

【臨床・研究】

## 膀胱全摘除術，回腸新膀胱造設術後に 左尿管内再発を来した膀胱癌の1例

あり ち なお こ<sup>1)</sup> みつ い よう ぞう<sup>1)</sup> いの うえ けい た<sup>1)</sup>  
 有 地 直 子<sup>1)</sup> 三 井 要 造<sup>1)</sup> 井 上 圭 太<sup>1)</sup>  
 こ ばら ち あき<sup>1)</sup> ひら おか たけ お<sup>1)</sup> す むら まさ ひろ<sup>1)</sup>  
 小 原 千 明<sup>1)</sup> 平 岡 毅 郎<sup>1)</sup> 洲 村 正 裕<sup>1)</sup>  
 やす もと ひろ あき<sup>1)</sup> ほん だ さとし<sup>1)</sup> しい な ひろ あき<sup>1)</sup>  
 安 本 博 晃<sup>1)</sup> 本 田 聡<sup>1)</sup> 権 名 浩 昭<sup>1)</sup>  
 い がわ みき お<sup>1)</sup> はら だ ゆう じ<sup>2)</sup> まる やま りる け<sup>2)</sup>  
 井 川 幹 夫<sup>1)</sup> 原 田 祐 治<sup>2)</sup> 丸 山 理 留 敬<sup>2)</sup>

キーワード：膀胱癌，膀胱全摘除術，上部尿路再発

### 要 旨

症例は79歳，男性。2004年9月に膀胱癌に対して当科で膀胱全摘除術，回腸新膀胱造設術を施行した。術中迅速病理診断にて左尿管断端に CIS (carcinoma in situ) を認め，CIS を取り除くまで合計2回の追加切除を要したが，最終検体にも一部 dysplasia の所見を認めた。病理診断は UC>CIS, G3, pT1, u-rt0, u-lt0, ur0, ew0, ly0, v0, lymph node meta(-) であった。以後外来で経過観察を行っていたが，2009年12月膀胱癌の左尿管内再発と診断し，2010年3月左腎尿管全摘除術，新膀胱部分切除術を施行した。病理診断は，UC, G2>3, pT1, lt-u0, ew0, ly0, v0 であり，尿管の一部に CIS を認めた。膀胱全摘除術後の局所再発に関して文献的考察を加えて報告する。

### 緒 言

膀胱全摘除術は筋層浸潤を有する膀胱癌治療に対するゴールドスタンダードであるが，high stage 症例では術後の再発が重要な問題となる。膀胱全摘除術後の上部尿路再発 (upper urinary tract recurrence: UUT recurrence) 率は2-10%

であるが<sup>1-3)</sup>，多くが両側発症例または high stage 症例であり<sup>4)</sup>，一般に治療に難渋する場合が多い。今回われわれは，膀胱全摘除術・回腸新膀胱造設術後5年目に左尿管内再発を来した1例を経験したため，文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：79歳，男性。  
 家族歴：特記事項無し。  
 既往歴：1989年 胃潰瘍に対し胃亜全摘除術。

Naoko ARICHI et al.

1) 島根大学医学部泌尿器科 2) 同 器官病理部  
 連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

