

印環細胞癌を伴った膀胱移行上皮癌の1例

公立学校共済組合関東中央病院泌尿器科 (部長: 石坂和博)

尾関 全, 小林秀一郎, 町田 竜也, 石坂 和博

公立学校共済組合関東中央病院病理科 (部長: 岡 輝明)

岡 輝 明

TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER
ACCOMPANIED BY SIGNET-RING CELL CARCINOMA:
A CASE REPORT

Zen OZEKI, Shuichiro KOBAYASHI, Tatuya MACHIDA and Kazuhiro ISHIZAKA

From the Department of Urology, Kanto Central Hospital

Teruaki OKA

From the Department of Pathology, Kanto Central Hospital

A 58-year-old man visited our clinic with complaints of gross hematuria and pollakisuria. Cystoscopic examination revealed multiple non-papillary broad based tumors and reddish unstable mucosa in the bladder. The pathological specimen of the transurethral biopsy of the tumors showed signet-ring cell carcinoma predominantly and adenocarcinoma transforming into signet-ring cell carcinoma partially. A total cystectomy with ileal conduit urinary diversion was performed. The histopathological finding of the radical cystectomy specimen was grade 3 transitional cell carcinoma accompanied by adenocarcinoma. These findings suggest that the adenomatous metaplasia of transitional cell carcinoma in the bladder could differentiate into signet-ring cell carcinoma.

(Acta Urol. Jpn. 49: 411-413, 2003)

Key words: Signet-ring cell carcinoma, Adenomatous metaplasia, Bladder tumor

緒 言

膀胱移行上皮癌は、病理組織学所見において、腺癌や扁平上皮癌を伴うことがしばしば見受けられる。一部に混在する腺癌や扁平上皮癌は、移行上皮癌からの分化, metaplastic element と考えられている。今回われわれは、metaplastic element として印環細胞癌を伴ったと考えられる、膀胱移行上皮癌の症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 58歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿, 頻尿

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 直腸癌に対し低位前方切除術 (53歳時, 組織型は中分化型腺癌)。

現病歴: 2001年4月頃に、肉眼的血尿, 頻尿が出現した。同年5月11日, 当院受診。膀胱鏡検査にて、前壁, 頂部, 左側壁および膀胱頸部に複数の示指頭大までの広基性乳頭状腫瘍を認めた。前壁には発赤した不整粘膜を認めた。膀胱腫瘍の診断のもとに、同年6月1日当科入院となった。

入院時現症: 体格栄養中等度。頭部, 頸部, 胸部の理学所見に異常を認めなかった。腹部に腫瘍を触知しなかった。直腸診では軽度の前立腺肥大症を認めた。

入院時検査所見: 血算生化学所見には、特記すべき異常は認めなかった。尿細胞診, class V。腫瘍マーカーは、CEA 1.2 ng/ml (基準値 5.0 ng/ml 以下) であった。

画像所見: 胸部単純写真は正常。経静脈的腎盂造影では、上部尿路に異常所見を認めなかった。骨盤 CT では、膀胱内に突出する腫瘍と、前壁の軽度の肥厚を認めるのみで、尿管遺残組織と思われる所見はなく、リンパ節の腫大は認めなかった。骨シンチグラムでは、異常集積を認めなかった。

入院後経過: 6月4日, 経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行した。広基性乳頭状腫瘍を中心に切除し、発赤した不整粘膜は生検のうえ電気凝固した。腫瘍病理学的診断は、adenocarcinoma > transitional cell carcinoma (以後 TCC と略す), G3 > G2, pT1 であった。Adenocarcinoma は signet-ring cell carcinoma が主体であった。標本には、adenocarcinoma から signet-ring cell carcinoma に移行する部分を認めた。上部および下部消化管の検索を行ったが異常を認めな

