

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本泌尿器科学会雑誌 (2002.03) 93巻3号:495～498.

小児膀胱Nephrogenic adenomaの1例

安住 誠, 徳光正行, 佐賀祐司, 橋本 博, 金子茂男, 八竹
直, 倉 達彦

小児膀胱 Nephrogenic adenoma の 1 例

旭川医科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 八竹 直教授)

安住 誠 徳光 正行 佐賀 祐司
橋本 博 金子 茂男 八竹 直

道立紋別病院泌尿器科 (医長: 倉 達彦)

倉 達 彦

NEPHROGENIC ADENOMA OF THE BLADDER IN CHILDREN

Makoto Azumi, Masayuki Tokumitsu, Yuji Saga, Hiroshi Hashimoto,
Shigeo Kaneko and Sunao Yachiku
Department of Urology, Asahikawa Medical College
(Director: Prof. Sunao Yachiku)

Tatsuhiko Kura
Department of Urology, Hokkaido Prefectural Mombetsu Hospital
(Chief: Tatsuhiko Kura)

We report an unusual case of a 3-year-old girl with multiple nephrogenic adenomas in the urinary bladder following previous surgical intervention. When she was 6-month-old, right vesicoureteral reflux (VUR) and left marked hydronephrosis with ectopic urethral opening were found. The left renal pelvis and ureter were incompletely duplicated with a short common segment. Bilateral ureterocystoneostomy and closure of ectopic opening of the left ureter were performed. Left ureteral orifice resulted in double barreled pattern. Postoperative voiding-cystourethrography revealed VUR in the ureter belonging to the lower part of the left kidney. At the age of 3 year, cystoscopic examination revealed multiple papillary lesions in the urinary bladder. These lesions were resected transurethrally and the pathologic diagnosis was nephrogenic adenoma. The patient is the 27th case of nephrogenic adenoma of bladder reported in the Japanese literature.

Key words: nephrogenic adenoma, VUR, bladder tumor

要旨: 症例は3歳, 女児. 生後6カ月時に右側VUR及び左側水腎症(尿道内異所開口尿管をともなう不完全重複腎盂尿管)の診断にて両側逆流防止式尿管膀胱新吻合術を施行した. 術後左下半腎所属尿管にVURを認め, 3歳時精査加療目的に入院. 全身麻酔下に内視鏡的逆流防止術(コラーゲン注入法)を施行しようとしたところ, 膀胱内に多発する乳頭状の腫瘍性病変を認めたため, TURを施行. 病理組織学的に, nephrogenic adenomaと診断した.

われわれの調べ得た範囲において, 本症例は, 本邦27例目のnephrogenic adenomaであり, また最年少症例であった. 本症の発生原因として, 手術浸襲が最も示唆された. 良性病変であるが, 再発例の報告やDNAのaneuploidyを示す例もあり十分な経過観察が必要と考えられた.

キーワード: nephrogenic adenoma, VUR, bladder tumor

緒 言

Nephrogenic adenomaは尿路上皮に発生する, 比較

的稀な良性腫瘍とされている. これまでに本邦における膀胱nephrogenic adenomaは26例の報告を認める

のみである。

今回我々は、VUR 術後膀胱内に発生した、3歳女児の nephrogenic adenoma 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：3歳，女児。

