膀胱肉腫様癌の1例

雄勝中央病院泌尿器科

安達 尚宣 江里口智大 嶋田 修一 加藤慎之介

A CASE REPORT OF SARCOMATOID CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER

Hisanobu Adachi, Tomohiro Eriguchi, Shyuichi Shimada and Shinnosuke Kato
Department of Urology, Ogachi Central Hospital, Akita, Japan

A 49-year-old female visited to our department with complaints of gross hematuria and micturition pain. Cystoscopic examination revealed a 5-cm diameter solid broad-based tumor located at the front wall of the bladder. Histologically, the tumor was composed of grade 2 urothelial carcinoma (UC) element and sarcomatous spindle cell element. Immunohistochemical examination demonstrated that both UC and spindle cells were positive for cytokeratin. In addition, spindle cells did not stain for S-100 protein or smooth muscle actin. We diagnosed the tumor as sarcomatoid carcinoma and performed total cystectomy and ileal conduit without chemotherapy and radiation. The patient has remained without any evidence of recurrence for 14 months after operation. Sarcomatoid carcinoma of the bladder has aggressive malignant potential and poor prognosis. An appropriate adjuvant therapy for sarcomatoid carcinoma with metastasis has not been established. Total cystectomy is recommended as soon as possible after pathological diagnosis in the same manner as conventional high grade UC.

Key words: sarcomatoid carcinoma, bladder tumor

要旨: 症例は49歳女性。主訴は肉眼的血尿と排尿痛。凝血塊による膀胱タンポナーデをきたしたため入院した。膀胱鏡検査で膀胱頂部から前壁にかけて直径5cm大の広基性腫瘍を認めた。生検標本の免疫組織化学的検討により膀胱肉腫様癌の診断を得た。術前の画像検査では遠隔転移、所属リンパ節への転移を認めなかった。膀胱全摘術、回腸導管造設術を行った。病理所見では尿路上皮癌 (grade 2) を伴う膀胱肉腫様癌 pT3aN0M0 であった。治癒切除し得たと判断し、術後補助療法は行っていない。術後14カ月を経た現在、再発を認めていない。膀胱肉腫様癌は極めて稀で、有効な化学療法や放射線療法が確立されていない予後不良な癌である。TUR-Bt後に急速に増大した報告もあり、組織学的診断の後には速やかに膀胱全摘術を行う必要があると考えられた。

キーワード: 肉腫様癌, 膀胱癌

緒 言

膀胱肉腫様癌は極めて稀であり、悪性度の高い予後不良の癌である。今回我々は膀胱前壁から頂部にかけて発生した肉腫様癌の1例を経験したので、文献の考察を加えて報告する。

症 例

症例: 49歳, 女性。

主訴: 肉眼的血尿, 排尿痛。

既往歴: 2000年胆嚢結石症手術。

2002年腰椎椎間板ヘルニア手術。

現病歴: 2005年1月13日肉眼的血尿および排尿時痛を主訴に当科を受診した。検尿所見で膿尿を認めたため膀胱炎と診断して治療を開始した。1月19日早朝より肉眼的血尿が増悪し、排尿困難、下腹部緊満感も伴い、膀胱タンポナーデの状態です。1月20日外来を再受診、入院となった。

入院時現症: 身長156cm, 体重59kg, 顔色蒼白, 表在リンパ節は触知しなかった。

入院時一般検査所見: 赤血球281万/ μ l, Hb 9.5g/dl, Ht 28.0% と軽度貧血を認めた以外は、血液生化学検査

上は異常を認めなかった。尿所見は潜血反応 3+, 尿沈渣では赤血球 100/hpf 以上だった。

画像所見：骨盤造影 MRI T1 強調画像では、膀胱前壁に約 5cm の一部造影される広基性腫瘍を認めた。膀胱筋層の連続性が無く、壁外への浸潤が疑われた。またリンパ節の明らかな腫大を認めなかった(図 1)。DIP では上部尿路に異常を認めなかった。

入院後経過：2005 年 1 月 20 日入院当日、腰椎麻酔下に凝血塊を除去した。膀胱鏡検査では、膀胱頂部から前壁にかけて直径 5cm 大の広基性腫瘍を認めた。腫瘍表面から多数の静脈性出血がみられ、生検目的で TUR-Bt を施行した後、可及的に止血した。病理組織検査所見では尿路上皮癌 (Grade2) と、上皮下に異型が強く分裂像の多い紡錘型の肉腫様細胞の増殖を認めた。紡錘型細胞の免疫染色では、上皮性マーカーであ

