

## 膀胱原発印環細胞癌の1例

山下 亮, 真島 英太, 荻島 達也  
和久本芳彰, 坂本 善郎, 藤目 真

順天堂大学泌尿器科

PRIMARY SIGNET RING CELL CARCINOMA  
OF THE BLADDER: A CASE REPORT

Ryo YAMASHITA, Eita MASHIMA, Tatsuya OGISHIMA,  
Yoshiaki WAKUMOTO, Yoshiro SAKAMOTO and Makoto FUJIME  
*The Department of Urology, Juntendo University School of Medicine*

A 71-year-old man complained of dyspnea and general fatigue. His blood tests showed severe renal dysfunction. Computed tomographic scan, bone scintigram, and cystoscopy revealed primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder with multiple bone metastases (cT2N0M1). As the general condition of the patient was poor, nephrostomy was performed. He died one month after the diagnosis due to cancer progression. The prognosis of signet ring cell carcinoma of the bladder is poor because many cases presented at an advanced stage. Fifty cases of signet ring cell carcinoma in the urinary bladder reported in Japan are reviewed.

(Hinyokika Kiyo 51 : 117-119, 2005)

**Key words :** Signet ring cell carcinoma, Bladder carcinoma

緒 言

膀胱腺癌の一亜系である印環細胞癌は診断時進行例が多く、予後不良例が多い。今回、腎後性腎不全による尿毒症症状を主訴に受診し、急激な転帰をとった1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 71歳, 男性

主訴 : 動悸, 息切れ

既往歴 : 僧帽弁閉鎖不全症

現病歴 : 2002年7月頃より動悸, 息切れを自覚した。同年10月2日に全身倦怠感が著明に出現したため, 近医受診した。血液学的検査を施行したところ, BUN 174 mg/dl, Crea 15.9 mg/dl, K 8.1 mmol/lと高度の腎機能障害を認めた。精査加療目的で同日, 当院へ緊急入院となった。

入院時現症 : 下顎骨に著明な自発痛を認めたが, 胸腹部理学的所見に異常は認めなかった。

入院時検査成績 : WBC 5,000/mm<sup>3</sup>, Hb 10.4 mg/dl, Ht 30.2%, Plt 22.4 × 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, CRP 0.4 mg/dl, BUN 174 mg/dl, Crea 15.9 mg/dl, Na 137



Fig. 1. CT scan shows thickening of the bladder wall.

mmol/l, K 8.1 mmol/l, Cl 104 mmol/l, PSA 4.2 ng/ml. 貧血と高度の腎機能障害を認めた.

尿検査: 無尿のため尿沈渣施行できず, 膀胱洗浄尿細胞診は class II であった.

腹部骨盤部 CT: 両側水腎水尿管症と膀胱壁の著明な肥厚を認めた (Fig. 1).

入院後経過: 原因不明の腎後性腎不全と診断し, 入院同日の2002年10月2日に右腎瘻造設術を施行した. 術後2週目で腎機能はほぼ正常値まで改善した

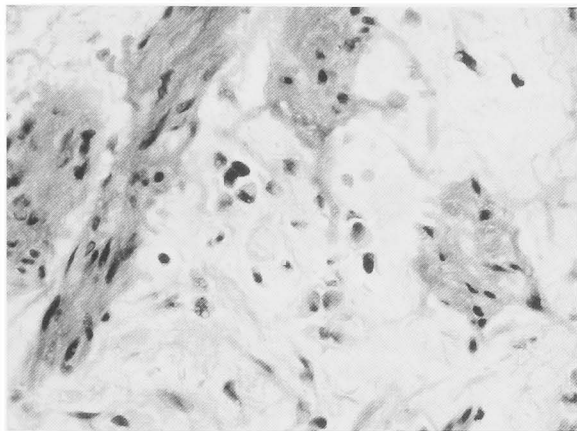


Fig. 2. Microscopic findings show signet ring cells characterized by eccentric flattened nucleus.