家族歴：特記すべきことなし。

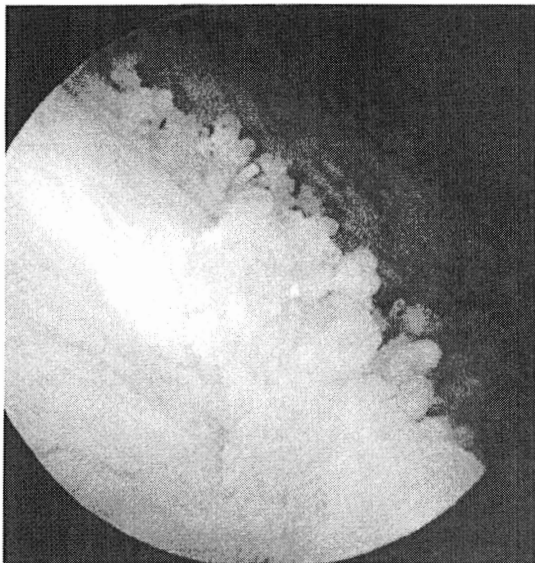
現病歴：生後3カ月目に腎盂腎炎のため近医を受診した。右側に grade II の VUR を認めた。左側は著明な水腎症を呈する不完全重複腎盂尿管で、尿道鏡にて尿道に異所開口しているのが確認された。生後6カ月目に両側逆流防止式尿管膀胱新吻合術が施行された。左尿管の合流部は尿道近傍であったため、新尿管口は重複して形成された。その後定期的に経過観察を行っていたが、左下半腎所属尿管に VUR が認められ、3歳時になお消失せず、この間一度腎盂腎炎も併発しており、治療目的に入院した。

入院時検査所見：理学的所見は異常なし。末梢血、血液生化学所見に異常を認めず、尿検査所見は RBC 1~3/HPF, WBC 1/3~6 HPF, 尿細胞診陰性であった。

IVP で左水腎症を認めたが、先の手術後と同程度であった。排尿時膀胱尿道造影では左下半腎所属尿管に grade III の VUR を認めた。

尿管膀胱新吻合術後の VUR であり、内視鏡的逆流防止術（コラーゲン注入法）を試みることとし、1999年9月6日全身麻酔下に膀胱鏡を施行したところ、膀胱内（三角部，左右側壁，後壁）に多発する数ミリ大

図 1A 膀胱内所見（左尿管口近傍）



の乳頭状の腫瘍性病変を認めた（図 1A, B）。内視鏡的逆流防止術を中止し、腫瘍を生検後、可及的に切除した。

病理組織像：乳頭状ないし管状の尿細管に類似した構造をとる腺管の増生が認められた（図 2）。上皮および粘膜下組織には plasma cell や mast cell が散見された。核異型や細胞分裂像はみられなかった。これらの細胞は低分子サイトケラチンの CAM 5.2 染色，近位尿管細管マーカーである $\alpha\beta$ クリスタリン染色に陽性所見を示した。

以上の所見より、VUR 術後に膀胱内に発生した nephrogenic adenoma と診断し、良性疾患であることから adjuvant therapy を行わず、経過観察とした。

術後経過：術後は、血尿や尿細胞診での異常所見なく経過した。術後1年目に膀胱鏡検査を施行したところ、ごく小さい papillary tumor を認めたため、これを切除した。病理検査では nephrogenic adenoma の再発は認められず glandular cystitis の所見であった。しかし再発、悪性化の可能性を念頭に置き現在さらに外来にて経過観察中である。

考 察

Nephrogenic adenoma は Davis¹⁾が1949年に膀胱

図 1B 膀胱内所見（模式図）

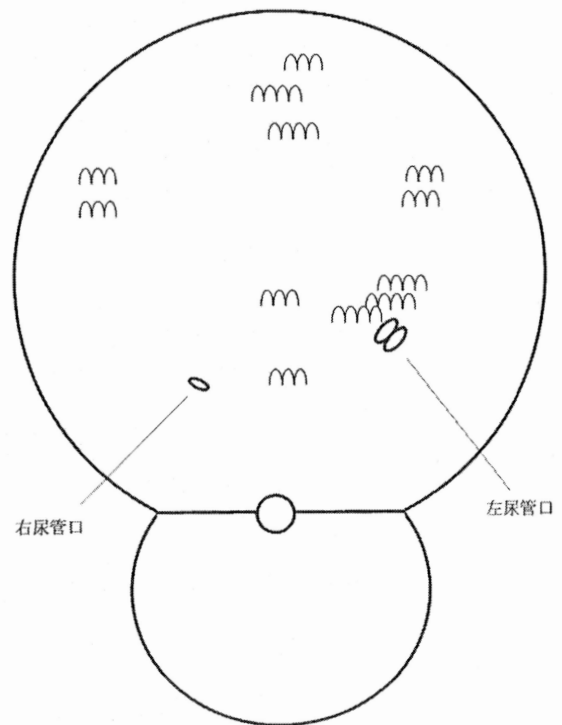
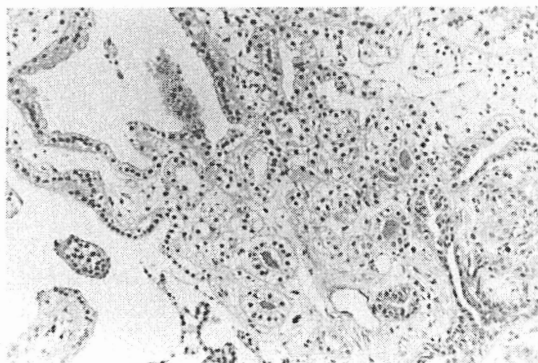


