cm	IP + TCC	数回再発し 5 年後に膀胱全摘
	64	女	膀胱三角部	—	IP + TCC	7 年間再発なし
Lazarevic ら ²⁴⁾ , 1978	50	男	膀胱右側壁	4cm	IP + TCC, G1 ~ 2	10 カ月間再発なし
Uyama ら ²⁹⁾ , 1981	73	男	左腎盂	2.5 × 2cm	IP + TCC	5 年間再発なし
Altaffer ら ³⁰⁾ , 1982	63	男	左尿管口	0.8cm	IP + TCC, G1 ~ 3	2 年 3 カ月間再発なし
Whitesel ら ³¹⁾ , 1982	65	男	膀胱頸部	2cm	IP + TCC, G1	不明
Aubert ら ¹²⁾ , 1984	52	男	膀胱左側壁	—	IP + TCC	2 年間再発なし
Lausten ら ¹⁷⁾ , 1984	52	男	右尿管	2 × 1.5cm	IP + TCC, G2	不明
Stein ら ¹³⁾ , 1984	94	男	膀胱右側壁	2cm	IP + TCC, G2	不明
横山ら ³²⁾ , 1985	31	男	膀胱三角部	小指頭大	IP + TCC, G1	不明
Kimura ら ²⁶⁾ , 1987	66	女	左尿管	2 × 2 × 4cm	IP + TCC	2 年間再発なし
矢島ら ³³⁾ , 1987	70	女	右尿管	拇指頭大	IP + TCC, G1	不明
Grainger ら ³⁴⁾ , 1990	57	女	右尿管	2 × 1 × 1cm	IP + TCC, G2	10 カ月間再発なし
自験例, 1998	63	男	右尿管	1.2 × 0.5cm	IP + TCC, G2	4 年間再発なし

IP : Inverted papilloma ; TCC : Transitional cell carcinoma

表3 Inverted papilloma と移行上皮癌との合併報告例(異所合併)

発表者, 年度	年齢	性	病変部位	大きさ	病理所見	予後
藍沢ら ³⁵⁾ , 1981	55	男	左尿管	2.3 × 0.9cm	IP	10 カ月再発なし
			左尿管	0.8 × 0.4cm	IP	
			左尿管	3.5 × 2.8cm	TCC, G1	
Anderström ら ³⁶⁾ , 1982	62	男	右腎盂	—	TCC, G2	TCC の既往あり 3 年後に再発で死亡
			左腎盂	—	IP	
			膀胱	—	TCC, G2	
座間ら ³⁷⁾ , 1987	73	男	右腎盂	米粒大	IP	4 カ月再発なし
			左尿管口後方	—	TCC, G1, pTa	
Mattelaer ら ²³⁾ , 1988	72	女	膀胱三角部	—	IP	3 カ月後膀胱頸部に再発 (TCC, G2)
			左尿管口付近	—	TCC, G1 ~ 2	
Risio ら ⁵⁾ , 1988	75	男	左尿管	3.5cm	TCC, G2	7 年後膀胱に再発 (TCC, G2)
			左尿管	1cm	IP	
	75	男	膀胱左側壁	—	IP	不明
Schultz ら ³⁸⁾ , 1988	58	男	膀胱左側壁	—	TCC, G2	
			左腎盂	0.3cm	IP	1 年後膀胱後壁に再発 (IP)
			左尿管	—	TCC, G2	
滝花ら ³⁹⁾ , 1997	39	女	膀胱右側壁	—	TCC, G1, pTa	不明
			膀胱三角部	—	IP	
自験例, 1998	49	男	膀胱後壁	0.2cm	IP	9 年 3 カ月間再発なし
			膀胱右側壁	1.5cm	TCC, G1 ~ 2	

IP : Inverted papilloma ; TCC : Transitional cell carcinoma

結 果

1. 35 症例, 37 腫瘍の臨床像 (表 1)

35 例の年齢は 24 歳から 77 歳 (平均 54 歳) で, 性別は男性 31 例, 女性 4 例であった。初発症状は肉眼的血尿が 23 例 (65.7%) と最も多く, その他顕微鏡的血尿 4 例 (11.4%), 健診 3 例 (8.6%), 排尿障害 2 例 (5.7%) の順であった。発生部位は膀胱 32 例 (91.4%), 尿管 3 例 (8.6%) で, 膀胱内発生症例のうち 1 例は多発症例であった。膀胱内発生部位の内訳は頸部 12 腫瘍, 三角部 11 腫瘍, 後壁 7 腫瘍, 側壁 4 腫瘍の順で, 頸部

