

膀胱原発と思われる印環細胞癌の1例

帝京大学溝口病院泌尿器科 (主任: 横川正之教授)

石坂 和博, 峰 正英, 金親 史尚, 関根 英明
横川 正之

佐々総合病院泌尿器科 (医長: 鷲塚 誠)

鷲 塚 誠

APPARENTLY BLADDER ORIGIN SIGNET RING CELL CARCINOMA: A CASE REPORT

Kazuhiro Ishizaka, Masahide Mine, Fumihisa Kaneoya,
Hideaki Sekine and Masayuki Yokokawa

From the Department of Urology, Teikyo University School of Medicine, Mizonokuchi Hospital

Makoto Washizuka

From the Department of Urology, Sassa General Hospital

A 72-year-old woman with signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder treated with total cystectomy is described. The bladder yielded linitis plastica pattern of infiltration similar to that seen in the gastric cancer, i.e., cancer tissue extended almost whole bladder deeply to the serosa, whilst the mucosal surface was only minimally invaded. She received no adjuvant therapy and she is alive without recurrence 8 months after the operation. We review the reported cases and shortly discuss the prognosis and treatment of primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. (Acta Urol. Jpn. 36: 1329-1332, 1990)

Key words: Signet ring cell carcinoma, Bladder tumor

緒 言

最近われわれは、膀胱に発生した印環細胞癌の1例を経験した。尿管遺残組織は認められず膀胱原発と考えたが、膀胱のほとんどすべての部位に腫瘍の深い浸潤が及んでおり、尿管由来も否定はできなかった。いずれの由来であっても報告例は少なく稀な腫瘍である。若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 72歳, 女性
主訴: 血尿および頻尿
既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。
現病歴: 約1年前に肉眼的血尿に気が付いたが放置した。6カ月前頃から1日15回程度の頻尿となり、残尿感も続いていた。慢性膀胱炎として近医より紹介され、1989年1月25日当科初診となった。
身体所見: 胸腹部に異常所見を認めなかった。

検査所見: 末梢血液; Hb 11.6 g/dl, RBC $408 \times 10^4/\text{mm}^3$, WBC $6,200/\text{mm}^3$, Plt $28.6 \times 10^4/\text{mm}^3$. 血液生化学異常なし。赤沈1時間 22 mm, 2時間値 54 mm. CEA 1.3 ng/ml (正常 5.0以下)。尿所見: 蛋白(+)、糖(-)、RBC(++)、WBC(++)。

双手診では膀胱全体を固く触れた。膀胱鏡を施行すると、膀胱粘膜はほぼ全体が強い浮腫状を呈し壁の伸展性は悪く、容量は100 ccほどしかなかった。膀胱頸部に polypoid tumor を認めるほか明白な隆起性腫瘍は見られないが、浸潤性膀胱癌を強く疑わせる所見であった。排泄性尿路造影では上部尿路に異常はなかったが、膀胱壁の不整のほか膀胱頸部や右側壁付近に陰影欠損を認めた (Fig. 1)。尿細胞診は class II であった。

経尿道的膀胱生検の診断は印環細胞癌であったため、消化器を含め他臓器を精査したが異常なかった。そこで膀胱もしくは尿管管癌を考え3月3日膀胱全摘・回腸導管造設術を施行した。

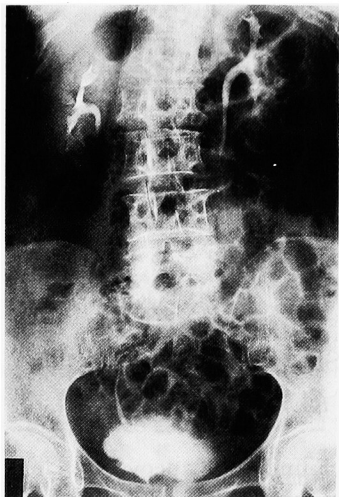


Fig. 1. IVP showed normal appearance of the upper urinary tract and several filling defects in the bladder.

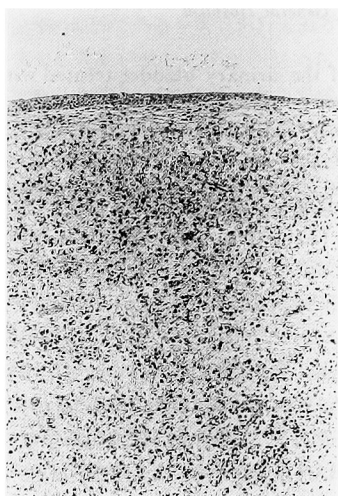


Fig. 2. Major part of the mucosal transitional cell layer was left intact. Signet-ring cells infiltrated mostly from the submucosal layer to the serosa. (H.E.×10)

