

原発性膀胱印環細胞癌の1例

平塚市民病院泌尿器科 (部長: 鈴木恵三)

長田 恵弘, 鈴木 恵三

A CASE OF PRIMARY SIGNET RING CELL
CARCINOMA IN URINARY BLADDER

Yoshihiro Nagata and Keizo Suzuki

From the Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital

A case of primary signet ring cell carcinoma in the urinary bladder in a 50-year-old male is described. The patient with a complaint of urinary incontinence was admitted for invasive bladder carcinoma based on cystoscopic examination. The pathological specimen using transurethral resection-biopsy revealed signet ring cell carcinoma. In the preoperative work up, no obvious metastases were found. Following hospitalization, the patient's course gradually worsened with weight-loss, abdominal fullness and dysuria. The operation for total cystectomy was started, but was interrupted when the peritoneal cavity was found to be fully occupied with massive ascites, invasive lesions into nets and surrounding tissue. He died on November 19, 1986, approximately 7 months after onset of symptoms. An autopsy proved that the tumor which was pathologically identified as signet ring cell carcinoma, originated from the urinary bladder invading the perivesical tissues, and also into the intraabdominal space. We found 34 cases in the literature, originating from the urinary bladder. This case is considered to be the 35th.

In conclusion, rapid total cystectomy following an early and definite diagnosis is the only procedure to treat such tumors.

(Acta Urol. Jpn. 37: 531-535, 1991)

Key words: Bladder tumor, Signet ring cell carcinoma, Adenocarcinoma

緒 言

膀胱癌の大部分は組織学的に移行上皮癌であり、腺癌の占める割合は0.8~3.0%¹⁾にすぎない。また原発性膀胱腺癌のうちで粘液産生能を有する症例は比較的多く報告されているものの印環細胞癌の形態を呈する症例の報告は少ない。今回、筆者は尿膜管由来でない原発性膀胱印環細胞癌の症例を経験したので報告すると共に若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 50歳男性, プレス工

主訴: 尿失禁

既往歴: 左除睾術 (40歳時交通事故により精巣破裂)

家族歴: 特記すべき事項なし

現病歴: 1986年11月頃より頻尿を認めるようになったが放置していた。1987年6月頃より頻尿に加え急迫

性尿失禁を認めるようになり自らオムツを着用して生活していた。同年10月には完全尿失禁状態となり、睡眠も防げられるため、10月9日、平塚市民病院泌尿器科外来を受診し、精査目的のため即日入院となった。なお、経過中肉眼的血尿や消化器症状などは認められなかった。

入院時現症: 身長 167.3 cm, 体重 54.5 kg, 表在リンパ節触知せず。胸腹部は触診、聴診上異常を認めなかったが、腹部触診時に外尿道口から尿の溢流を認めた。直腸診では、前立腺には異常所見を認めなかったが、その先に非可動性、手拳大の硬い腫瘍を触知した。

入院時検査所見: 尿検査では尿混濁があり、尿潜血 (卅)。尿沈渣では、RBC 20~30/hpf, WBC 10~15/hpf, Streptococcus haemolyticus 10⁵/ml が、検出された。尿細胞診では class II であった。末血、生化学所見では、Hb 10.4 g/dl と貧血所見を認める以外異常なし。血沈は1時間値 34 mm 2時間値 65 mm

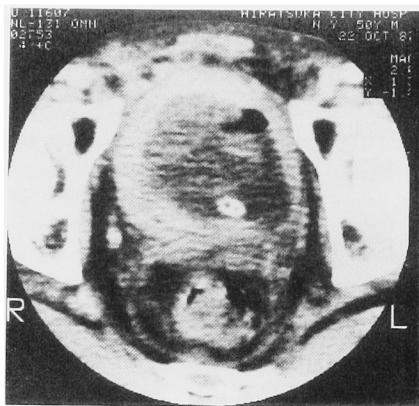


Fig. 1. The entire bladder wall revealed marked-thickening on Pelvic CT scan.

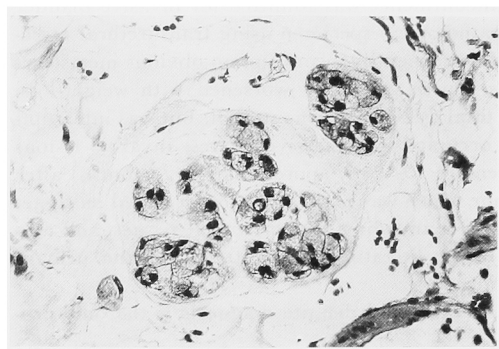


Fig. 2. H.E. stain: Signet ring cell carcinoma presents in submucosa of the urinary bladder ($\times 100$)

