

A 71-Year-Old Woman with Urinary Incontinence and a Mass in the Bladder

尿失禁と膀胱腫瘍を認めた 71 歳女性

( Case 6-2006 Vol. 354(8) )

【鑑別診断】

膀胱癌      子宮頸癌      子宮体癌      卵巣癌      乳癌転移

婦人科的診察、子宮頸部擦過細胞診、子宮頸部生検、子宮内分泌物細胞診(-)より、子宮頸癌と子宮体癌は unlikely。

膀胱癌？ ---尿失禁という初発症状、膀胱鏡での粘膜の異常が認められた。また、病理医も、移行上皮癌と診断した。これらのことから、原発性の膀胱癌がもっとも考えられるような気もするが・・・。

原発性膀胱癌と考えるには否定的な点

- ・ 膀胱癌の最大のリスクファクターは、喫煙であり、その他、芳香族アミン（染色工業など）への曝露や、ある種の薬物の服用、慢性の尿路炎症などもリスクファクターとなる。本症例の患者は、乳癌に対する化学療法で cyclophosphamide を用いており、これは、dose-dependent に膀胱癌のリスクを上昇させる。それ以外には、この患者はリスクへの曝露はない。

The greatest risk factor for bladder cancer is smoking. Occupational exposure to aromatic amines, such as benzidine and beta-naphthylamine, in the rubber, paint, and dye industries; drugs, including phenacetin-containing analgesics and cyclophosphamide; and chronic urinary tract inflammation also increase the risk of the development of bladder cancer. This patient had none of these risk factors, except for the cyclophosphamide treatment she received for her breast cancer many years earlier.

- ・ 膀胱癌の80-90%は、初発症状として血尿を呈する。尿失禁が膀胱癌の初発症状となることは珍しい。
- ・ 膀胱癌の75%は、初回診断時には表在性superficialである。初回診断時に、20%は浸潤性膀胱癌、5%は転移性癌と診断される。

以上を考慮すると、臨床像は、転移(+)膀胱癌とはあわない。

Although gross, painless hematuria is the presenting sign of bladder cancer in 80 to 90 percent of cases, it may occasionally present with urinary urgency, frequency, and dysuria. Of newly diagnosed cases of bladder cancer, approximately 75 percent are superficial; however, at the time of the diagnosis, invasive bladder cancer (20 percent of the cases) or metastatic disease (5 percent) may be found. This patient presented with urinary incontinence, which would be a rather unusual initial presenting symptom for bladder cancer. This symptom suggests that there is obstruction resulting in overflow incontinence, which is possible, given the presence on imaging of a mass infiltrating the wall of the bladder.

Despite the interpretation of the bladder biopsy specimen as indicating transitional-cell carcinoma, the patient's clinical presentation is distinctly unusual for metastatic bladder cancer.

卵巣癌？

- ・ BRCA1, BRCA2のgerm-line mutationsを持つひとは、乳癌および卵巣癌に罹患するリスクが高い。患者とその姉妹は、BRCA1にミスセンス変異を持っていることが確かめられているが、この変異は、有害deleteriousなものではないと考えられた。よって、本症例の患者が、この変異を持っているせいで卵巣癌に対する遺伝的なリスクを有しているとは考えられない。
- ・ 進行した卵巣癌の臨床症状は、  
腹水、腹膜播種、肝転移、胸膜転移  
本症例の患者ではいずれもみられない。よって卵巣癌もunlikely。  
卵巣の腫瘍は、画像上、悪性腫瘍であると思われるので、その原発巣がどこかが問題となる。  
膀胱癌が卵巣に浸潤することはまれである。卵巣に浸潤するほど進行した膀胱癌がsubmucosalにとどまっているのは不自然である。

\*\*\*\*\*

## ひょっとして乳ガンの転移？！

\*\*\*\*\*

病理医が移行上皮癌と診断した際、乳癌の既往は病理医に知らされていなかった。

乳癌再発は、長い年月の後に起こることがある。乳癌の転移部位で多いのは、骨、肺、肝臓であるが、膀胱および卵巣へ転移することもある。乳癌転移により尿管狭窄を呈した症例の報告がある（骨盤外腫瘍の中で、尿管狭窄を示すことが最多であるのは乳癌であるという報告もある）。