と三角部で全体の 62.2% を占めた。治療は TUR-BT 32 例, 尿管内発生例に対しては腎尿管全摘術を 2 例に, 尿管部分切除術を 1 例に施行した。

2. TCC 合併例 (表 2, 3)

TCC との合併は 2 例 (5.7%) に認め, 1 例は膀胱内, 他の 1 例は尿管内発生例であった。膀胱内発生例は異所同時発生で, 後壁に IP, 右側壁に TCC, G1~2 を認めた。手術から 9 年 3 カ月経過した現在も再発を認めていない。尿管内発生例は同一腫瘍内発生で, 腫瘍は右尿管下端に存在し一部に IP を認めたが, 腫瘍の大部

表4 Inverted papilloma 再発報告例

発表者, 年度	年齢	性	初発部位	大きさ	再発部位	再発時組織型	再発までの期間
DeMeester ら ⁶⁾ , 1975	49	男	前立腺部尿道	—	前立腺部尿道	IP	1年10カ月
Fromowitz ら ⁴⁰⁾ , 1981	56	男	右尿管	1.1 × 0.4cm	膀胱頂部	adeno ca	6カ月(2年以内に3回再発)
Aubert ら ¹²⁾ , 1984	83	男	膀胱前壁 膀胱左側壁	—	—	IP	10カ月後と2年後
黒岡ら ⁴¹⁾ , 1985	24	男	膀胱頸部	1.2cm	左尿管口	IP + TCC, G1	1年7カ月
横山ら ³²⁾ , 1985	67	男	膀胱頸部	米粒大	膀胱頸部	IP	1年10カ月
Mattelaer ら ²³⁾ , 1988	65	男	膀胱頸部	—	膀胱三角部 膀胱後壁	TCC, G2 ~ 3	9カ月(9カ月前にTCCの既往あり)
	62	男	膀胱左側壁	—	膀胱左側壁	TCC, G3	5年
Schultz ら ³⁸⁾ , 1988	58	男	左腎盂	0.3cm	膀胱後壁	IP	1年(TCCの既往あり)
富田ら ⁴²⁾ , 1989	24	男	膀胱頸部	小指頭大	左尿管口	IP + TCC, G1	1年7カ月(以後1年毎に3回再発)
Kunimi ら ²⁸⁾ , 1994	42	男	左尿管	2.7 × 1.3 × 0.6cm	膀胱左右側壁	TCC, G2	1年11カ月
自験例, 1998	67	男	膀胱三角部 膀胱右側壁 膀胱後壁	0.3cm 0.5cm 1.0cm	膀胱左右側壁 膀胱頸部	TCC, G2	2年6カ月(1年3カ月前TCCの既往あり)
	32	男	膀胱右側壁	—	膀胱左側壁	IP	1年4カ月

IP : Inverted papilloma ; TCC : Transitional cell carcinoma

分はTCC, G2で占められていた。本症例には右腎尿管全摘+膀胱部分切除術を施行したが、4年経過した現在再発を認めていない。

3. 再発症例 (表4)

再発は2例に認められ、いずれも膀胱内発生症例であった。1例はTCCの手術から1年3カ月にIPが3カ所に多発、さらに2年6カ月にTCC, G2が3カ所に再発した。本症例はその後一度TCCが再発し、現在外来にて経過観察中である。他の1例は膀胱右側壁に発生したIPに対し内視鏡的手術を施行し、1年4カ月に膀胱左側壁にIPの再発を認めた。本症例は再発より6年6カ月経過した現在、新たな再発を認めていない。

4. 予後調査 (表5)

35症例中、追跡可能であった症例は29例で、追跡期間は8月から19年(中央値5年4カ月)であった。再発は2例(7%)に認めており、TCC合併例2例は再発を認めていない。

5. IPとTCCとの合併報告例およびIP再発報告例の集計結果

(1) IPとTCCとの同一腫瘍内合併報告例 (表2)

自験例を含め主な報告例は14例であった。発生部位は6例(43%)が上部尿路で、腫瘍の大きさは2cm以上のものが多い傾向にあった。合併したTCCの

gradeは1例を除いてG1~2のlow gradeで、予後は術後2年以上経過を追っている7例に関してみると1例が再発し、他の6例には再発を認めなかった。

(2) IPとTCCとの異所合併報告例 (表3)

