

夜間尿失禁を主訴とする膀胱原発印環細胞癌の1例

関西電力病院泌尿器科 (科長: 眞田俊吾)

杉野 善雄, 加美川 誠, 塚崎 秀樹, 眞田 俊吾

近畿大学医学部病理学教室

河 合 潤

A CASE OF PRIMARY SIGNET RING CELL CARCINOMA
OF THE URINARY BLADDER PRESENTING
AS NOCTURNAL INCONTINENCE

Yoshio SUGINO, Makoto KAMIKAWA, Hideki TSUKAZAKI and Syungo SANADA

From the Department of Urology, Kansai Denryoku Hospital

Jun KAWAI

From the Department of Pathology, Kinki University School of Medicine

This is a report of our experience of a case of primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. The patient was a 56-year-old man who was referred to our hospital presenting with incontinence and lumbago. A drip infusion pyelography study indicated bilateral hydronephrosis and a contracted bladder. Signet ring cell carcinoma was observed in the bladder submucosa after the second transurethral biopsy set. No other cancer lesions could be identified even after careful examination. Therefore, it was diagnosed as a primary signet ring cell carcinoma of the bladder. Total cystectomy with bilateral uretero-cutaneostomy reconstruction was performed. The pathological stage was T4bN0M0 and the surgical margin was positive at the site of the pubic bone. Adjuvant therapy was not given. There was no evidence of disease 20 months after the operation. In Japan, this is the third case of primary signet ring cell carcinoma of the bladder presenting as incontinence.

(Acta Urol. Jpn. 50 : 343-346, 2004)

Key words: Bladder tumor, Signet ring cell carcinoma, Incontinence, Nocturia, Hydronephrosis

緒 言

膀胱悪性腫瘍の病理組織は、移行上皮癌が大部分を占め、腺癌の発生する頻度は0.5~2%である。腺癌の中で特殊型とされている印環細胞癌は、1955年 Saphir により初めて報告された¹⁾ものであるが、稀な組織型であり、本邦報告例は、48例に過ぎない。今回われわれは、夜間尿失禁と腰痛という特異な症状から発見され、診断に苦慮した膀胱原発印環細胞癌の1例を経験したため、若干の文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者: 56歳, 男性

主訴: 夜間尿失禁, 右腰痛

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 2001年10月, 上記の主訴が生じたため, 近医受診後, 11月5日当科紹介受診となった。検尿所見は尿潜血1+も尿沈渣では異常なかった。

直腸診では膀胱頸部周辺に硬結を認めた。尿細胞診は class 2, DIP にて両側の水腎症と萎縮膀胱を認めた (Fig. 1A)。精査加療目的にて入院となった。

入院時現症および検査所見: WBC 10,800/mm³, Hb 14.2 g/dl, Plt 22.1×10⁴/mm³, Cre 0.83 mg/dl, BUN 12.9 mg/dl, Na 146 mEq/l, K 3.7 mEq/dl, Cl 111 mEq/dl。腫瘍マーカーは, CEA 2.4 ng/ml (正常値 5 ng/ml 以下), CA19-9 57.30 U/ml (正常値 37 U/ml 以下), PSA 0.53 ng/ml (正常値 4 ng/ml 以下) であり, 軽度の炎症所見の上昇と, CA 19-9 の上昇を認めるのみであった。

入院後経過: 膀胱腫瘍を疑い, 11月7日に内視鏡下膀胱生検を施行。膀胱容量は約 50 cc 程度しかなく, 高度な萎縮膀胱が見られた。膀胱内は, 明らかな腫瘍像はなく, 全面的に粘膜が浮腫状の隆起を示していた。粘膜生検の結果は chronic cystitis であったため, 抗コリン剤による保存的療法を開始したが, 症状が軽快しなかった。水腎症の悪化と Cre 2.73 mg/dl と上昇を認めたため, 12月6日に尿管ステントを留置した。