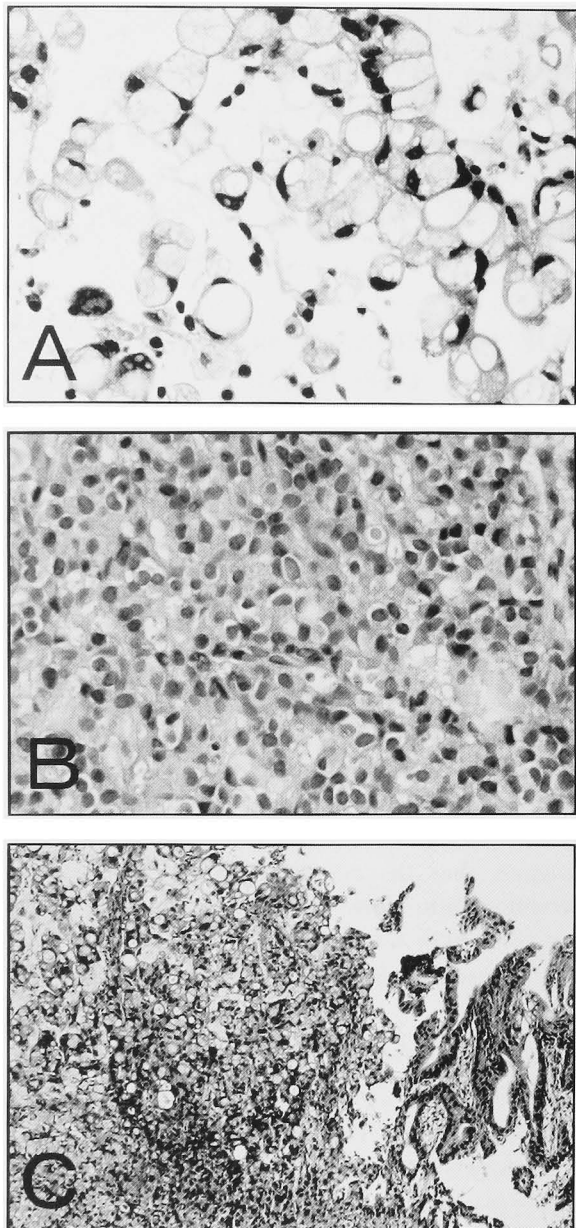


Fig. 1. Histopathological findings of the bladder tumor resected transurethrally. (A) Signet-ring cell carcinoma in the bladder tumor. Reduced from 400X. (B) Grade 3 transitional cell carcinoma in the bladder tumor. Reduced from 400X. (C) Transition regions of the cells of adenocarcinoma (right half) to signet-ring cell carcinoma (left half). Reduced from 25X.

かった。

膀胱原発印環細胞癌 T1N0M0 の診断で、同年 7 月 26 日膀胱尿道全摘、回腸導管造設術を施行した。手術所見では、尿膜管遺残組織は認めず、膀胱周囲への浸潤を示す所見や、リンパ節の腫大も認めなかった。

摘出標本：肉眼的に、後壁、左側壁、前壁の左側、頂部にかけて一部に発赤を伴う不整粘膜が広範囲に存在した。内腔に突出する腫瘍はすべて摘除されてい

た。不整粘膜部は周囲に比して硬度が増強し、軽度肥厚していた。

腫瘍病理学的診断：後壁、前壁、頂部を中心に TCC, G3 を認め深達度は pT1 であり、CIS を伴っていた。左側壁の一部に adenocarcinoma を認めたが、印環細胞癌は認めなかった。

術後の経過は良好で、後治療なしで、2003 年 1 月現在（術後 1 年 6 カ月）再発を認めない。

考 察

膀胱原発印環細胞癌 (primary signet-ring cell carcinoma) は稀な腫瘍で、その頻度は膀胱腫瘍の 0.13 ~ 0.56% と報告されている^{1,2)}。単一細胞型を示す膀胱原発印環細胞癌の由来については、totipotentiality (全能分化能) を持つ移行上皮から直接的に生じたものの³⁾、移行上皮の腺様化成 (Von-Brunn's nests, Cystitis Cystica, Cystitis glandularis など) の癌化から生じたものの⁴⁻⁶⁾、尿膜管由来のものと大きく 3 つの起原があると言われている⁴⁾。

単一細胞型の膀胱原発印環細胞癌と区別すべきものとして、他臓器癌の転移や、膀胱腺癌の分化や膀胱移行上皮癌の分化、腺様化成 (adenomatous metaplasia) として印環細胞癌の組織型が見られることがある^{7,8)}。自験例では、病理所見で腺癌から印環細胞癌への変化を示す所見に加え、消化管の検索で転移を疑う所見はなく、5 年前の大腸癌とも組織型が異なっていることから、印環細胞癌は膀胱原発と考えられた。

TUR および全摘標本を検討すると、まず TUR の病理標本は印環細胞癌が大部分を占め、腺癌から印環細胞癌に変化している部分を認めている。一方、全摘標本では印環細胞癌は認めず、大部分が移行上皮癌で一部に腺癌を認めただけである。この腺癌は移行上皮癌の分化、腺様化成であると考えられる。よって、TUR 標本中の印環細胞癌は移行上皮癌の分化、腺様化成に由来すると考えられた。

いくつかの組織型が混在した膀胱悪性腫瘍をいかなる組織型に分類するかは、優勢な組織型をもってすべきであり⁸⁾、本邦の膀胱癌取扱い規約においても同様の立場をとっている。欧米報告例はこの原則にしたがって分類されているものが多いが、本邦報告例では、原発巣の一部に印環細胞癌を認めただけで膀胱原発印環細胞癌と述べているものもあり、混乱が見受けられる。そのような場合は、一部に印環細胞癌の成分を含んだ移行上皮癌と述べるべきであろう。このような、一部に印環細胞癌の成分を含んだ移行上皮癌の症例も稀であることに変わりはなく、英文および邦文報告例で検索しうる限りで、6 例の報告があり、自験例は 7 例目にあたるとなる^{1,9-12)}。