自験例を含め主な報告例は9例であった。発生部位は5例(56%)が上部尿路で、大きさは不明な症例が多く一定の傾向は認めなかった。合併したTCCのgradeは全例G1~2で、予後は判明している7例中3例にTCC, 1例にIPが再発している。

(3) IP再発報告例 (表4)

自験例を含め主な報告例は12例であった。初発部位、大きさ、再発部位に関しては一定の傾向を認めなかったが、3例(25%)にTCCの既往を認めた。再発時の組織型は6例(50%)がTCCであった。再発までの期間は10例(83%)が2年以内であった。

考 察

尿路IPは1963年にPottsら¹⁾により、組織学的に粘膜下の間質に向かって乳頭状の発育を示した良性腫瘍として第1例が報告されて以来、国内外合わせて500例以上が報告されている。

IPの発生頻度に関しては、Kunzeら³⁾は1,829例の尿路上皮腫瘍を検討し2.2%がIPであったとしている。また、辻村ら⁴⁾は204例の膀胱腫瘍症例のうち9例(4.5%)にIPを認めたと報告している。一方でIP

表5 予後調査

追跡可能症例	29 例
追跡期間 (98.5 現在)	8 カ月～19 年 (中央値 5 年 4 カ月)
再発の有無	
再発(－)	27 例 (93%) (TCC 合併例 2 例を含む)
再発(+)	2 例 (7%)

TCC: Transitional cell carcinoma

は TCC, G1 と鑑別しにくいとされていることから, Risio ら⁵⁾は IP の一部は TCC, G1 と診断されている可能性があり, 実際の出現頻度は報告よりも多いのではないかと述べている. 今回の検討期間において当科で施行した尿路上皮腫瘍手術症例数は総計 2,618 例で, IP の発生率は 1.3% と諸家の報告に比べやや低い頻度であった. 実際の検証は困難だが, 当科手術例においても一部の IP が TCC, G1 と診断されたため出現頻度が低下した可能性は否定できない.

IP の発生要因としては, 従来より慢性炎症に続発する過形成とする説^{6)~8)}と新生物とする説^{9)~13)}がある. しかしながら, ①慢性炎症は女性に多いにもかかわらず IP は男性に圧倒的に多くみられていること, ②ラットにおける実験膀胱腫瘍の発生過程において高頻度に IP がみられること¹⁴⁾, ③炎症所見が必ずしも合併していないこと⁹⁾, ④悪性化や再発がみられること, などから現在のところは新生物とする考え方が一般的である.

性別は圧倒的に男性に多く, 年齢では 50 歳台を中心とした中年層に比較的多い³⁾とされるが, 自験例においてもほぼ同様の結果であった. 初発症状は肉眼的血尿と排尿障害が多い⁵⁾⁹⁾とされており, 自験例においても 23 例 (65.7%) が肉眼的血尿を主訴としたが, 排尿障害は 2 例 (5.7%) に認めるのみであった. その一方で, 顕微鏡的血尿を含めると健診関連での発見例が 7 例 (20%) あり, 従来の報告に比べ多い傾向にあった. 発生部位では 80~90% は膀胱とされ, さらに膀胱内発生例の 80% 近くが頸部および三角部¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾とされている. 自験例においても全体の 91% が膀胱に発生しており, そのうちの 68% が頸部または三角部発生例で諸家の報告とほぼ一致する結果であった.

IP の治療は膀胱内発生症例に対しては報告例のほぼ全例に TUR が施行されており, 自験例においても全例に TUR を施行した. 膀胱 IP は TCC を合併している場合においても浸潤傾向がなく表在性であるた

め, TUR で十分コントロール可能と考える. 一方, 上部尿路の IP に関しては腎尿管全摘術, 尿管部分切除術, 内視鏡手術など治療法が分かれているのが現状だが, 多くの症例に腎尿管全摘術が施行されている. 自験例においても 3 例中 2 例に腎尿管全摘術を施行した. 上部 IP で結果的に腎尿管全摘術が選択される主な理由は, ①上部尿路上皮腫瘍の大部分が TCC であること, ②内視鏡下での生検材料あるいは術中の凍結材料にて, IP と IP type の TCC とを区別するのがきわめて困難であること¹⁷⁾¹⁸⁾, ③たとえ術前あるいは術中に IP と診断されても癌との合併が否定できないこと, などがあげられる. Bagley ら¹⁹⁾は腎盂に発生した IP を術前の内視鏡下生検にて診断し, 内視鏡手術のみで治療を行うことにより腎摘出術をまぬがれた症例を報告している. 実際, 術前もしくは術中に確実に IP の診断がつくのであれば, 内視鏡下切除術あるいは尿管部分切除術による治療で十分と思われるが, 現時点では有力な診断方法がなく, 今後分子生物学的手法を含めた新たな診断法の開発が待たれる.