と亢進していた。前立腺由来の acid-phosphatase 1.2 u/l と正常範囲内であった。

入院後経過：IVP では右側は non-visualizing kidney, 左側は水腎症を呈していた。CT scan では膀胱壁が著明に肥厚しており、浸潤性膀胱腫瘍と考えられる所見であった (Fig. 1)。確定診断のため、TUR-BT を施行した。

手術所見：腰椎麻酔下での内視鏡所見では膀胱内はびまん性に浸潤した腫瘍で充満し、伸展性を欠き、膀胱容量は約 40~50 ml に低下していた。このため膀胱内の正確な病状を確認することはできなかった。この時点で TUR のみでは病変のコントロールは不可能と考え病理組織学的検索の目的で TUR-biopsy を行った。

病理組織学的所見：切除標本は胃癌転移を思わせる印環細胞癌が認められた。細胞は粘液産生を認め細胞質や核は偏側に圧排されている (Fig. 2)。

TUR 後、転移性膀胱癌を疑って、胸部 X-P, CT-

scan, 上部消化管造影, 注腸検査を施行したが、腫瘍性病変を示唆する所見は認められなかった。これらの所見から原発性膀胱印環細胞癌と診断した。11月19日、試験開腹または可能なら根治的治療の目的で手術を施行した。

手術所見：腹部正中切開で腹腔内に達し、まず膀胱頂部を検索した。尿管の残存を調べたが認められなかった。腹腔内には約 800 ml の粘液性腹水の貯留と腹膜への癌の無数の播種を認めた。また、右尿管は著明な拡張を示す尿管を呈していた。この状態で根治術の適応はないと判断し左尿管皮膚瘻の造設のみに留めた。

術後経過：経過は良好で、術後14日目より OK-432, 5FU, UFT, による immunochemotherapy を行い、12月18日、一時退院した。外来で経過観察していたが、食欲不振、腹水貯留が増強してきたため、1987年1月19日再入院となった。さらに腹水貯留と悪液質は増強し、イレウスを併発して、4月14日死亡した。病理解剖の機会を得た。

病理解剖所見：腹部は腹水貯留のため、膨満していた。腹水容量は約 2,500 ml であった。膀胱壁は癌の浸潤のため肥厚し、特に後壁から三角部は直腸壁との癒着が著しく、腸管は癌性腹膜炎のため、強度に癒着し、一塊となっていた。なお、尿管の残存について再度観察したが認めなかった。傍大動脈、下大静脈リンパ節、閉鎖リンパ節の腫大を認めた。

原発巣確定のため、諸臓器、特に消化器を再度検索したが、腫瘍性病変は認めることができなかった。

考 察

印環細胞癌は主として、消化管に発生するが、稀に膀胱にも発生をみる腺癌の1つである。従って、膀胱に印環細胞癌をみた場合、第一に転移性腫瘍を除外する必要がある。消化管、肺、乳房などの精査を行わなければならない。第二に尿管腫瘍との鑑別が必要である。尿管腫瘍と定義するためには病理学的に以下の基準を満たす必要があるとされている²⁾。①腫瘍は膀胱頂部に存在し、膀胱の他の部分に腺性膀胱炎や濾胞性膀胱炎が共存しない。②正常な尿路上皮との間に明瞭な境界を保ちつつ深部への浸潤傾向が強い。③尿管の遺残が認められる。④周囲へ拡がりをみせつつ膀胱壁内に分枝増殖するなどである。第三に男子では前立腺腫瘍の浸潤を鑑別する必要がある。直腸診、前立腺生検、血清 acid-phosphatase 値の検索を要する。本症例ではまず消化器系、呼吸器系からの転移性腫瘍

Table 1. Reported cases of primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder (Except for urachal origin)