Table 1. Reported cases of transitional cell carcinoma with foci of signet ring cell carcinoma

報告者	年齢	性別	治療	深達度	予 後
Blute ¹⁾	59	M	Total cystectomy	pT2	33カ月 癌なし生存
Lopez ⁹⁾	82	M	Chemotherapy	pT4	6 カ月 癌死
大古 ¹⁰⁾	72	F	Total cystectomy	pT1	22カ月 癌死
Moll ¹¹⁾	—	—	Total cystectomy	—	—
	—	—	Total cystectomy	—	—
Shinagawa ¹²⁾	69	F	TUR	pT1	20カ月 癌なし生存
自験例	58	M	Total cystectomy	pT1	18カ月 癌なし生存

—: not described.

単一細胞型の膀胱原発印環細胞癌は、一般に *linitis plastica pattern* といわれる浸潤形態をとり、粘膜下筋層方向に浸潤する傾向がある。このような、特有の浸潤形態を示すことから、発見時に advanced stage であることが多く予後不良である。當山らは、本邦41例の報告を集計しているが、診断時の腫瘍深達度は pT1 6例, pT2 2例, pT3 21例, pT4 10例で、予後不良で、13例 (31.7%) は1年以内に、22例 (53.7%) は3年以内に死亡している¹³⁾。治療は膀胱全摘術が標準的で、広範な浸潤癌では全摘を躊躇すべきではないと言われている¹⁴⁾。

自験例のような移行上皮癌の一部に印環細胞癌が含まれる症例の予後については、確立された見解はまだえられていない。自験例では、TUR で切除された印環細胞癌は、表面に隆起する形で膀胱内に認め、*linitis plastica pattern* の浸潤形態とは異なっていた。症例としては、自験例同様に全摘標本中の TCC, G3, pT1 の一部に印環細胞癌を認めたに過ぎなかったが、術後骨盤内臓に広範囲に再発し、リンパ節、下腹部皮膚に転移を認め、これらの病巣からはすべて印環細胞癌を認め、術後20カ月後に癌死する予後不良の経過をとった報告¹⁰⁾がある。また、原発巣においてわずかに印環細胞癌を認めただけが、リンパ節転移巣と腹水、胸水から印環細胞癌を認めた症例も報告されている¹¹⁾。腺様化成として示された印環細胞癌が浸潤形態によらず予後規定因子に成りうることが示唆される。印環細胞癌を伴った膀胱移行上皮癌は術後嚴重な経過観察が必要であると考えられた。

結 語

印環細胞癌まで分化した腺様化成を伴う、膀胱移行上皮癌の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

文 献

- Blute ML, Engen DE, Travic WD, et al.: Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* **141**: 17-21, 1989
- Holmång S, Borghede G and Johansson SL: Primary signet ring cell carcinoma of the bladder: a report on 10 cases. *Scand J Urol Nephrol* **31**: 145-148, 1996
- Choi H, Lamb S, Pintar K, et al.: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **53**: 1985-1990, 1984
- Mostofi FK: Potentialities of bladder epithelium. *J Urol* **7**: 705-714, 1954
- Mostfi FK, Thomson RV and Dean AL Jr: Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **8**: 741-758, 1955
- Braun EV, Ali M, Fayemi O, 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
- Petersen RO: Transitional cell carcinoma. In: *Urologic Pathology*. pp 336-350, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1986
- Petersen RO: Adenocarcinoma. In: *Urologic Pathology*. pp 354-360, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1986
- Lopez JI and Angulo JC: Mixed signet-ring and transitional cell carcinoma of the bladder: report of a case. *Tumori* **78**: 216-218, 1992
- 大古美治, 藤浪 潔, 池田伊知郎, ほか: 膀胱原発印環細胞癌の1例. *泌尿紀要* **40**: 1119-1122, 1994
- Moll C, Landolt U and Pedio G: Signet ring cell differentiation of transitional cell carcinomas of the bladder. *Acta Cytol* **40**: 619-621, 1996
- Shinagawa T, Tadokoro M, Abe M, et al.: Papillary urothelial carcinoma of the urinary bladder demonstrating prominent signet-ring cells in a smear, a case report. *Acta Cytol* **42**: 407-412, 1998
- 當山裕一, 外間実裕, 秦野 直, ほか: 膀胱原発の印環細胞癌の1例. *泌尿紀要* **47**: 853-855, 2001
- 石坂和博, 峰 正英, 金親史尚, ほか: 膀胱原発と思われる印環細胞癌の1例. *泌尿紀要* **36**: 1329-1332, 1990

(Received on November 29, 2002)
(Accepted on April 15, 2003)