尿路の IP は 1970 年代までは①ほとんどが単発であること, ②再発を認めないこと, ③核異型がないこと, などから良性腫瘍^{7)20)~22)}と考えられていたが, 1980 年代に入り再発例, TCC 合併例, 多発例などが報告されるようになり, IP の malignant potential が注目されるようになった. Mattelaer ら²³⁾は多発, 局所再発, 一部悪性化, 癌との合併をすべてあわせると, IP 報告例の 10~15% におよぶと述べている. 現在までの主な再発報告例を表 4 に示す. 再発率は 1978 年に Lazarevic ら²⁴⁾が 1% 以下と報告して以来, 他に再発率に関する報告を見ないが, 前述の如く 1980 年以降に再発報告例が多いことより実際の再発率は 1% を上回るものと思われる. また, Spevack ら²⁵⁾は再発症例があまり報告されていないのは経過観察期間が短いことが一つの原因と述べており, 実際自験例における再発率は 7% であった. 過去の再発報告例をみると再発時に TCC として発症するケースが多く, また IP が発症する以前に TCC の既往のある症例が散見される. 自験例においても再発した 2 例中 1 例は IP が発症する 1 年 3 カ月前に TCC の既往があり, IP の術後も 2 回 TCC の再発をみている. このことに関しては Stein ら¹³⁾も IP 患者の多くが TCC の既往を有しており, そのうちのいくつかは IP ののち TCC が発生していると述べており, この事実は IP の少なくとも一部は悪性へと変化する能力を有していることを示唆している. また, 再発ま

文 献

での期間は大部分の症例が術後2年以内であり、このことは今後IPの経過観察を行ううえで十分参考にするべきと考える。次にIPとTCCとの主な合併報告例を表2, 3に示す。興味深いのは、同一腫瘍内合併または異所合併いずれにおいても上部尿路症例に多くみられることである。Spevackら²⁵⁾はIPと尿路上皮悪性腫瘍との関連は上部尿路においてより強く、過去に報告された30例の上部尿路IPの中で7例がTCCを合併していたと述べている。また、Kimuraら²⁶⁾も上部尿路のIPに悪性を合併する率は18%、下部尿路は6%と、上部尿路の方が3倍合併率が高いと述べている。自験例においても上部尿路症例におけるTCCとの合併は3例中1例(33%)認めたのに対し、膀胱内発生例におけるTCCとの合併は32例中1例(3%)に認めるのみであった。さらに過去の報告例をみると同一腫瘍内合併例に関しては腫瘍の大きさが2cm以上のものが多く、このことより2cm以上の上部尿路IPに関しては術前、術中の生検にてIPと診断された場合においても、TCC合併の可能性が高いことを十分に考慮する必要があると思われる。

近年、IPのmalignant potentialを客観的に評価する方法としてploidy patternによる検索が注目を集めている。辻村ら²⁷⁾はIP6例中1例にaneuploidを認め、この症例は免疫染色にてPCNAも陽性であったため、高い増殖能を有しているとともに再発に留意すべきだと述べている。また、Kunimiら²⁸⁾は尿管のIPに対し腎尿管全摘術を行い23ヵ月後に膀胱にTCCが発生、flow cytometryにより原発腫瘍のDNA分析をしてaneuploidy patternを認めたことから尿管のIPにはmalignant potentialがあったとしている。これらの手法がIPのmalignant potentialの有無を確実に評価しうるか否かはもう少し症例を重ねて検討する必要があると思われるが、今後は分子生物学的な観点からmalignant potentialのマーカーともいべき客観的指標を見いだす必要があると思われる。

以上述べてきたことより、尿路IP症例の中には再発や悪性化する症例が存在すると考えるべきである。したがって、われわれはすべての尿路IPに対してlow grade/low stageのTCCに対するのと同様の注意を払う必要がある。すなわち、患者に再発や悪性化の可能性を説明した上で術後も定期的に膀胱鏡検査を行い、少なくとも2年以上は経過を追うべきであろう。