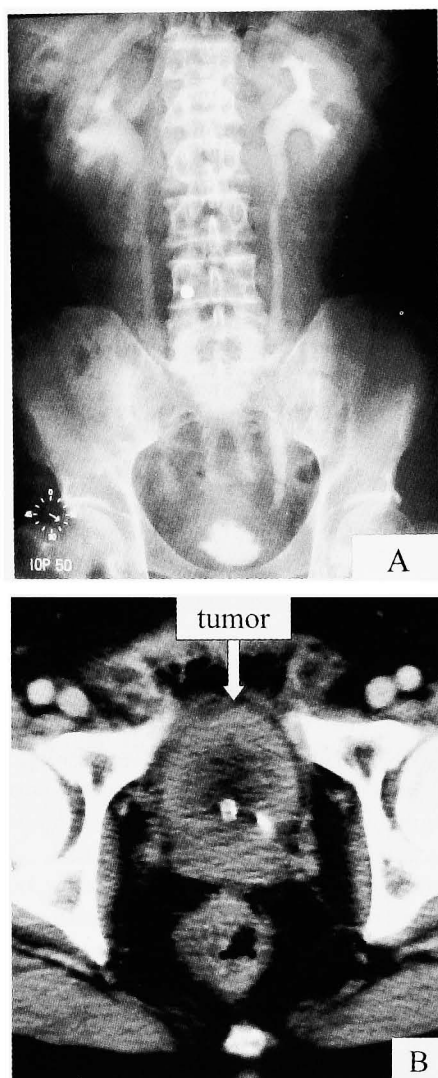


Fig. 1. (A) DIP showed bilateral hydronephrosis and severely contracted bladder. (B) CT scan showed the entire bladder wall was markedly thickened.

上で CT を撮影したところ (Fig. 1B), 高度に萎縮し, 肥厚した膀胱壁が見られた。12月14日に再度内視鏡下粘膜生検を行った。その結果, 粘膜下に印環細胞を含む腺癌細胞が確認され, 転移性腺癌を疑わせる所見であった。CT, 消化管内視鏡検査, 骨シンチなどを施行したが, 他の部位に悪性所見はなく, 原発性膀胱印環細胞癌と診断した。転移所見はないものの骨盤壁への浸潤が疑われたため, clinical stage は, cT4N0M0 と判断し, 12月25日, 膀胱全摘除術+両側尿管皮膚瘻造設術を施行した (Fig. 2)。

術中迅速病理検査で, 恥骨部断端陽性であったが, リンパ節転移は認めなかった (pT4bN0M0)。病理組織像は, 粘膜下に広範に広がる印環細胞癌であった (Fig. 3A, B)。なお, 免疫特殊染色で, サイトケラチン, CEA, CA19-9 陽性であり, PSA は陰性であった。



Fig. 2. The specimen exhibited invasion of the tumor into the whole bladder wall.