手術所見：膀胱は全体的に周囲との癒着が強く、特に頂部付近の腹膜には浸潤が疑われたためこれを一括して摘出した。しかし肉眼的に確認できる範囲では尿管管遺残組織は認められなかった。

摘出標本：膀胱壁は全周性に固く厚く肥厚し伸展性を欠き、粘膜は浮腫状に肥厚し部分的に小さい潰瘍を認めた。これらはいわゆる *linitis plastica* pattern に相当する所見であった。組織学的に腫瘍は粘膜下から漿膜まで広く浸潤し、表面はその多くが移行上皮に覆われていた (pT3b, ly 2, v+) (Fig. 2)。強拡大

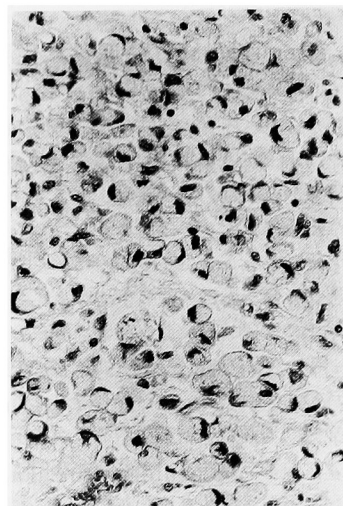


Fig. 3. Signet-ring cells are characterized by eccentric flattened nucleus and foamy cytoplasm. (H.E.×50)

では、腫瘍細胞はムチンと思われる空胞を持ち、核は濃染し細胞壁に押し付けられ弓状を呈し、印環細胞癌と診断された (Fig. 3)。ごく一部には乳頭状腺癌も認められた。粘膜下に *cystitis glandularis* も1カ所認められたが、その細胞には癌化の傾向は認められず腫瘍との関連性は不明であった。

術後経過：浸潤癌であり再発が危惧されるが有効とされる化学療法の報告もなく、高齢でもあるため後治療は行わず経過観察中である。1989年10月3日現在再発は認めていない。

考 察

膀胱癌のうち腺癌の占める割合は0.5～2.0%とされているが、移行上皮癌の腺様化生などを除いた真の腺癌に限ると0.5%くらいと推定されている。膀胱腺癌には尿管由来、膀胱外反症関連およびこれらと無関係の3種があるとされ、病理組織型のうえからは、通常の特異的な腺癌の他に膠様腺癌を含む *intestinal type*, *signet ring cell type* および *small cell type* の3つが細分類され、ほかに *mesonephric type* の記載もある¹⁾

膀胱の腺癌の由来としては、移行上皮癌や扁平上皮癌等の共存例のあることから移行上皮の *totipotentiality* によるものとする説が多いようである²⁾。渡辺³⁾は、膀胱腺癌において腸上皮化生巣や腺腫様増殖巣と連続して腺癌が認められる症例のあることから、*metaplastic* な起源による腺癌の発生が考えられると述べている。自験例では腺腫様増殖巣を認めたが

Table 1. Reported survivor over 24 months

Author	Year	Case		Location	Treatment	Follow up*
		Age	Sex			
De Ture	1975	62	M	Trigone to Dome	Cystectomy	D/NED, 30 mo.
Fuselier	1978	69	M	Dome	Chemotherapy + Radiation	D/T, 84 mo.
Sagalowsky	1980	41	M	Diffuse	Cystectomy	A/T, 16 y.
Braun	1981	45	M	Diffuse	Cystectomy	A/NED, 45 mo.
Kitamura	1985	50	M	Rt. Wall	Partial	D/T, 32 mo.
細 木	1985	51	M	Dome	Cystectomy + ADM, CTX, CDDP	D/T, 26 mo.
山 田	1989	67	M	Rt. Wall	Partial	A/NED, 27 mo.
Azadeh	1989	65	F	Diffuse	Cystectomy + Radiation	D/T, 27 mo.

*: A/NED alive, no evidence of disease. A/T alive, with tumor. D/NED dead of other causes. D/T dead of tumor.

その細胞には癌化はなく、この説を支持する所見は得られなかった。

印環細胞癌の病理診断は特徴的な細胞が組織の大半を占めることから容易に下すことができるが、膀胱のそれでは、前立腺、胃、結腸などからの転移を否定する必要がある⁴⁾。

自験例の印環細胞癌の浸潤様式は、胃癌にしばしば見られる *linitis plastica pattern*⁵⁾ を呈した。すなわち癌が管空性臓器に *diffuse* に浸潤し、それでいて粘膜にはわずかに浸潤するのみというものである。肉眼的および放射線学的に壁が固く肥厚し伸展しなくなった状態を示し、印環細胞癌によるものは胃に最も多くできる⁶⁾ といわれているので、消化管を含め他臓器の検索は十分に行なわなければならない。