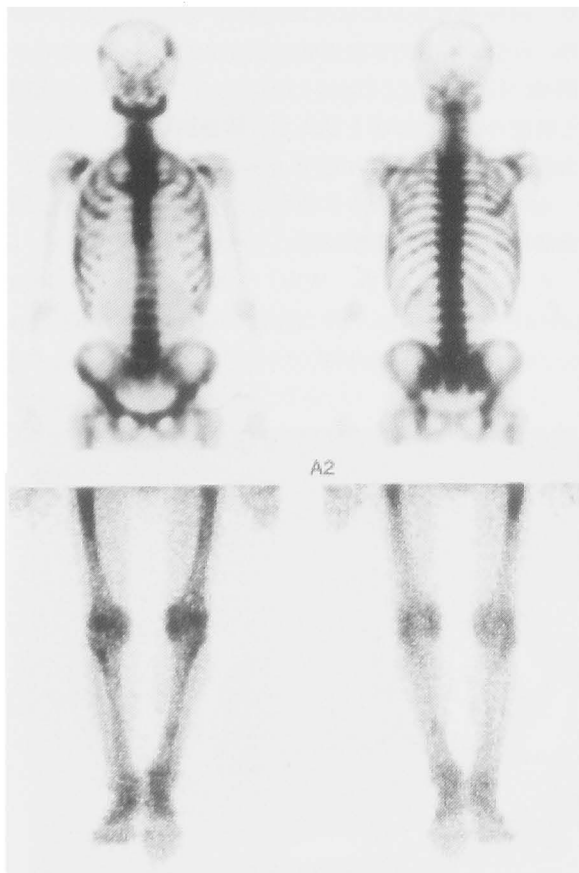


Fig. 3. Bone scintigram shows multiple bone metastasis.

(BUN 33 mg/dl, Crea 1.1 mg/dl).

2002年10月22日, 腰椎麻酔下に膀胱内を観察した. 膀胱容量は 50 ml 以下で, 膀胱の進展性はきわめて不良であった. 膀胱粘膜は広範囲にわたり白色調, 浮腫状を呈し, 膀胱後壁には壁外からの圧排もしくは粘膜下腫瘍を疑う隆起性病変を認めた. 膀胱後壁の隆起性病変の一部を生検し TUR を施行した. 前立腺は触診, 超音波所見上異常なかったが, 前立腺癌を否定するため経会陰的に6箇所生検を施行した.

病理組織学的診断では, 膀胱粘膜表層に正常な移行上皮が一層覆っていたが, 粘膜下層では異型性を伴った核が偏心性に存在する印環細胞癌が索状, 瀰漫性に存在し膀胱筋層まで浸潤していた (Fig. 2). 前立腺組織には癌細胞は認めなかった. 後日施行した骨シンチグラムではほぼ全身に広がる異常集積像を認め, 多発性骨転移と診断した (Fig. 3). 上部内視鏡, CT などによる原発巣, 転移巣検索をおこなったが, その他に明らかな異常所見は認めなかった.

以上より膀胱原発の印環細胞癌, 多発性骨転移と診断した. その後は心疾患もあり全身状態も不良のため, 積極的な治療を施行しえなかった. 徐々に全身衰弱し, 1ヵ月後に癌死した.

## 考 察

膀胱腺癌は膀胱癌全体の2%以下の頻度であり<sup>1,2)</sup>, Grignon ら<sup>3)</sup>は膀胱腺癌を6型 (① adenocarcinoma of no specific type, ② enteric type, ③ mucinous type, ④ signet ring cell type, ⑤ clear cell type, ⑥ mixed type) に分類している. この中では, ① adenocarcinoma of no specific type と, ② enteric type が多く, ④ signet ring cell type は頻度的には稀な膀胱腺癌の一亜型としている.

膀胱腺癌の発生については様々な説がいわれているが, 以下の説が有力である. 移行上皮が粘膜下層に迷入し, Von-Brunns nests を形成し, その nests の一部が cystitis glandularis へと進化する. その際出現した円柱上皮が瀰漫性に腸上皮化起す場合があり, これを cystitis glandularis, diffuse intestinal type と呼び膀胱腺癌発生と強い関連性があると指摘している<sup>1,4-6)</sup>

膀胱腺癌の一亜型である印環細胞癌の臨床的特徴は, ①約半数の症例では隆起性病変, 粘膜病変を認めず, 粘膜の浮腫, 水泡状のみといった症例が存在することと<sup>2,5)</sup>. ②粘膜下を癌が広く進展し, 膀胱の伸展性がきわめて不良になるといった症例が存在することである<sup>5,7)</sup> また膀胱鏡での観察では粘膜病変, 腫瘍性病変を認めない症例でも random biopsy で癌が診断されることもある<sup>5)</sup>