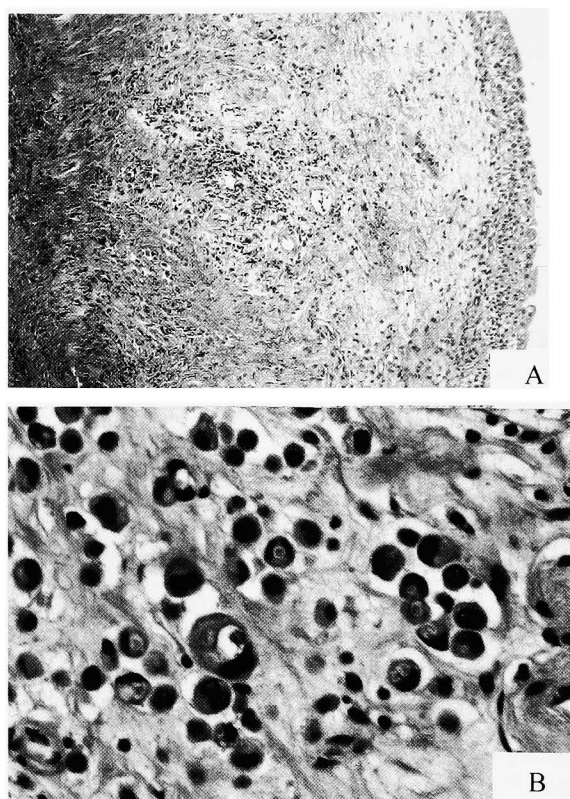


Fig. 3. (A) Microscopic findings revealed the intact epithelial of the bladder wall and submucosal malignant area (left side) HE stain $\times 100$. (B) Signet ring cells are characterised by eccentric flattened nucleus and foamy cytoplasm. HE stain $\times 400$.

術後, 追加療法は施行せず, 外来で嚴重に経過観察することとなった。術後20カ月目の現在, 再発兆候は認めていない。

考 察

膀胱原発印環細胞癌は, 腺癌の一種で, 稀な腫瘍とされている。全膀胱腫瘍のうち, 膀胱原発腺癌の頻度は0.5~2%とされており, 膀胱原発印環細胞癌の頻

Table 1. Reported cases of the primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder in Japan (following Matsuzaki's report)

No.	Age	Sex	Symptoms	Therapy	Pathological diagnosis	Stage	Adjuvant therapy	Prognosis	Year	Author
38	85	M	bil. Hydronephrosis	TUR	sig	pT4	no	3 M Dead	1998	Ohnita
39	72	M	Gross HU	TC	sig, TCC	pT1b	no	78 M Alive	2000	Kume
47	66	F	Gross Hu, Dysuria	Rad, Chemo	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	2000	Kohashigawa
40	69	M	Dysuria	TC	sig	pT4	no	27 M Dead	2000	Amano
41	56	M	Oliguria	TC	sig	pT3b	no	8 M Dead	2001	Yamamoto
42	71	M	Gross HU, Pollakisuria	TC	sig	pT4	UFT	5 M Alive	2001	Touyama
43	54	F	Gross HU, Pollakisuria	TC	sig	pT4	Chemo	24 M Dead	2001	Yamaguchi
44	45	M	Chest Pain	no (autopsy)	sig	pT4	no	26 M Dead	2002	Senzaki
45	48	M	General Fatigue, Dyspnea	no (autopsy)	sig	n.a.	no	3 M Dead	2002	Etori
46	65	M	Gross HU	IA chemo	sig	pT3b	no	44 M Alive	2002	Hirano
48	48	F	General Fatigue, Pollakisuria	TUR	sig	n.a.	no	5 M Dead	2003	Kubota
49	56	M	Nocturnal Incontinence, Lumbago	TC	sig	pT4	no	20M Alive	2004	our case

HU: hematuria, TC: total cystectomy, Rad: radiation, IA chemo: intra-arterial chemotherapy, Chemo: chemotherapy. sig: signet ring cell carcinoma, TCC: transitional cell carcinoma.

度は0.13~0.56%と報告されている²⁾ 膀胱腺癌のうちに占める印環細胞癌と診断される割合は2~44%とばらつきが見られるが、その原因としては印環細胞癌の診断基準を、印環細胞が癌細胞のうちに占める割合を15%以上とするものと50%以上とするものがあるためだと考えられる³⁾