乳癌が、両側卵巣・膀胱・尿管・大動静脈リンパ節に転移したと考えられる。

もし可能ならば、乳癌の組織標本と比較することが望ましい。

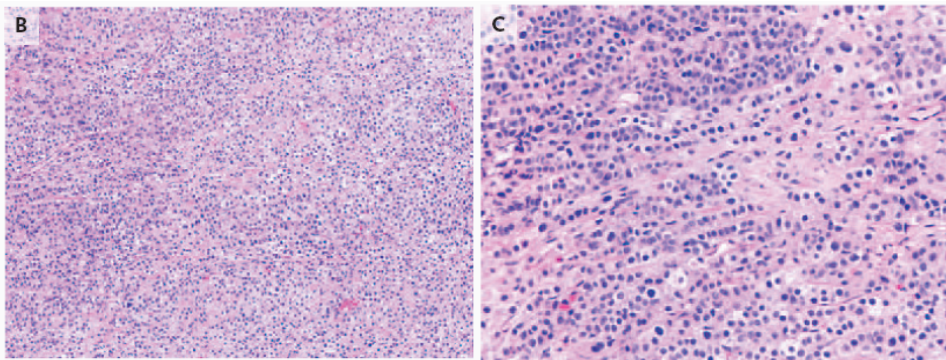
膀胱内腫瘍の組織標本の再検討：

- ・ diffusely infiltrating carcinoma with invasion of the muscularis propria (Fig. 2A) and a prominent, sheet-like growth pattern

- ・ The tumor cells in the biopsy specimen from this patient also frequently aligned themselves in linear cords

- ・ 免疫染色にて、The tumor cells were positive for cytokeratin 7, negative for cytokeratin 20, and positive for estrogen receptor; they were negative for progesterone receptor and for HER2/neu protein.

これらのパターンは浸潤性小葉癌に典型的。膀胱癌で見られることもあるが、まれ。



Bでは、sheet-like growth pattern(膀胱癌ではまれ)

Cでは、linear cords（浸潤性小葉癌に特徴的で、移行上皮癌ではまれ。）

膀胱の悪性腫瘍のうち、2-14%は非原発性。周囲臓器の直接浸潤や、遠隔転移による。遠隔転移の原発巣としては、胃、皮膚（メラノーマ）、肺、乳房が多い。乳房からの転移は比較的まれで、非原発性の膀胱悪性腫瘍の約3%をしめ、通常は広い範囲での転移性の病変を伴う。報告によれば、乳癌の診断から、膀胱転移が生じるまでの期間は7ヶ月-30年で、平均は7.5年である。乳管癌よりも、小葉癌のほうが膀胱により転移しやすいようだ。小葉癌は、漿膜面や生殖器系、消化管に転移する傾向があり、これらの部位から周囲に広がるという形で膀胱への浸潤が怒ると考えられる。転移性小葉癌は、びまん性に肥厚した形態をとることが多く（本症例でもそうだった）孤立性の結節となることは少ない。

Secondary neoplasms of the bladder account for 2 to 14 percent of all malignant bladder tumors.

Tumors spread to the bladder most commonly by direct regional spread from local organs, such as the colon, prostate, rectum, and cervix, or as metastases from distant sites, of which stomach, skin (melanoma), lung, and breast are the most common. Breast carcinoma metastatic to the bladder is, overall, rare, and it accounts for about 3 percent of secondary bladder neoplasms, usually occurring in association with widespread metastatic disease. The reported interval from the initial diagnosis to the development of bladder metastases ranges from 7 months to 30 years, with a mean interval of 7.5 years. Lobular carcinomas appear to have a stronger association with bladder metastases than the more common ductal subtype of breast carcinoma. Lobular carcinomas have a propensity to metastasize to serosal surfaces, the gynecologic tract, and the gastrointestinal tract, and perhaps spreading from these adjacent sites accounts for the greater frequency of bladder involvement. Metastatic lobular carcinoma also often occurs as a diffuse thickening of an affected organ, as seen in this case, rather than as discrete tumor nodules. The development of bladder metastases as generally been a poor prognostic feature, and most patients die of the disease within two years.

### 【その後の経過】

infiltrating lobular carcinoma of the breast, metastatic to the urinary bladder and ovariesと診断され、estrogen receptor(+)だったため、tamoxifen (20 mg daily)による治療を開始、半年後に化学療法。anastrozoleで維持。3年経過して病態は安定している。

【診断】右乳房の浸潤性小葉癌、膀胱と卵巣への転移を伴う。