小腸転移をきたした膀胱肉腫様癌の1例

岐阜県立岐阜病院泌尿器科

増栄 孝子* 谷口 光宏 竹内 敏視 酒井 俊助

A CASE REPORT OF SARCOMATOID CARCINOMA OF THE BLADDER WITH METASTASIS TO SMALL INTESTINE

Takako Masue, Mitsuhiro Taniguchi, Toshimi Takeuchi and Shunsuke Sakai

Department of Urology, Gifu Prefectural Hospital, Gifu, Japan

(Director: Shunsuke Sakai)

A 67-year-old male presented to our clinic with gross hematuria. Cystoscopic examination revealed a broad-based tumor of 2.5 cm in diameter on the lateral side of the right ureteral orifice. Under the clinical diagnosis of TCC G2>G3, T3bN0M0, radical cystectomy with orthotopic bladder substitution was performed. Pathological diagnosis was TCC G3 with sarcomatoid carcinoma, pT2pR0pL1 pV1pN0. Adjuvant chemotherapy was not performed because of his transient poor conditions. Lung metastasis was observed 6 months postoperatively. Despite of M-VAC therapy and radiation therapy, additional metastases to brain and liver were observed. One month later, partial ileectomy specimen for occlusive ileum revealed the same histologic findings, TCC G3 with sarcomatoid carcinoma. He died 9 months postoperatively. To our knowledge, this is the first case of sarcomatoid carcinoma of the bladder with metastasis to small intestine, although 6 cases of transitional cell carcinoma of the bladder with metastasis to small intestine has been reported in Japan.

Key words: sarcomatoid carcinoma, bladder tumor, metastasis

要旨: 症例は67歳, 男性。主訴は肉眼的血尿。膀胱鏡で右尿管口外側に約2.5cmの非乳頭状広基性腫瘍を認めた。膀胱全摘除術及び代用膀胱造設術を施行したところ, 病理組織診断は肉腫様癌を伴うTCC G3, pT2, pN0であった。術後の補助療法は行わず経過観察していたところ術後6カ月目に肺転移をきたした。M-VAC 1コースと放射線療法を施行したが, 脳, 肝転移とともに, さらに術後7カ月目には小腸転移による閉塞性イレウスを併発した。膀胱癌の小腸転移は稀で, これまで6例報告されたのみである。

キーワード: 肉腫様癌, 膀胱腫瘍, 転移

緒 言

膀胱に発生する腫瘍のうち, 肉腫様癌はきわめて稀な悪性腫瘍で, その発生頻度は0.31%といわれている¹⁾。今回我々は膀胱全摘除術後に小腸へ転移をきたした膀胱肉腫様癌を経験したので報告する。

症 例

患者: 67歳, 男性。

主訴: 無症候性肉眼的血尿。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 2001年7月頃より肉眼的血尿を認め, 10月9日当科を受診した。膀胱鏡検査にて非乳頭状広基性腫瘍を認め, 生検により移行上皮癌(TCC), grade3と判明したため10月31日, 手術目的で入院した。

入院時現症: 身長165cm, 体重54kg, 栄養状態良好。血圧136/70mmHg, 脈拍60回/分, 整。腹部平坦で表在リンパ節を触知せず。

入院時一般検査所見: 尿沈渣にて赤血球3+, 白血球5~9/hpfを認めた。血液, 生化学検査では特記すべき異常は認めなかった。

*現 岐阜大学医学部泌尿器科

図1 Dynamic MRI

早期濃染される腫瘍。筋層の断裂がみられる。

図2 病理組織学的所見 (HE 染色, ×50)

増殖した紡錘型腫瘍の中に移行上皮癌が混在する。

画像所見：膀胱尿道内視鏡検査では右尿管口外側に表面不整で石灰化を伴う非乳頭状広基性腫瘍を認めた。骨盤部CTでは膀胱三角部の右側に約2.5cmの腫瘍を認めたが、リンパ節の明らかな腫大はなかった。Dynamic MRIでは同部に早期濃染される腫瘍を認め、筋層の断裂および壁外浸潤を認めた(図1)。DIPでは上部尿路に異常を認めなかった。以上より膀胱移行上皮癌 T3bN0M0 と診断し、11月8日根治的膀胱全摘除術及び代用膀胱造設術を施行した。