No.	Age/Sex	Chief Complaints	Tumor Location	Therapy	Extension Metastasis	Prognosis	Reference
1) Sumner et al.	40/F	Hematuria	Dome	—	—	—	J Urol 49:419, 1943
2) Sumner et al.	53/F	Hematuria	Trigone	—	—	—	J Urol 49:419, 1943
3) Saphir	60/M	Nocturia, dysuria incontinence, hematuria	Entire bladder	TUR	Prostate, Seminal vesicle	4M. died	Am J Pathol 31:223, 1955
4) Saphir	50/M	Incontinence hematuria	Entire bladder	P.C.	Adjacent bladder structures	10M. died	Am J Pathol 31:223, 1955
5) Payan et al.	38/M	Hematuria	Posterior wall	P.C.	None	several months. alive	Arch Surg 92:958, 1966
6) Rosas- Uribe et al.	48/F	Dysuria, hematuria	Dome, posterior wall trigone	Instillation	Uterus, ovaries lungs, peritoneum vertebrae, iliac lymph node	1Y. 3M. died	Arch Pathol 88:294, 1969
7) Rosas- Uribe et al.	51/M	Dysuria, hematuria	Posterior and rt. lateral, fundus	P.C. Rad.	Peritoneum, pleura pericardium, meninges lymph node	7M. died	Arch Pathol 88:294, 1968
8) Corwin et al.	56/F	Nocturia, frequency	Posterior wall, rt. lateral wall	T.C. Rad.	Uterus, Ovaries	10M. alive	J Urol 106:697, 1971
9) Naeim et al.	52/M	Nocturia, dysuria hematuria	Lower third of anterior wall	T.C. Rad.	None		J Urol 108:274, 1972
10) De Ture et al.	62/M	Nocturia,	Dome, posterior wall	T.C. Rad.	None	2Y. 6M. died	Urology 6:240, 1975
11) Austin et al.	54/M	Dysuria, fever, hematuria	Bladder neck, trigone	T.C. Rad.	Seminal vesicle	10M. died	Urology 12:458, 1978
12) Sogalow- sky	41/M	Hematuria, dysuria	Entire bladder	T.C.	Iliac lymph node	16Y. alive	Urology 15:501, 1980
13) Braun et al.	45/M	Hematuria	Dome, posterior wall	T.C.	None	3Y. 9M. alive	Cancer 47:1430, 1981
14) Poore et al.	55/M	Incontinence	Dome, posterior wall	Pelvic evisceration	Anterior rectal wall	Several days died	Arch Pathol Lab Med 105:203, 1981
15) Yoshida et al.	63/M	Frequency	Trigone	T.C.	Prostate	1Y. 7M. alive	Urology 17:481, 1981
16) Kondoh et al.	53/M	Hematuria	Dome	P.C, T.C.	Sternum left humerus head facial bone, thoraco-lumbar vertebrae	3Y. died	Urol Int 36:373, 1981
17) Gozales et al.	56/M	Hematuria	Dome, trigone, lateral and posterior walls	TUR-Bx	Peritoneum, lung diaphragm, pleura, regional lympho node	2M. died	J Urol 128:1027, 1982
18) Kuroko et al.	66/F	Dysuria, frequency	Trigone, posterior wall	T.C.	None	1Y. 2M. died	Nishinohon J Urol 44:1055, 1982
19) Reading et al.	61/M	Nocturia, incontinence	Entire bladder	T.C.	Perivesical connective tissue		Urology 22:310, 1983
20) Tsushima et al.	55/M	Hematuria, dysuria	Entire bladder	T.C.	None	1Y. 9M. alive	Jpn J Clin Urol 37:835, 1983
21) Choi et al.	64/M	Frequency, dysuria incontinence, hematuria	Trigone, anterior wall	T.C.	—	15th post- operative day died	Cancer 53:1985, 1984
22) Choi et al.	83/M	Hematuria, irritative voiding symptoms	Rt. lateral wall	TUR, Rad	—	3M. died	Cancer 53:1985, 1984
23) Choi et al.	50/M	—	—	—	Retroperitoneal and pelvic lymph nodes	5M. died	Cancer 53:1985, 1984
24) Hirasawa et al.	60/F	Frequency, hematuria	Anterior wall, dome	T.C. Rad.	—	6M. died	Acta Urol Jpn 31:2049, 1985
25) Kitamura et al.	50/M	Hematuria	Dome	P.C.	None	2Y. 8M. died	Acta Pathol Jpn 35:675, 1985

26)	Kitamura et al.	62/M	Hematuria, pain on urination high fever	Dome	TUR.PC	None	10M. alive	Acta Pathol Jpn 35:675, 1985
27)	Kums et al.	68/M	Frequency, dysuria	Entire bladder	TUR-Bx	Perivesical connective tissue	2M. died	Urol Int 40:116, 1985
28)	Kums et al.	59/M	Frequency, dysuria	Lateral wall	TUR-Bx	Pelvic wall	2M. died	Urol Int 40:116, 1985
29)	Ponz et al.	65/M	Lower abdominal pain frequency nocturia, urgency	Entire bladder	Nephrostomy TUR-Bx	None	11M. died	Eur Urol 11:212, 1985
30)	Takeda et al.	69/M	Lt. flank pain	Trigone, Lt-lateral wall	Rt. uretero- cutaneostomy TUR	Rectum, adjacent bladder structures	10M. died	Nishinohon J Urol 47:165, 1985
31)	Shibuya et al.	47/M	Hematuria, urethralgia	Trigone	TUR	Bone	—	Jpn J Cancer Clin 31:97, 1985
32)	Kotani et al.	56/M	Incontinence, frequency	Lt. lateral wall	T.C. Rad. Colostomy	None	3M. alive	Jpn J Clin Urol 40:843, 1986
33)	Ishizuka et al.	55/M	Hematuria, irritative voiding symptoms	Posterior wall	T.C.	None	1Y. alive	Jpn J Clin Urol 40:928, 1986
34)	Hosoki et al.	51/M	Frequency, hematuria	Dome	T.C. Chemotherapy	None	2Y. 2M. died	Acta Urol Jpn 33:940, 1987
35)	Present case	50/M	Incontinence, frequency	Entire bladder	TUR-Bx Lt-Uretero- cutaneostomy UFT, 5FU OK432	Peritoneum, peri- vesical connective tissue.	10M. died	