2004年 膀胱癌に対し膀胱全摘除術・回腸新膀胱造設術。

現病歴：2004年9月に膀胱癌に対し、膀胱全摘除術・回腸新膀胱造設術 (studer 変法) を施行した。その際、術中迅速病理診断にて左尿管断端に CIS (carcinoma in situ) を認め、CIS を取り除くまで合計2回の追加切除を要したが、最終検体にも一部 dysplasia の所見を認めた (Fig.1)。術中に左腎摘除術も考慮したが、dysplasia が必ずしも癌へ進行するとは限らないこと、腎機能の保持についても考慮した上で、そのまま左尿管を新膀胱に吻合した。膀胱癌の病理組織学的診断は、CIS>UC (urothelial carcinoma), G3, pT1, pN0, u-rt0, u-lt0, ur0, ew0, ly0, v0であった。尿管断端に dysplasia は認められたが、ほぼ根治切除が得られたと判断し退院となり、以後4ヵ月毎のCT検査と尿細胞診による経過観察を行ったが、術後2年目に右水腎症が出現した。新膀胱の著明な拡張と多量の残尿を認めたため、排尿障害に起因する水腎症と考え自己導尿を開始することで、右水腎症は速やかに消失した。その後経過は順調であったが、2009年7月に突如両側水腎症が出現した。自己判断で自己導尿を中断していたことが原因であると考えたが、自己導尿再開後も左水腎症は改善がみられなかった。尿細胞診は class II から III で推移しており、定期的に膀胱鏡検査を施行していたが、新膀胱内に明らかな異常所見を認めなかった。同年12月の定期CT検査にて、左下部尿管に腫瘍性病変を疑い、同時に尿細胞診も class V を示したためMRI検査を施行した。MRI検査では、CTの所見と同様に左尿管内に5cm大の腫瘍性病変を認め、膀胱癌の左尿管内再発と診断し加療目的に当科へ入院となった。入院時現症：身長164cm、体重66kg、腹部は

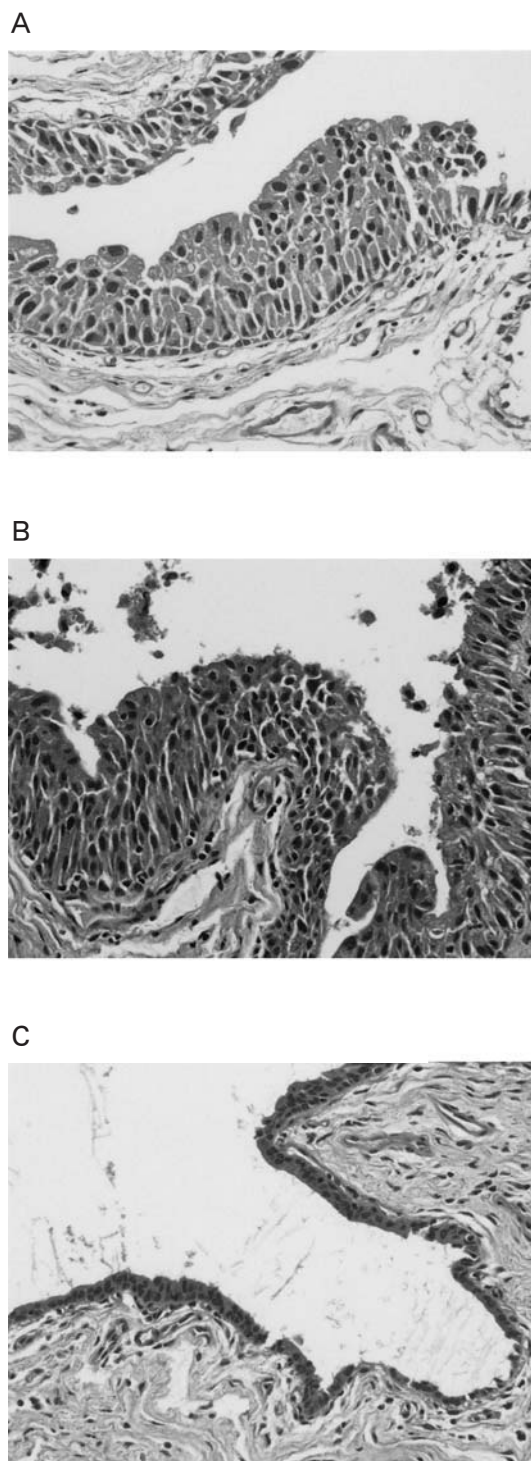


Fig.1

Photomicrographs of the distal ureteral segments. The ureteral margin was diagnosed as CIS (A: HE×200) and additional ureteral tissue was resected (B: HE×200), which was diagnosed as CIS. Finally resected ureteral margin was revealed dysplasia (C: HE×200).