本邦における報告例は本症例が49例目であり、2000年に松崎らがまとめたもの⁴⁾に追加する形で、その後の報告例をTable 1にまとめた。年齢は39歳から88歳(平均64.8歳)、男女比は約3:1と男性に多い。初発症状としては、肉眼的血尿が70%と最も多く、頻尿や排尿障害も見られるが、尿失禁を主訴とした例は本症例で3例目であった。本症例においても頻尿は以前からみられていた。病変が進行し、膀胱のコンプライアンスが低下して初めて受診をしたため、尿失禁という特異的な主訴になったと考えられる。診断時の病期は、pT3以上が76%, pT2が4%, pT1が12%と、進行例が多く、平均生存期間は86カ月と長期予後を得た1例を除くと12.1カ月と予後不良である。また、両側水腎症をきたす症例について、久保田らは海外報告2例を含む5例をまとめており、全例10カ月以内に死亡したと報告している⁵⁾ 水腎症が起こる機序としては、粘膜下に瀰漫性に進行する腫瘍が、膀胱尿管移行部に狭窄をきたすことや、コンプライアンスが低下した膀胱で、膀胱尿管逆流が生じることが考えられる。本症例では、両側水腎症をきたしており、pT4bN0M0であるため、予後は悪いと予測されたが、adjuvant therapyを施行せずに術後20カ月時点で再発、転移を認めない。引き続き厳重な経過観察が必要と考えられた。

膀胱原発印環細胞癌の発生起源に関しては諸説があるが、Mostofiが述べている移行上皮の多分化能に由

来するとの説⁶⁾が最も一般的である。

進展形式には、組織学的にlinitis plastica型の胃癌のように粘膜下層を瀰漫浸潤性に増殖するタイプがあるとされ、膀胱鏡検査で腫瘍の存在を認識できないことも稀ではない。

仙崎らによると、膀胱鏡検査で腫瘍を認める割合は、約50%であり、認めない症例での所見は、edematous mucosaであることが最も多い³⁾ 本症例のように、粘膜下層の深部に瀰漫性に浸潤するタイプでは、診断が困難になると考えられた。

腫瘍マーカーに関しては、本症例ではCA19-9のみが軽度上昇し、術後から現在に至るまで正常化しているが、CA19-9に関しては、水腎症で上昇するとの報告もある⁷⁾ため、本症例のフォローアップに有効かどうかは、不明である。また、文献的には印環細胞癌においてCEAの上昇が17%に見られたとする報告もあり⁸⁾、モニタリングに有用となるケースもあると思われる。

結 語

膀胱原発印環細胞癌の1例を報告した。初発症状として、尿失禁を含めた膀胱刺激症状で発症するケースも見られ、また、粘膜下に瀰漫性に浸潤する例も少なからず見られるため、診断には十分注意をする必要があると考えられた。両側水腎症をきたすタイプは予後不良と考えられたが、本症例は手術療法のみで経過は良好である。

本論文の要旨は、第184回日本泌尿器学会関西地方会で発表した。

参 考 文 献

- 1) Saphir O : Signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Am J Pathol* **31** : 223-231, 1955
- 2) Holmang S, Borghede G, Johansson SL, et al. : Primary signet ring cell carcinoma of the bladder : a report on 10 cases. *Scand J Urol Nephrol* **31** : 145-148, 1996
- 3) 仙崎英人, 上田 恵, 螺良愛郎, ほか : 頸部リンパ節転移にて発症し剖検にて診断し得た膀胱原発印環細胞癌の1例. *癌の臨* **48** : 525-529, 2002
- 4) 松崎 敦, 小林 裕, 徳江章彦, ほか : 膀胱原発印環細胞癌の1例—pT1 症例—. *泌尿紀要* **46** : 127-130, 2000
- 5) 久保田恵章, 小島圭太郎, 出口 隆, ほか : 膀胱原発印環細胞癌の1例. *泌尿紀要* **49** : 479-481, 2003
- 6) Mostofi FK : Potentialities of the bladder epithelium. *J Urol* **71** : 705-714, 1954
- 7) Suzuki K, Muraishi O, Tokue A, et al. : The correlation of serum carbohydrate antigen 19-9 with benign hydronephrosis. *J Urol* **167** : 16-20, 2002
- 8) Yamamoto S, Ito T, Akiyama A, et al. : Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder inducing renal failure. *Int J Urol* **8** : 190-193, 2001

(Received on November 18, 2003)

(Accepted on February 21, 2004)