病理組織学的所見：HE染色では腫瘍は索状に配列した異型に富む紡錘型腫瘍細胞の増殖より構成され、その中に明瞭に境界された移行上皮癌 (grade3) が混

図3 摘出された回腸腫瘍

潰瘍形成を伴う多発性粘膜下膿瘍(左)および腔内発育をした広基性腫瘍を認める。

在していた。明らかな骨肉腫、軟骨肉腫、横紋筋肉腫などの成分はみられなかった(図2)。腫瘍の直接浸潤は固有筋層内にとどまり、郭清したリンパ節には腫瘍細胞を認めなかった。免疫組織化学的検査では移行上皮癌の部分は keratin (+), vimentin (-) であったが肉腫様病変の部分は vimentin のみが陽性であった。以上より sarcomatoid carcinoma, pT2pN0M0 と診断した。

術後経過：術後、全身状態の一時的な悪化のため補助化学療法は施行せず、3カ月後に退院した。外来にて経過観察していたところ、術後6カ月目に肺転移を認めたため M-VAC 療法1コースの後、局所放射線療法を 60Gy 照射したが、新たに脳・肝転移が出現した。また術後7カ月目に閉塞性イレウスを併発し、回腸部分切除術を施行した。術中所見では、回盲部より口側 40 cm と 60 cm の2カ所にできた回腸腫瘍によるイレウスであった(図3)。摘出した回腸腫瘍の病理組織はいずれも肉腫様癌の所見を呈し、膀胱癌の小腸転移と診断した。回腸部分切除術後一時的に全身状態は回復したが、徐々に全身倦怠感・腰痛・食欲不振が増悪し、膀胱全摘除術施行後9カ月にて癌死した。

考 察

膀胱肉腫様癌は膀胱腫瘍全体の 0.31% の発生頻度といわれ、非常に稀な疾患である¹⁾。膀胱以外での発生は、頭頸部、消化管、肝・胆・膵などでの報告が散見されるが、いずれも非常に稀である。

本邦の膀胱癌取り扱い規約第2版²⁾では、肉腫様癌は上

表 膀胱肉腫様癌，本邦報告例のまとめ（1993 年以降）

No.	年齢	性別	主訴	Stage	治療	予後	報告雑誌
1	74	男	無症候性肉眼的血尿	不明	TUR-Bt	死亡（術後 4 カ月）	本多ら，泌尿紀要，39, 947-951. 1993
2	72	男	無症候性肉眼的血尿	不明	TUR-Bt・RT・Cx	死亡（術後 24 カ月）	金子ら，西日泌尿，56, 1363-1367. 1994
3	72	女	肉眼的血尿・排尿困難	不明	TUR-Bt	死亡（術後 13 カ月）	〃
4	80	女	無症候性肉眼的血尿	不明	TC	5 カ月 NED	〃
5	62	男	無症候性肉眼的血尿	pT2N0M0	TC・IC	30 カ月 NED	平川ら，日泌尿会誌，86, 1583-1586. 1995
6	70	男	無症候性肉眼的血尿	pT3bN0Mx	TC・皮膚瘻	6 カ月 NED	森山ら，西日泌尿，57, 678-682. 1995
7	82	男	なし（他疾患治療中）	TNM 不明 G3	膀胱部分切除術	死亡（術後 2 カ月）	中尾ら，泌尿紀要，43, 673-677. 1997
8	76	男	無症候性肉眼的血尿	T3bN0M0	TC	死亡（術後 5 カ月）	西川ら，西日泌尿，59, 587-589. 1997
9	61	女	無症候性肉眼的血尿	pT2N0M0	TUR-Bt・Ia	114 カ月 NED	原ら，西日泌尿，59, 915-917. 1997
10	65	女	肉眼的血尿・頻尿	pT4aN0M0	TC・皮膚瘻	死亡（術後 74 カ月）	白井ら，日泌尿会誌，90, 847-850. 1999
11	70	女	尿閉	pT3bN0M0	TC・皮膚瘻	8 カ月 NED	桜井ら，臨泌，53, 82-84. 1999
12	78	男	無症候性肉眼的血尿	pT3bN0M1G3	TC・IC	死亡（術後 15 カ月）	三輪ら，泌尿紀要，46, 193-196. 2000
13	65	男	無症候性肉眼的血尿	T4N2M1	TC・皮膚瘻	死亡（術後 13 日）	藤原ら，泌尿紀要，48, 607-610. 2002
14	68	男	無症候性肉眼的血尿	T3N0M0	TC・IC	52 カ月 NED	荻島ら，Int. J. Urol. 9, 354-358. 2002
15	63	男	下腹部違和感	pT3bNxMxG3	TC・IC	30 カ月 NED	岡ら，泌尿紀要，48, 375-377. 2002
16	42	男	無症候性肉眼的血尿	不明	TUR-Bt	41 カ月 NED	洲村ら，西日泌尿，64, 472-476. 2002
17	68	男	無症候性肉眼的血尿	T3bN0M0	TC・代用膀胱	57 カ月 NED	天野ら，西日泌尿，64, 172-175. 2002
18	67	男	無症候性肉眼的血尿	pT2N0M0	TC・代用膀胱	死亡（術後 9 カ月）	自験例