平坦・軟で上腹部および下腹部正中に手術痕を認めた。

入院時検査所見：末梢血液像：WBC 6,870/ $\mu$ l, RBC  $208 \times 10^4$ / $\mu$ l, Hb 12.2 g/dl, PLT  $20.8 \times 10^4$ / $\mu$ l。血液生化学：TP 6.9 g/dl, Alb 3.9 g/dl, AST 15 IU/l, ALT 19 IU/l, T.Bil 0.4 mg/dl, BUN 28.8 mg/dl, Cr 1.45 mg/dl, Na 141 mEq/l, K 4.4 mEq/l, CRP 0.04 mg/dl。検尿：RBC 20-29/HPF, WBC 10-19/HPF。細菌（-）。尿細胞診：class V。

画像所見：CT 及び MRI 検査では、左総腸骨動脈の腹側を走行する左尿管内に 5 cm 大の腫瘍性病変を認めたが (Fig.2), 全身検索ではその他の部位に明らかな転移巣を認めなかったため、2010年3月に左腎尿管全摘除術及び回腸新膀胱部分切除術を施行した。

手術所見：2010年3月左腎尿管全摘除術、回腸新膀胱部分切除術を施行した。左尿管は左総腸骨動脈と癒着しており、剥離に時間を要した。左尿管吻合部に関しては、回腸新膀胱の afferent loop も合併切除し、残存する afferent loop に右

尿管を吻合し尿管ステントを留置した。

病理組織学的所見：左尿管下端部に 5.5 cm 長の乳頭状腫瘍が存在しており、異型度は G2 > 3 の UC で一部粘膜固有層への浸潤を認めた (Fig.3)。さらに腫瘍周囲の尿管と腎盂の一部にも CIS の所見が見られた。

術後経過：術後7日目に右尿管ステントを抜去し、術後14日目に新膀胱に留置した尿道カテーテルを抜去した。再発巣は根治切除し得たと判断し、術後補助療法は施行せず退院し現在外来にて定期経過観察中であるが、転移・再発の兆候は認めていない。

## 考 察

膀胱全摘除術は、筋層浸潤性膀胱癌の治療の第一選択と考えられるが、術後 2-10% の頻度で UUT recurrence を来すことが知られている<sup>1-3)</sup>。Balaji ら<sup>4)</sup>は、膀胱全摘除術後の529例の患者を対象に UUT recurrence をレトロスペクティブに検討し、再発症例中 3 割が両側発症例で、6 割が局所浸潤例であったと報告している。した