る cytokeratin と非上皮性マーカーである vimentin の両者には陽性であるが、非上皮性マーカーである α -smooth muscle actine (α -SMA), s-100 蛋白には陰性であった。さらに cytokeratin 陽性腫瘍細胞は、上皮から上皮下まで連続性に浸潤しており、尿路上皮癌から紡錘型細胞が主体の肉腫様癌まで連続性に移行していると判断された。以上より膀胱肉腫様癌 T3bN0M0 と診断し、2005 年 2 月 15 日根治的膀胱全摘術および回腸導管造設術を施行した。

病理組織学的所見：肉眼所見では膀胱頂部に 92×78×37mm の弾性硬な腫瘍を認めた(図 2)。HE 染色では尿路上皮癌 (grade2) と紡錘型腫瘍細胞の増殖を認

図 1 骨盤造影 MRI T1 強調画像

膀胱前壁の一部造影される広基性腫瘍。壁外への浸潤が疑われる。

図 2 摘出標本

膀胱内腔をほぼ占拠する広基性腫瘍。92×78×37mm。

図 3 病理組織学的所見

- a. 腫瘍表面の尿路上皮癌 (grade 2) (HE 染色, ×40),
b. 上皮下に増殖する紡錘型細胞 (HE 染色, ×100), c.
cytokeratin 陽性の紡錘型細胞 (免疫染色, ×100)

めた(図 3a, b). 免疫染色では生検時と同様の結果が得られ、上皮性マーカーである cytokeratin が、紡錘型細胞においても陽性であった(図 3c). また、腫瘍の周囲には上皮内癌が散見された。腫瘍は膀胱周囲脂肪組織まで浸潤していたが、剥離面には露出していなかった。郭清したリンパ節には転移を認めなかった。以上の所見から、膀胱肉腫様癌 pT3aN0M0 と診断した。

術後経過：術後経過は順調で、第 18 病日に退院した。病理検査結果から残存腫瘍は無いものと考え、化学療法、放射線療法などの追加治療は行っていない。術後 14 カ月を経た現在、外来で CT および胸部レントゲン写真にて経過観察しているが、明らかな転移や再発を認めていない。

考 察

膀胱肉腫様癌は極めて稀な悪性腫瘍であり、その発生頻度は膀胱腫瘍全体の 0.31% とされている¹⁾。我々が調べ得た限り、これまで本邦では約 60 例が報告されており、1995 年から 2005 年までの 10 年間には、自験例を含めて 14 例が報告されているのみである^{2)~12)}。

本腫瘍には悪性上皮細胞と肉腫様の紡錘形細胞とが比較的明瞭な境界をもって存在するが、その起源は全て上皮細胞由来であるとされている¹⁾²⁾。病理組織検査で、悪性上皮成分から肉腫様の成分まで連続した移行像が認められるのが特徴である³⁾。似た組織像を呈する癌肉腫としばしば混同されるが、癌肉腫は悪性上皮細胞と、骨肉腫や軟骨肉腫などの良く分化した肉腫とが混在する腫瘍であり、組織の移行像は肉腫様癌ほどはっきりとしていない³⁾⁹⁾¹³⁾。肉腫様癌と癌肉腫との鑑別には免疫組織化学的な検討が有用であるとされる。肉腫様癌は上皮細胞由来であるため、紡錘型細胞も上皮性マーカーである cytokeratin に陽性となり、他の肉腫と鑑別が可能である³⁾。

肉腫様癌の分類は未だ曖昧であり、本邦膀胱癌取り扱い規約においても、第 3 版では扁平上皮癌に含まれるとして独立した項目からは除外されている。しかし、扁平上皮癌と肉腫様癌とは組織学的に本来異なる腫瘍であり、肉腫様癌に見られる上皮成分としては尿路上皮癌が最も多いことから、諸家は第 3 版が出版された 2001 年以降も、第 2 版に基づいて診断、分類して報告している^{4)~7)}。自験例においても、上皮成分は尿路上皮癌のみが認められており、扁平上皮癌は認められなかったことから、第 2 版に基づいて診断した。今後、膀胱腫瘍における本疾患の明確な分類が望まれる。

肉腫様癌は未分化で極めて悪性度が高く、浸潤、転

移を起こしやすいため、進行した状態で発見されることが多い。予後は不良で、欧米の報告によると、有転移症例では数カ月、積極的に手術をしても 12~24 カ月とされる¹⁾¹³⁾。本邦でも局所浸潤により穿孔し、手術を余儀なくされた症例、術後早期に脳転移や小腸転移をきたした症例などの報告がみられ、いずれも 11 カ月以内に癌死している^{4)6)~8)}。一方、転移が無く膀胱全摘術を施行した症例では、30 カ月以上生存したとする報告もあり、手術により治癒切除し得た症例では、当然の事ながら長期予後が期待できると考えられる⁹⁾。