TUR-Bt：経尿道的膀胱腫瘍切除術，RT：放射線治療，Cx：化学療法，TC：膀胱全摘除術，IC：回腸導管造設術，Ia：抗癌剤動脈内注入，NED：no evidence of disease

※ 2004 年 1 月時点での予後追跡調査に基づく。

皮性成分と肉腫様成分が混在する癌で，肉腫様成分は紡錘形腫瘍細胞の増殖や粘液腫様の構造を示し，時に軟骨肉腫や骨肉腫への分化を伴う腫瘍と定義されている。現行の第 3 版では肉腫様癌は扁平上皮癌の中に分類されているが，扁平上皮癌と肉腫様癌は病理学的には明らかに別の腫瘍であり，自験例では扁平上皮癌の成分は認めないため，今回は第 2 版から引用することにした。また以前から問題視されている癌肉腫との区別に関して，諸家の報告によれば肉腫様癌はすべて上皮性由来の細胞から構成され，上皮性細胞と非上皮性細胞が併存する癌肉腫とは区別されていることが多い^{2)～5)}。癌肉腫との鑑別には上皮性，非上皮性のマーカーを組み合わせた免疫組織学的手法が用いられる傾向にある。自験例では間葉系マーカーとされている

vimentin 染色で陽性であったが，上皮性腫瘍でも肉腫様変化を起こした部分ではしばしば陽性になるため，この事実は紡錘形細胞が非上皮性であるという診断の根拠にはならない¹⁾³⁾。またこの手法はあくまで補助的な検査であり本疾患は光顕レベルで区別できるといわれている^{1)3)7)～9)}。

今回我々は，1993 年から 2003 年の間に本邦で報告された肉腫様癌の症例 18 例（自験例を含む）を対象に治療法・予後などに関して検討した（表）。報告時に生存していた症例に対しては，報告者に依頼し予後の追跡調査を行った。年齢は 42 歳～82 歳（平均 68.6 歳），男女比は 13：5 であった。主訴として無症候性肉眼的血尿が 18 例中 13 例にみられ，膀胱移行上皮癌の臨床的特徴と同様であった。診断も移行上皮癌と同様に内

視鏡検査や生検によりなされるのが一般的であった。不明例を除き全例浸潤癌で、多くは T3 以上の深部浸潤癌であった。壁内深達度が T2 未満のものはないことより肉腫様癌の進行度が移行上皮癌に比べ速いことが推測される。

治療は、手術療法（膀胱全摘除術もしくは経尿道的膀胱腫瘍切除術）が 18 例全症例に施行されており、そのうちの 1 例には化学療法と放射線療法の両方、別の 1 例には抗癌剤の動脈内注入療法が併用されていた。Lopez らの 41 例の報告でも全例に手術療法が施行されているが術後の平均生存期間は 10 カ月と予後は不良で、確立された有効な治療法がないのが現状である¹⁰⁾。今回の本邦 18 例の検討では生存期間の中央値は 14 カ月、予後不明をのぞいた 14 例中 8 例が術後 2 年以内に死亡していた。うち 5 例は 1 年以内に死亡している。一方、5 年以上生存している例も 2 例みられ、当然ながら治癒切除例は長期生存が期待される。