図2 病理組織学的所見 (HE 染色, ×50)



の hamartoma として報告した例を初めとし、1950 年に Friedmann ら²⁾が組織学上腫瘍を構成している腺管が腎尿細管に類似した所見を示すことから命名した。Lugo ら³⁾は nephrogenic adenoma の組織学的診断基準として、①粘膜固有層に扁平あるいは立方、円柱上皮よりなる小さな腺管形成があること、②腺管の基底

膜が肥厚していること、③慢性炎症細胞の浸潤が認められることを挙げている。自験例においても乳頭状ないし管状の尿細管に類似した構造をとる腺管の増生が認められ、本症の組織学的特徴に合致していた。発生部位は、膀胱が最も多く約 8 割を占めている。他部位では、尿道、腎盂尿管などの報告がある。

Nephrogenic adenoma の発生要因として Kaswick ら⁴⁾により 3 つの仮説が提唱されている。第 1 は胎生期の腎組織迷入説 (mesonephric embryonic origin)、第 2 は免疫監視機構の障害 (chronic immunosuppression)、第 3 は尿路上皮の化生性転化 (metanephric changes of uroepithelium) である。胎生期の腎組織迷入説 (mesonephric embryonic origin) を支持する理由として、膀胱における発生部位は腎と同じ中腎由来の三角部が多いことによる。しかし膀胱三角部以外にも発生の報告があり、否定的な見解⁵⁾が述べられている。また再発例の説明が困難である。免疫監視機構の障害説 (chronic immunosuppression) を支持する理由として、死体腎移植後の長期免疫抑制療法を施行した患者に nephrogenic adenoma が発生したことがある

表 1 本邦における膀胱 nephrogenic adenoma の報告例

症例	報告者	年齢	性別	主訴	発生要因	部位	治療
1	原(1976)	42	女	不明	神経因性膀胱, バルーン留置	頂部~左側壁	TUR
2	田中(1982)	26	男	血尿	右尿管切石術後, 膀胱瘻	右側壁	膀胱部分切除
3	北村(1984)	64	女	頻尿, 排尿時痛	慢性膀胱炎	後壁	TUR
4	熊木(1986)	72	男	頻尿	膀胱手術後?	頂部	TUR
5	秋元(1987)	51	女	排尿時痛	膀胱生検後	不明	TUR
6	中條(1988)	44	女	血尿	なし	頸部	TUR
7	橋本(1990)	65	女	血尿	右尿管腫瘍術後	後三角部	TUR
8	戸澤(1991)	64	男	尿細胞診異常	BCG 膀胱注後	頂部	TUR
9	清水(1991)	13	男	膀胱エコー異常	黄色肉芽腫性腎盂腎炎	後壁	膀胱切開, 焼却
10	清水(1991)	72	女	排尿困難, 血尿	なし	三角部~頂部	膀胱切開, 腫瘤切除
11	前田(1991)	67	男	なし	膀胱部分切除後	後壁	TUR
12	矢島(1993)	26	男	血尿, 腰痛	右尿管切石術後, 膀胱瘻	左前側壁	膀胱部分部分切除
13	矢島(1993)	61	女	排尿時痛	慢性膀胱炎	前壁	TUR
14	矢島(1993)	54	女	頻尿, 残尿感	慢性膀胱炎	三角部	TUR
15	岩岡(1994)	80	男	血尿, 排尿時不快感	膀胱憩室	憩室内	憩室切除
16	泉谷(1994)	65	女	膀胱鏡異常	間質性膀胱炎	後三角部	TUR
17	石浦(1995)	73	男	頻尿, 排尿困難	恥骨上式前立腺被膜下摘除後	頸部	TUR
18	黒田(1995)	76	男	頻尿	TUR-P 後	全体	膀胱全摘
19	藤田(1996)	43	男	尿道出血	透析	全体	経過観察
20	梶田(1998)	29	男	なし	VUR	右側壁	TUR
21	梶田(1998)	72	女	血尿	慢性膀胱炎	後三角部	TUR
22	梶田(1998)	75	男	なし	腎盂尿管腫瘍術後	三角部	TUR
23	池田(1998)	48	男	膀胱鏡異常	BCG 膀胱注後	頂部	TUR
24	堀田(1998)	64	男	血尿	膀胱切石術, 恥骨後式前立腺全摘後	後三角部, 頂部	TUR
25	ASHIDA(1999)	65	女	血尿	透析	不明	膀胱全摘
26	坂本(2000)	80	女	血尿	透析	左側壁	TUR
27	自験例(1999)	3	女	なし	VUR 術後	三角部, 左右側壁, 後壁	TUR