T.C.:Total Cystectomy. P.C.:Partial Cystectomy
Rad :Radiation

は否定できた。つぎに尿尿管腫瘍については発生部位、進展様式や解剖時の直接所見から尿管の遺残は認められず、上記の診断基準にあてはまらないので除外した。前立腺腫瘍の膀胱内浸潤は、血清 acid-phosphatase 値、CT-scan、病理解剖所見から異常を認めなかったため、除外した。

以上のことから、本症例は原発性膀胱印環細胞癌と診断した。

筆者が調べた限り、尿管由来でない原発性膀胱印環細胞癌の報告は文献上、自験例を含めて35例あった (Table 1)。年齢分布は38歳～83歳であるが、平均年齢は56歳と比較的若年者に多い傾向にある。性別では、男子29例、女子6例と男子に多い。受診時の症状は血尿、頻尿、排尿困難、尿失禁が大部分を占める。

発生機序については一般に膀胱上皮は化生変化を生ずる臓器のひとつであり、cystitis cystica, cystitis glandularis, squamous metaplasia が発生することが知られている。Mostofi³⁾は、こうした変化を尿路上皮の manifold potentiality として説明している。このように膀胱上皮には多分化能を持つ細胞が存在するので、cystitis cystica, cystitis glandularis の結果生じた円柱細胞が粘液産生を獲得し、それが癌化したものと考えられる。しかし、膀胱腺癌の発生病理については諸説あり、見解の一致をみない⁴⁾。印環細胞癌の形態的变化について、Braun⁵⁾は細胞自体が粘液放出能を欠いた結果、ムチンが蓄積し細胞質と核を一

方に圧排したため生じたものと私見を述べている。

膀胱印環細胞癌は、Table 1 で示したように予後不良の疾患である。本症の治療については根治的膀胱全摘除術であることを異論の余地はないが、浸潤性腫瘍症例に対して、化学療法や放射線療法は無効であるとする報告が多い⁵⁻⁷⁾。従って、発見時すでに転移もしくは近接臓器への浸潤をみる症例が大半を占める現在、予後不良の疾患とみなさざるをえない。

本症例も受診時すでに広範囲の浸潤、リンパ節転移を示していたものと思われ、今後本疾患に対する早期診断技術の確立と手術、補助化学療法や BRM 等の併用といった集学的療法が必要であると思われる。

結 語

50歳男性の原発性膀胱印環細胞癌の症例を報告した。本症例は文献上第35症例目にあたるものと思われた。

本論文の要旨は第53回日本泌尿器科学会東部総会において発表した。

文 献

- 1) Ponz M, Luzuriaga J, Robles JE, et al.: Primary signet ring cell carcinoma of urinary bladder (Linitis plastica) Eur Urol 11: 212-214, 1985
- 2) 岡田謙一郎・尿管管、ペットサイド泌尿器科学

- (診断・治療編) 第1版. 吉田 修編 pp. 183-185, 南光堂, 東京 1986
- 3) Mostofi FK: Potentiality of bladder epithelium. *J Urol* **71**: 704-714, 1954
 - 4) 渋谷宏行, 森田 肇, 高松恒夫, ほか: 印環細胞癌の形態を示した膀胱癌の1例. *癌の臨床* **31**: 97-101, 1985
 - 5) Braun EV, Ali M, Fayemi AO, et al.: Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder: review of the literature and report of a case. *Cancer* **47**: 1430-1435, 1981
 - 6) Neim F, Schlezinger RM and de la Maza LM: Primary signet ring cell carcinoma of the bladder: report of a case and review of the literature. *J Urol* **108**: 274-278, 1972
 - 7) Kondoh A, Ogisu B and Mitsuya H: Signet ring cell carcinoma involving the urinary bladder. *Urol Int* **36**: 373-379, 1981
- (Received on May 7, 1990)
(Accepted on June 11, 1990)