つぎに尿管癌との関連であるが、自験例では、頸部に *polypoid tumor* が存在したこと、尿管管遺残組織を確認できなかったこと、一部に腺腫様増殖巣を認めたことなどからは膀胱原発と思われたが、腫瘍の進展が広範で頂部も含んでいるので尿管癌も否定できなかった。

Peterson⁴⁾ によれば、膀胱原発の印環細胞癌は1955年に Saphir⁶⁾ が報告して以来1984年までに32例が報告されているに過ぎない。一方、尿管管由来の印環細胞癌は、200例の尿管癌の集計中でも12例のみである⁷⁾ どちらの由来においてもその頻度は稀である。

印環細胞癌の予後は不良で、放射線療法や化学療法には反応せず、多くは2年以内に死亡するとされている。そこで、現在までの内外の報告例から2年以上生存したものを集めてみたが⁸⁻¹⁵⁾ (Table 1)、特に予後を良くする因子は明らかでなかった。*diffuse* に浸潤しリンパ節転移も認めたのに膀胱全摘後16年生存した例もあるが¹¹⁾、特別な治療を講じているわけではなく

例外的なものであろう。しかしさらに2例が、*diffuse* に浸潤していても膀胱全摘にて長期生存が得られており、広範な浸潤癌では全摘を躊躇すべきではないと思われる。膀胱印環細胞癌では良好な予後を得る可能性のある治療法は膀胱全摘以外ないともいわれている^{2,4)}。しかしまた2例の膀胱部分切除による生存例もあることから、腫瘍が限局性の場合は部分切除も禁忌とは言えないと思われた。

結 語

膀胱原発と思われる印環細胞癌の1例を若干の文献的考察を加え報告した。

尚、本論文の要旨は第465回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

文 献

- 1) Young RH: Unusual Variants of Primary Bladder Carcinoma and Secondary Tumors of the Bladder. In: Pathology of the Urinary Bladder. Edited by Young RH and Path MRC pp.103-138. Churchill Livingstone Inc., New York, 1989
- 2) Choi H, Lamb S, Pintar K and Jacobs SC: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. Cancer 53: 1985-1990, 1984
- 3) 渡辺 覚, 山田 喬, 横川正之, 福井 敏, 松本 恵一: 膀胱腺癌および腺様化生を伴う移行上皮癌の病理組織学的形態とその組織発生. 独協医学誌 4: 215-230, 1989
- 4) Peterson RO: Signet-Ring Cell Carcinoma In: Urologic Pathology. pp. 357-359, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1986
- 5) Stemmermann RG: Extrapelvic carcinoma metastatic to the uterus. Am J Obstet Gynecol 82: 1261-1266, 1961
- 6) Saphir O: Signet-ring cell carcinoma of the

- urinary bladder. *Am J Pathol* **31**: 223, 1955
- 7) Peterson RO: Urachus. In: *Urologic Pathology*. pp. 288-290, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1986
- 8) De Ture FA, Dein R, Hackett RL and Drylie DM: Primary signet ring cell carcinoma of bladder exemplifying vesical epithelial multipotentiality. *Urology* **6**: 240-244, 1975
- 9) Fuselier HA, Brannan W, Ochsner MG and Matos LH: Adenocarcinoma of the bladder as seen at Ochsner Medical Institutions. *South Med J* **71**: 804-806, 1978
- 10) Sagalowsky A and Donophue JP: Sixteen-year survival with metastatic signet ring cell bladder carcinoma. *Urology* **15**: 501, 1980
- 11) Braun EV, Ali M, Fayemi O and Beaugard E: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder, review of the literature and report of a case. *Cancer* **47**: 1430-1435, 1981
- 12) Kitamura H, Sumikawa T, Fukuoka H and Kanisawa M: Primary signet-ring cell carcinoma of the bladder. *Acta Pathol Jpn* **35**: 675-686, 1985
- 13) 細木 茂, 浜田 斉, 鍋島晋次, 木内利明, 黒田昌男, 三木恒治, 清原久和, 宇佐美道之, 古武敏彦: 膀胱原発印環細胞癌の1例. *泌尿紀要* **33**: 940-944, 1987
- 14) 山田芳彰, 山田博彦, 宮川嘉真, 羽田野幸夫, 和氣正史, 平岩 親, 佐藤孝充, 本多靖明, 深津英捷, 瀬川昭夫, 千田八郎: 膀胱原発印環細胞癌の1例. *泌尿紀要* **35**: 1207-1211, 1989
- 15) Azadeh B, Vijayan P and Chejfec G: Linitis plastica-like carcinoma of the urinary bladder. *Br J Urol* **63**: 479-482, 1989
- (Received on January 4, 1990)
(Accepted on March 8, 1990)