が⁶⁷⁾、腎以外の臓器移植を施行された患者での発生報告がないことより、免疫抑制療法が直接の原因とは考えにくいとされている。そのため現在では第3の尿路上皮の化生性転化 (metanephric changes of uroepithelium) が有力な説とされている。Mostofi⁸⁾は膀胱移行上皮は周囲の刺激によりその形態を変え、a) cystitis glandularis, cystitis cystica, polypoid cystitis などの非腫瘍性増殖 (炎症性変化)、b) squamous cell, columnar cell, cuboidal cell への化生、c) 扁平上皮癌、腺癌への腫瘍性変化などをきたしやすいとしている。本症例において両側逆流防止式尿管膀胱新吻合術及び尿道内の異所開口部の閉鎖が施行されており、この手術侵襲が発生に関係したと推察される。

本邦における膀胱 Nephrogenic adenoma は原ら⁹⁾の報告を初めとし、藤田ら¹⁰⁾が16例を集計し、その後現在まで梶田ら¹¹⁾が22例を集計している。我々は、その後の4例^{12)~15)}と自験例を追加し計27例について検討を行った(表1)。年齢は自験例の3歳から80歳まで幅広く分布しているが、60歳代に8例、70歳代に6例、80歳代に2例と比較的高齢者に多く、平均は55.3歳であった。我々が調べ得た限り自験例の3歳は本邦報告例において最年少であった。性別は男性14例、女性13例とほぼ性差なく発生を認めた。主訴は血尿が10例と最も多かった。発生部位は、後壁9例、三角部8例、側壁6例などとさまざまであり、中腎由来の三角部における発生が他部位より多いわけではなかった。発生要因は、尿路系の手術12例、尿路感染6例、透析3例、BCG膀胱注2例、その他2例であり、尿路に対する物理的、化学的刺激が本症発生を促していることが推測できる。

治療は、TURが選択されることが最も多く19例に施行されており、本症例においてもTURを施行した。しかし膀胱萎縮のため¹⁶⁾、あるいはTCCと診断されたため¹⁷⁾、膀胱全摘を余儀なくされた症例も各1例見られた。このような例外的な症例を除き、多くの例ではTURのみで経過良好と思われ、臨床的にも良性疾患と考えられるが、腎移植を受けた患者において9番染色体のmonosomyや7番染色体がtrisomyであるものなどDNAのaneuploidyを示す報告¹⁷⁾もあり、今後さらに検討が必要とされる。

いずれにせよ nephrogenic adenoma は、尿路系の手術、尿路感染、透析を施行した患者に発生する膀胱腫瘍の一つとして念頭に置くべき疾患とおもわれた。