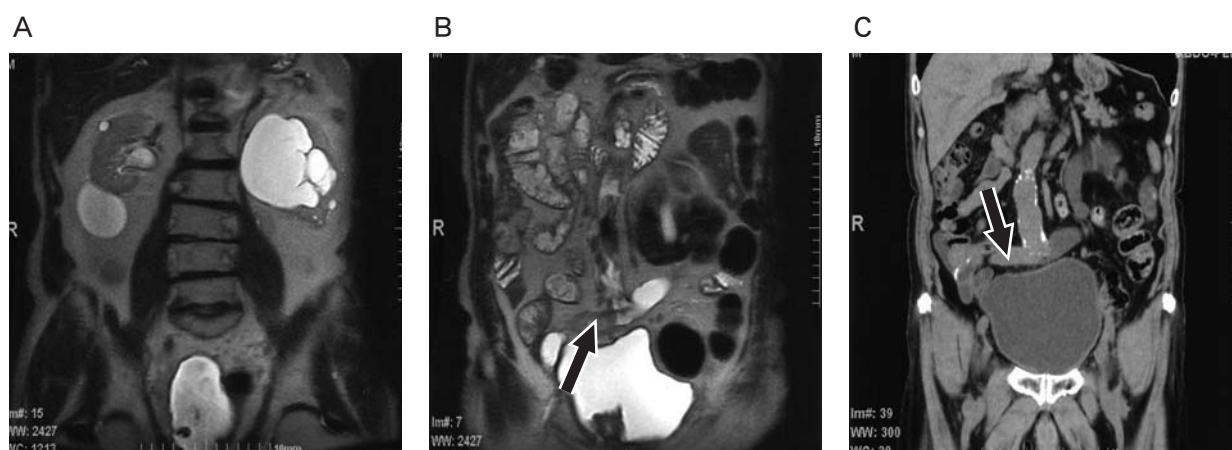


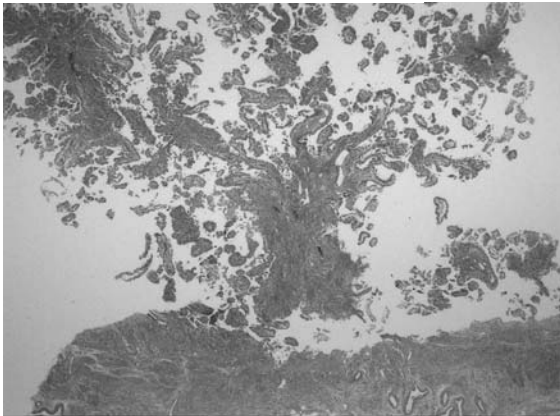
Fig.2

A, B: MRI (T2WI) showed left hydronephrosis and a mass measuring 5 cm in the left lower ureter (arrow).

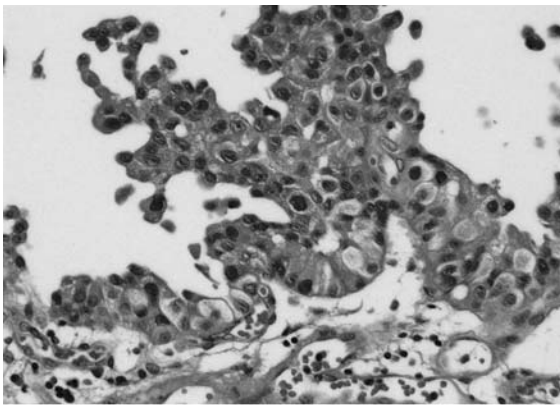
C: Plain CT showed the mass in the left ureter (arrow).



A



B



C

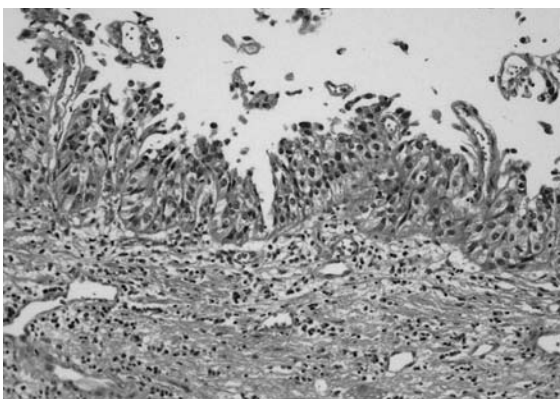


Fig.3

Photomicrographs showed a histological findings of papillary urothelial carcinoma (A: HE  $\times 10$ , B: HE  $\times 200$ ), and CIS of the left ureter and pelvis (C: HE  $\times 40$ ).

がって UUT recurrence 症例の多くは両側発症例, または high stage 症例であり, 一般に治療に難渋することが多いと考えられる。

通常 UUT recurrence の好発期間は術後22-40ヵ月であるが, 自験例と同様に術後5年以上を経て再発した報告例も散見され, 長期に渡り UUT recurrence の可能性を念頭におく必要がある<sup>1)5)</sup>。定期的な尿細胞診, CT 及び IVP 検査は, 膀胱全摘除術後の上部尿路の標準的な評価法であるが, これらの組み合わせのみでは UUT recurrence の早期発見は困難なことが多く<sup>5)</sup>, UUT recurrence の早期発見に対する適切な検査方法や検査スケジュールは確立していない。Tollefson ら<sup>6)</sup>は, 膀胱全摘除術を施行した膀胱癌1,397例の UUT recurrence と, 尿管断端の術中迅速病理診断との関連を検討し, 断端陽性症例は陰性症例と比較し UUT recurrence が有意に高く, さらに尿管断端が陽性で追加切除を要した場合, 最終的に尿管断端が陰性であっても, UUT recurrence が有意に高いと報告している。よって尿管断端の術中迅速病理診断結果は UUT recurrence と非常に強く関連すると考えられ, 自験例も UUT recurrence のハイリスク症例であったと思われる。