本論文の要旨は第84回日本泌尿器科学会総会にて発表した。

- 1) Potts, I.F. and Hirst, E. : Inverted papilloma of the bladder. *J.Urol.*, **90**, 175—179, 1963.
- 2) Henderson, D.W., Allen, P.W. and Bourne, A.J. : Inverted urinary papilloma : report of five cases and review of literature. *Virchows. Arch. Path. Anat. Histol.*, **366**, 177—186, 1975.
- 3) Kunze, E., Schauer, A. and Schmitt, M. : Histology and histogenesis of two different types of inverted urothelial papillomas. *Cancer*, **51**, 348—358, 1983.
- 4) 辻村 晃, 岡 聖次, 三木健史, 後藤隆康, 月川真, 菅尾英木, 高羽 津, 竹田雅司, 倉田明彦 : 膀胱 inverted papilloma 9例の臨床的検討. 泌尿紀要, **42**, 423—426, 1996.
- 5) Risio, M., Coverlizza, S., Lasaponara, F., Vercesi, E. and Giaccone, G. : Inverted urothelial papilloma : a lesion with malignant potential. *Eur. Urol.*, **14**, 333—338, 1988.
- 6) DeMeester, L.J., Farrow, G.M. and Utz, D.C. : Inverted papillomas of the urinary bladder. *Cancer*, **36**, 505—513, 1975.
- 7) Cummings, R. : Inverted papilloma of the bladder. *J.Path.*, **112**, 225—227, 1974.
- 8) Cameron, K.M. and Lupton, C.H. : Inverted papilloma of the lower urinary tract. *Brit. J.Urol.*, **48**, 567—577, 1976.
- 9) Trites, A.E.W. : Inverted urothelial papilloma—report of two cases. *J.Urol.*, **101**, 216—219, 1969.
- 10) 長船匡男, 永井信夫, 有馬正明, 松田 稔, 高羽津, 古武敏彦, 竹内正文, 大西俊造 : 膀胱の inverted papilloma—その発生機序に関する臨床および病理組織学的考察—. 泌尿紀要, **22**, 635—641, 1976.
- 11) 金子裕憲, 赤座英之, 森山信男, 鈴木 徹, 河辺香月, 新島端夫 : 膀胱 inverted papilloma の1例—電顕的検討を中心に. 臨泌, **38**, 73—76, 1984.
- 12) Aubert, J., Dore, B. and Touchard, G. : Inverted papilloma of the bladder. *Eur. Urol.*, **10**, 24—27, 1984.
- 13) Stein, B.S., Rosen, S. and Kendall, A.R. : The association of inverted papilloma and transitional cell carcinoma of the urothelium. *J.Urol.*, **131**, 751—752, 1984.
- 14) 藤田公正, 藤田弘子, 大田原佳久, 鈴木和雄, 田島惇, 阿曾佳郎 : Inverted papilloma の実験腫瘍発生. 日泌尿会誌, **70**, 1033, 1979.
- 15) Koss, L.G. : Tumors of the urinary bladder. In : Atlas of Tumor Pathology. Washington, D.C. : Armed Forces Institute of Pathology, 2nd series, fasc. 11, pp. 10—12, 1975.