結 語

Nephrogenic adenoma は尿路に発生する比較的稀な良性疾患である。VUR術後膀胱内に発生した、本症の1例を報告し、若干の文献的考察を行い報告した。

本症例は本邦27例目かつ最年少症例であった。

本論文の要旨は、第346回日本泌尿器科学会北海道地方会(札幌市、1999年)において発表した。

文 献

- 1) Davis, T.A.: Hamartoma of the urinary bladder. *Northwest Medicine*, **48**, 182-185, 1949.
- 2) Friedmann, N.B. and Kuhlenbeck, H.: Adenomatoid tumors of the bladder reproducing renal structures (nephrogenic adenoma). *J. Urol.*, **64**, 657-670, 1950.
- 3) Lugo, M., Petersen, R.O., Elfenbein, I.B., Stein, B.S. and Duker, N.J.: Nephrogenic metaplasia of the ureter. *Am. J. Clin. Pathol.*, **80**, 92-97, 1983.
- 4) Kaswick, J.A., Waisman, J. and Goodwin, W.E.: Nephrogenic metaplasia (adenomatoid tumors) of bladder. *Urology*, **8**, 283-286, 1976.
- 5) Michael, L.R., Donald, E.N. and Stephan, J.S.: Nephrogenic adenoma of bladder: a report of 8 cases. *J. Urol.*, **131**, 537, 1984.
- 6) Gordon, H.L. and Kerr, S.G.: Nephrogenic adenoma of bladder in immunosuppressed renal transplantation. *Urology*, **5**, 275-277, 1975.
- 7) Behesti, M. and Morales, A.: Nephrogenic adenoma of bladder developing after renal transplantation. *Urology*, **20**, 298-299, 1982.
- 8) Mostofi, F.K.: Potentialities of bladder epithelium. *J. Urol.*, **71**, 705-714, 1954.
- 9) 原 好弘, 上領頼啓: 膀胱に発生した nephrogenic adenoma の1例. *日泌尿会誌*, **67**, 898, 1976.
- 10) 藤田 潔, 武田繁雄, 安元章浩, 竹中生昌, 田中勉: 透析患者の廃用膀胱に発生した nephrogenic adenoma の1例. *日透析会誌*, **29**, 1281-1285, 1996.
- 11) 梶田洋一郎, 水谷洋一, 奥野 博, 筧 善行, 寺地敏郎, 吉田 修: 膀胱 nephrogenic adenoma の3例. *泌尿紀要*, **44**, 667-670, 1998.
- 12) 池田義弘, 小田島邦男, 車 英俊, 早川正道, 中村宏: 膀胱腫瘍の術後に発生した nephrogenic adenoma の1例. *泌尿器外科*, **11**, 897, 1998.
- 13) 堀田浩貴, 高木良雄, 柳瀬雅裕, 鈴木範宣: 膀胱 nephrogenic adenoma の1例. *泌尿器外科*, **11**, 715-717, 1998.
- 14) Ashida, S., Yamamoto, A., Oka, N., Masuda, S., Yuasa, K., Terano, N., Shiozu, T., Nakamura, S. and Iwata, J.: Nephrogenic adenoma of the bladder in a chronic hemodialysis patient. *Int. J. Urol.*, **6**, 208-210, 1999.
- 15) 坂本英雄, 小橋川啓, 門脇昭一, 深貝隆志, 井上克己, 小川良雄, 島田 誠, 吉田英機: 血液透析患者に発生した膀胱 nephrogenic adenoma の1例. *日透析会誌*, **33**, 1165-1168, 2000.
- 16) 黒田 淳, 小寺重行, 御厨裕治, 高見沢重教, 金子立, 富田雅之: 著明な膀胱萎縮に認められた Nephrogenic Adenoma の1例. *泌尿器外科*, **8**, 692, 1995.
- 17) Pycha, A., Mian, C., Reiter, W.J., Brossner, C., Haitel, A., Wiene, H., Maier, U. and Marberger, M.: Nephrogenic Adenoma In Renal Transplant Recipients: A Truly Benign Lesion?. *Urology*, **52**, 756-761, 1998.

(2001年5月28日受付, 9月20日受理)