今回我々が経験した症例は小腸転移を来したが、過去の文献上膀胱肉腫様癌から小腸転移を来した例は我々が調べ得た限りではなく、自験例は本邦 1 例目と思われた。小腸悪性腫瘍は転移性のものが原発性のものより圧倒的に多くみられ、88.2% を占めるといわれている¹¹⁾。原発巣としては胃、肺、脾、リンパ系、胆嚢の順に多く、腹腔外臓器からの転移は肺、精巣、皮膚、乳腺があげられている。膀胱からの遠隔転移は非常に稀で、転移経路としては血行性もしくはリンパ行性が考えられる。自験例においても術中所見より腹腔への播種は否定的であり、また摘出した小腸腫瘍の標本から癌細胞の明らかにリンパ管浸潤は認められていないため、自験例は血行性転移をきたしたものと推測される。このような小腸転移は一般的に原疾患の終末期におこるものと考えられ、悪性度の高い膀胱肉腫様癌に対する慎重な経過観察、集学的治療の確立が必要と思われる。

稿を終えるに当たり、過去の症例の予後調査に協力してくださった熊本大学の稲留彰人先生、高知市立市民病院の入口弘英先生、福岡徳洲会病院の大森章男先生、順天堂大学浦安病院の川地義雄先生、大阪厚生年金病院の小出卓生先生、県立広島病院の中原満先生、国立札幌北海道がんセン

ターの永森聡先生、そして松江生協病院の横木広幸先生に心より謝意を表します。

文 献

- 1) Torenbeek, R., Blomjous, C.E.M., de Bruin, P.C., Newling, D.W.W. and Meijer, C.J.L.M.: Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder. Clinicopathologic analysis of 18 cases with immunohistochemical and electron microscopic findings. *Am. J. Surg. Pathol.*, **18**, 241—249, 1994.
- 2) 日本泌尿器科学会・日本病理学会編：泌尿器科・病理 膀胱癌取り扱い規約。第 2 版。金原出版、東京、1993.
- 3) Young, R.H., Wick, M.R. and Mills, S.E.: Sarcomatoid Carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 12 cases and review of the literature. *Am. J. Clin. Pathol.*, **90**, 653—661, 1988.
- 4) 本多靖明, 大下博史, 津津英捷, 瀬川昭夫：膀胱の Spindle Cell Carcinoma の 1 例。泌尿紀要, **39**, 947—951, 1993.
- 5) 平川和志, 大室 博, 藤枝順一郎, 山城勝重：膀胱の肉腫様癌の 1 例。日泌尿会誌, **86**, 1583—1586, 1995.
- 6) 天野栄三, 入口弘英, 藤田次郎：膀胱の肉腫様癌の 1 例。西日泌尿, **64**, 172—175, 2002.
- 7) 洲村正裕, 横木広幸, 丸山理留敬：膀胱の肉腫様癌 (Sarcomatoid Carcinoma) の 1 例。西日泌尿, **64**, 472—476, 2002.
- 8) 中尾昌宏, 豊田和明：膀胱の肉腫様癌の 1 例—組織発生に対する免疫組織化学的検討—。泌尿紀要, **43**, 673—677, 1997.
- 9) 岡 大三, 野田泰照, 高田晋吾, 藤本宜正, 小出卓生, 山崎 大, 小林 晏：膀胱の肉腫様癌の 1 例。泌尿紀要, **48**, 375—377, 2002.
- 10) Lopez-Beltran, A., Pacelli, A., Rothenberg, H.J., Wollan, P.C., Zincke, H., Blute, M.L. and Bostwick, D.G.: Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder. Clinicopathological study of 41 cases. *J. Urol.*, **159**, 1497—1503, 1998.
- 11) 目黒英二, 玉澤佳之, 木村祐輔, 大塚幸喜, 川村英伸, 貝塚広史, 金森 裕：腸重積症にて発見された膀胱癌の空腸転移の 1 例。日消外会誌, **31**, 85—89, 1998.

(2004 年 9 月 27 日受付, 2005 年 1 月 18 日受理)