膀胱原発の印環細胞癌と診断するには, 尿膜管癌を

Table 1. Reported cases of primary signet ring cell carcinoma of the bladder in Japan

|                |                              | Number (%) |
|----------------|------------------------------|------------|
| Sex            | Male                         | 36         |
|                | Female                       | 14         |
| Age            | <50 (years old)              | 10         |
|                | 50-59                        | 10         |
|                | 60-69                        | 16         |
|                | 69<                          | 14         |
| Average age    | 61.68 (years old)            |            |
| Stage          | pT1                          | 8          |
|                | pT1>                         | 39         |
|                | pT2                          | 6          |
|                | pT3                          | 21         |
|                | pT4                          | 12         |
|                | Unknown                      | 3          |
| Main treatment | Total cystectomy             | 28         |
|                | Partial cystectomy           | 8          |
|                | TUR-Bt                       | 8          |
|                | Chemotherapy or radiotherapy | 3          |
| Others         |                              | 3          |
|                |                              |            |
| Prognosis      | Death within 3 years         | 21 (42%)   |
|                | Unknown                      | 5          |

否定し、他臓器からの転移や、前立腺癌、直腸癌による直接浸潤を否定することが必要である。今回大腸内視鏡は全身状態不良のため施行できなかったが、腹部CT上周囲臓器や大腸からの浸潤を示唆する所見はなく、上部内視鏡検査、前立腺組織生検でも悪性所見を認めなかった。画像上、尿管管癌は否定的で、膀胱鏡でも膀胱頂部に腫瘍性病変を認めなかった。以上より膀胱原発の印環細胞癌と診断した。

本邦では50例（自験例を含む）の膀胱原発印環細胞癌の報告例があるが、男性に多く発生し、好発年齢は60歳台である。肉眼的血尿で受診するケースが多く、診断時は進行例がほとんどである。

治療方法としては膀胱全摘術が最も多く施行されている。術前術後に化学療法、放射線療法を併用している施設もあるが内容は様々であり、統一した治療方法がないのが現状である。また集学的治療にもかかわらず、予後不良な症例が数多く認められ、診断から3年以内に半数近くが死亡している (Table 1)。

現在のところ化学療法単独で高い効果を示した症例は1例のみ報告されており、Hirano ら<sup>8)</sup>によりカル

ボプラチンを用いた動注化学療法3コースを施行したところCRがえられたとされている。また太田ら<sup>9)</sup>はCDDP, MTXを用いた内腸骨動注療法と放射線照射(41.6 Gy)の併用により腫瘍の完全消失がえられたと報告している。

## 結 語

今回、急速に死の転帰をとった膀胱原発の印環細胞癌の1例を経験したので報告した。

## 文 献

- 1) Claes A, Sonny LJ and Lilian VS: Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **52**: 1273-1280, 1983
- 2) Carson W, Louis RB, Miles R, et al.: Oliguria, an unusual presentation of primary signet ring-cell adenocarcinoma of the urinary bladder. *J Surg Oncol* **70**: 64-67, 1909
- 3) Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al.: Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. In: *Urologic Surgical Pathology*. Edited by David GB and John NE: 1<sup>st</sup>ed., pp 260-261, Mosby, St. Louis, 1997
- 4) Edwards PD, Hurm RA and Jaeschke WH: Conversion of cystitis glandularis to adenocarcinoma. In: *Urologic Surgical Pathology*. Edited by David GB and John NE: 1<sup>st</sup>ed., pp 174-175, Mosby, St. Louis, 1997
- 5) Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al.: Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Am J Clin Pathol* **95**: 13-20, 1991
- 6) 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
- 7) Enrique G, Marjorie RF and Dennis DV: Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* **128**: 1027-1030, 1982
- 8) Hirano Y, Suzuki K, Fujita K, et al.: Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder successfully treated with intra-arterial chemotherapy alone. *Urology* **59**: 601, 2002
- 9) 太田智則, 鳥居 徹, 樋之津史郎, ほか: 動注療法, 放射線併用療法が奏効した膀胱原発印環細胞癌の1例. *西日泌尿* **57**: 1019-1023, 1995

(Received on February 9, 2004)

(Accepted on August 20, 2004)