- 16) Caro, D.J. and Tessler, A. : Inverted papilloma of the bladder : a distinct urological lesion. *Cancer*, **42**, 708—713, 1978.
- 17) Lausten, G.S., Anagnostaki, L. and Thomsen, O. F. : Inverted papilloma of the upper urinary tract. *Eur. Urol.*, **10**, 67—70, 1984.
- 18) Ueda, T., Akimoto, S., Shimazaki, J., Matsuzaki, M. and Nagao, K. : Inverted papilloma of the renal pelvis associated with renal cell carcinoma : a case report. *Acta. Urol. Jpn.*, **38**, 561—563, 1992.
- 19) Bagley, D.H., McCve, P. and Blackstone, A.S. : Inverted papilloma of renal pelvis : flexible ureteroscopic diagnosis and treatment. *Urology*, **36**, 336—338, 1990.
- 20) Assor, D. and Taylor, J.N. : Inverted papilloma of the bladder. *J.Urol.*, **104**, 715—716, 1970.
- 21) Highman, W.J. : Urinary cytology in inverted papilloma of the lower urinary tract. *Acta. Cytol.*, **22**, 335, 1978.
- 22) Tannenbaum, M. : Inverted papilloma : urothelial tumor of benign biologic potential. *Urology*, **7**, 76—79, 1976.
- 23) Mattelaer, J., Leonard, A., Goddeeris, P., D'Hoedt, M. and Van Kerrebroeck, P. : Inverted papilloma of bladder : clinical significance. *Urology*, **32**, 192—197, 1988.
- 24) Lazarevic, B. and Garret, R. : Inverted papilloma and papillary transitional cell carcinoma of urinary bladder : report of four cases of inverted papilloma, one showing papillary malignant transformation and review of the literature. *Cancer*, **42**, 1904—1911, 1978.
- 25) Spevack, L., Herschorn, S. and Srigley, J. : Inverted papilloma of the upper urinary tract. *J. Urol.*, **153**, 1202—1204, 1995.
- 26) Kimura, G., Tsuboi, N., Nakajima, H., Yoshida, K., Masugi, Y. and Akimoto, M. : Inverted papilloma of the ureter with malignant transformation : a case report and review of the literature. *Urol. Int.*, **42**, 30—36, 1987.
- 27) 辻村 晃, 高野右嗣, 岡 聖次, 鄭 則秀, 佐藤英一, 佐藤隆康, 高羽 津, 倉田明彦, 松宮清美 : 膀胱 inverted papilloma における増殖能の検討—核内 DNA 量測定と PCNA 免疫組織染色による—. *日泌尿会誌*, **88**, 618—623, 1997.
- 28) Kunimi, K., Uchibayashi, T. and Egawa, M. : A case of inverted papilloma of the ureter : is the DNA ploidy pattern associated with occurrence of transitional cell carcinoma of the bladder? *Int. Urol. Nephrol.*, **26**, 17—22, 1994.
- 29) Uyama, T. and Moriwaki, S. : Inverted papilloma with malignant change of renal pelvis. *Urology*, **17**, 200—201, 1981.
- 30) Altaffer, L.F. III, Wilkerson, S.Y., Jordan, G.H. and Lynch, D.F. : Malignant inverted papilloma and carcinoma in situ of the bladder. *J. Urol.*, **128**, 816—818, 1982.
- 31) Whitesel, J.A. : Inverted papilloma of the urinary tract : malignant potential. *J. Urol.*, **127**, 539—540, 1982.
- 32) 横山 修, 沢木 勝, 打林忠男, 平野章治, 内藤克輔, 三崎俊光, 久住治男, 中西功夫 : Inverted papilloma of the bladder の 3 例. *日泌尿会誌*, **76**, 791, 1985.
- 33) 矢島通孝, 星野孝夫, 岩崎 皓, 広川 信, 松下和彦, 朝倉茂夫 : 悪性所見を呈した尿管の inverted papilloma の 1 例. *泌尿紀要*, **33**, 1427—1431, 1987.
- 34) Grainger, R., Gikas, P.W. and Grossman, H.B. : Urothelial carcinoma occurring within an inverted papilloma of the ureter. *J. Urol.*, **143**, 802—804, 1990.
- 35) 藍沢茂雄, 鈴木良二, 山口 裕, 古里征国, 近藤直弥, 南 孝明, 町田豊平 : 上部尿路の Inverted papilloma. *臨泌*, **35**, 893—896, 1981.
- 36) Anderström, C., Johansson, S. and Pettersson, S. : Inverted papilloma of the urinary tract. *J. Urol.*, **127**, 1132—1134, 1982.
- 37) 座間秀一, 藤田良一, 山口邦雄, 柳 重行, 伊藤晴夫 : 腎盂 inverted papilloma の 1 例. *日泌尿会誌*, **78**, 382, 1987.
- 38) Schultz, R.E. and Boyle, D.E. : Inverted papilloma of renal pelvis associated with contralateral ureteral malignancy and bladder recurrence. *J. Urol.*, **139**, 111—113, 1988.
- 39) 滝花義男, 別府正典, 野村照之, 山田 豊 : 内反性乳頭腫と移行上皮癌の膀胱内発生の 1 例. *臨泌*, **51**, 139—142, 1997.
- 40) Fromowitz, F.B., Steinbook, M.L., Lautin, E.M., Friedman, A.C., Kahan, N., Bennett, M.J. and Koss, L. G. : Inverted papilloma of the ureter. *J. Urol.*, **126**, 113—116, 1981.
- 41) 黒岡雄二, 金村三樹郎, 上兼堅治, 河村 毅 : 異所再発をきたした Inverted papilloma の 1 例. *日泌尿会誌*, **76**, 459, 1985.
- 42) 富田京一, 金村三樹郎, 黒岡雄二, 諸角誠人, 河村毅, 福島範子 : 移行上皮癌の再発がみられた inverted papilloma の 1 例. *日泌尿会誌*, **80**, 1374—1377, 1989.

(1998 年 5 月 28 日受付, 10 月 14 日受理)