UUT recurrence の治療は外科的切除が基本であるが, 両側発症例, 腎機能低下症例, または開放手術が困難な症例に対しては, 腎機能温存を目的とした尿管鏡下腫瘍レーザー焼却術や BCG 注入療法が選択される。自験例は, 全身状態が良好で病変が尿管に局限していたこと, 左尿管が腫瘍により完全に閉塞し, 左腎はほぼ無機能に陥っていたことから, 左腎尿管全摘除術を施行した。

UUT recurrence を来した症例の予後は一般に不良であり<sup>7)</sup>, Balaji ら<sup>4)</sup>の報告では膀胱全摘除術後の中央生存期間は10ヵ月, Furukawa ら<sup>5)</sup>の報

告では再発後の1年, 2年生存率は, それぞれ62.9%, 33.5%とされる。さらに再発部位に対し根治切除が不能であった症例は, 根治切除可能であった症例と比較し, 非常に予後不良である。一方で, 現在までにUUT recurrenceに対する術後補助療法の有用性は確立しておらず, 自験例は再発巣の根治切除が得られたこと, G2主体の腫瘍であったこと, 腫瘍の進達度がT1であったことを考慮し, 術後補助療法は施行しなかった。しかしながら, UUT recurrenceの生物学的悪性度を考慮し, 異型度がG3の場合や, 高度の浸潤を認める場合は, 抗癌化学療法を含めた集学的な治療を選択するなど, 個々の症例に応じた治療戦略が必要と思われる。以上より, 早期にUUT recurrenceを診断し適切な治療を講じることは非常に重要であり, 術中迅速病理診断の結果をUUT recurrenceの重要な危険因子として認識すべきであるが, これらの症例に対する具体的なサーベイランススケジュールに関しては確立され

ておらず, 現時点ではUUT recurrenceのハイリスク群であることを念頭において経過観察にあたる。

本症例は, dysplasiaからUC, G2までの進展へほぼ5年経過し, 癌の自然史を観察することが可能であったが, 反省すべきは, 幸い中等度異型度, 低浸潤度の腫瘍再発であったものの, 尿管内再発のリスクを担わせたことであり, dysplasiaであっても断端陽性の際には, 対側腎の機能にもよるが, 初回手術時に腎も合併切除すべきであったと考える。

## 結 語

膀胱癌に対して膀胱全摘除術・回腸新膀胱造設術後, 5年目にUUT recurrenceを来し, 腎尿管全摘除術を施行した1例を報告した。膀胱全摘除術後長期にわたり上部尿路の評価を要し, 術中迅速病理診断で尿管断端陽性症例は, 特に嚴重な経過観察が必要である。

## 文 献

- 1) Meissner C. et al.: The efficiency of excretory urography to detect upper urinary tract tumors after cystectomy for urothelial cancer. *J. Urol.* 178: 2287-2290, 2007.
- 2) Tran W. et al.: Longitudinal risk of upper tract recurrence following radical cystectomy for urothelial cancer and the potential implications for long-term surveillance. *J. Urol.* 179: 96-100, 2008.
- 3) Sanderson KM. et al.: Upper tract urothelial recurrence following radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: an analysis of 1069 patients with 10-year followup. *J. Urol.* 177: 2088-2098, 2007.
- 4) Balaji K.C. et al.: Upper tract recurrences following radical cystectomy: an analysis of prognostic factors, resurrensce pattern and stage at presentation. *J. Urol.* 162: 1603-1606, 1999.
- 5) Furukawa J. et al.: Upper urinary tract recurrence following radical cystectomy for bladder cancer. *Int. J. Urol.* 14: 496-499, 2007.
- 6) Tollefson MK. et al.: Significance of distal ureteral margin at radical cystectomy for urothelial carcinoma. *J. Urol.* 183: 81-86, 2010.
- 7) Sved PD. et al.: Upper tract tumor after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: Incidence and risk factors. *BJU Int.* 94: 785-789, 2004.