治療は浸潤性膀胱癌に準じて膀胱全摘術と尿路変向術が行われている。転移のある症例に対する化学療法、放射線療法共に有効性は低く、また症例数自体が少ないため有効とされる補助療法は確立されていない。術後の再発例などに MVAC や放射線療法が試みられているが、奏功した例はない⁴⁾⁷⁾。Michael ら¹⁴⁾は、肺転移をきたした症例に対して cisplatin と gemcitabine を投与し、CR を得たと報告しているが、1 例のみの報告であり、更なる症例の蓄積と検討が必要であろう。

腫瘍の進行に関する記載として、TUR-Bt 後に局所の急速な進行が見られた報告や、TUR-Bt から 1 カ月後に腹壁転移と膀胱内残存腫瘍の急速な増大を認めた報告がある⁴⁾¹⁰⁾。自験例でも入院当日に止血を主な目的とした TUR-Bt を施行したが、術前の画像検査所見と全摘標本の肉眼所見とで腫瘍径が大きく異なっていた。TUR-Bt の刺激により急速に腫瘍径が増大した可能性が示唆される。TUR-Bt もしくは cold punch biopsy による病理検査によって肉腫様癌の診断を得た後は、速やかに膀胱全摘術を行うことが望ましいと考えられた。

膀胱肉腫様癌は症例数が少ないために、その組織学的分類や治療法が確立されていない。今後の症例の蓄積とともに詳細な検討が必要と考えられた。

文 献

- 1) 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.
- 2) 三輪好生, 亀井慎吾, 西野好則, 高橋義人, 井口隆: 膀胱に発生した肉腫様癌 (Sarcomatoid carcinoma) の 1 例. 泌尿紀要, **46**, 193—196, 2000.
- 3) 中尾昌宏, 豊田和明: 膀胱肉腫様癌の 1 例, 泌尿紀要, **43**, 673—677, 1997.
- 4) 小堀善友, 松下友彦, 天野俊康, 竹前克朗: 脳転移

- をきたした膀胱肉腫様癌の1例, 泌尿紀要, **50**, 319—321, 2004.
- 5) 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: 膀胱肉腫様癌の1例, 泌尿紀要, **48**, 375—377, 2002.
 - 6) 藤原敦子, 木村泰典, 三神一哉, 内田 睦, 建部敦: 自然穿孔をきたした膀胱肉腫様癌の1例, 泌尿紀要, **48**, 607—610, 2002.
 - 7) 増栄孝子, 谷口光宏, 竹内敏視, 酒井俊助: 小腸転移をきたした膀胱肉腫様癌の1例, 日泌尿会誌, **96**, 640—643, 2005.
 - 8) 吉永敦史, 林 哲夫, 石井信行, 大野玲奈, 寺尾俊哉, 鎌田成芳, 渡邊 徹, 山田拓巳: 膀胱自然破裂を起こした巨大膀胱肉腫様癌の1例, 泌尿紀要, **51**, 199—201, 2005.
 - 9) 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.
 - 10) Takehiro, S. and Ikuo, M.: Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder : 3 case reports, Urol. Int., **62**, 51—54, 1999.
 - 11) 白井純宏, 川上茂生, 吉田正貴, 上田昭一, 中村武利, 本田由美: 血液透析患者に合併した膀胱肉腫様癌の1例, 日泌尿会誌, **90**, 847—850, 1999.
 - 12) Tatsuya, O., Yoshio, K., Akira, S., Fujihiko, S., Kazuhisa, I. and Toru, T.: Sarcomatoid carcinoma and carcinosarcoma of the urinary bladder, Int. J. Urol., **9**, 354—358, 2002.
 - 13) Philipp, D. and Jürgen E.G.: Malignant Non-Urothelial Neoplasms of the Urinary Bladder : A Review. Eur. Urol., **44**, 672—681, 2003.
 - 14) Michael, F., Hans-Juergen, G., Andreas, M. and Manfred, P.W.: Durable complete remission of metastatic sarcomatoid carcinoma of the bladder with cisplatin and gemcitabine in an 80-year-old man, UROLOGY, **58**, 799i—799iii, 2001.

(2006年5月15日受付, 9月13日受理)