

膀胱原発印環細胞癌の1例

愛知医科大学泌尿器科学教室 (主任: 瀬川昭夫教授)

山田 芳彰, 山田 博彦, 宮川 嘉真, 羽田野幸夫

和気 正史, 平岩 親輔, 佐藤 孝充, 本多 靖明

深 津 英 捷, 瀬 川 昭 夫

千田クリニック泌尿器科 (部長: 千田八郎)

千 田 八 郎

A CASE OF SIGNET RING CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER

Yoshiaki YAMADA, Hirohiko YAMADA, Yoshimasa MIYAGAWA,
Yukio HATANO, Masahumi WAKI, Shinsuke HIRAIWA,
Takayoshi SATO, Nobuaki HONDA, Hidetoshi FUKATSU
and Akio SEGAWA

From the Department of Urology, Aichi Medical University

Hachiro SENDA

From the Department of Urology, Senda Clinic

A 67-year-old man was admitted for complaint of gross hematuria on April 9, 1986. Cytoscopic examination was revealed broad-base tumor, its size was thumb's head, at the right lateral wall of the bladder. Ultrasonography and computed tomographic scan of the bladder demonstrated no evidence of invasion to adjacent organs. The biopsy showed signet-ring cell carcinoma. Radiography of the digestive organs showed no abnormality.

A partial cystectomy was performed. Histologically the tumor was limited up to submucosa, that is pT₁b. The localization of carcinoembryonic antigen (CEA) on tissue of our case, using the peroxidase-antiperoxidase (PAP) method, was evidenced.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1207-1211, 1989)

Key words: Signet ring cell carcinoma, Urinary bladder, CEA

はじめに

膀胱原発の悪性腫瘍のなかで、腺癌 (尿管癌はのぞく) の占める割合は1%以下であるといわれており^{1,2)}, そのなかで印環細胞癌の形態を示すものはきわめて稀である。

今回、われわれは膀胱原発印環細胞癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: K.K., 67歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿 (無症候性)

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 18歳, 胸膜炎, 66歳, 両下甲介切除術

現病歴: 1986年1月26日, 突然肉眼的血尿が出現するも2~3日間で自然消失したため放置していた。しかし, 2月の検診にて顕微鏡的血尿を指摘され3月18日精密検査のため当科入院となった。

入院時現症: 体格栄養中程度, 頭部, 頸部, 胸部に異常を認めない。腹部に腫瘤を触知せず, 表在性リンパ節腫脹も認めなかった。直腸診ではくるみ大の前立腺を触知した。

膀胱鏡所見: 膀胱右側壁に拇指頭大の非乳頭状広基性腫瘍を認めた。

入院時検査所見: 血液検査は, RBC $479 \times 10^4 / \text{mm}^3$, Hb 14.2 g/dl, Ht 43.5%, WBC $5,600 / \text{mm}^3$, 血液像異常なし。血液生化学検査では, GOT 38 mU/ml, GPT 37 mU/ml, AIP 91 mU/ml, γ -GTP 27

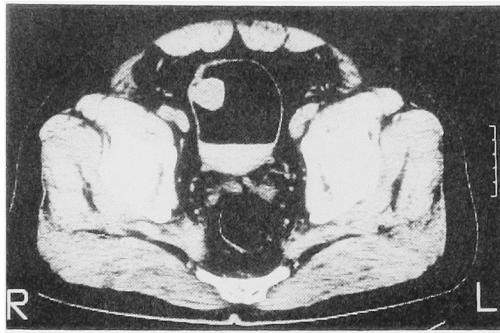


Fig. 1. CT scan. A mass lesion can be seen in the bladder, not extending to adjacent organs.

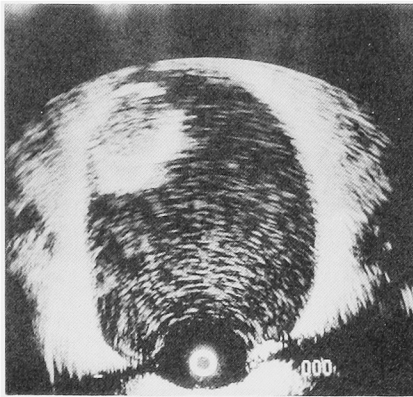


Fig. 2. Ultrasonography shows hyperechogenic shadow at the right lateral wall of the bladder.

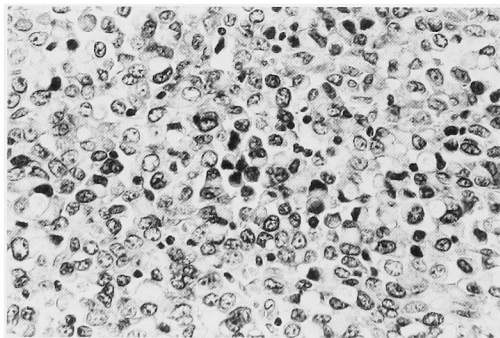


Fig. 3. Signet-ring cell show intracytoplasmic vacuoles pushing the nuclei peripherally into crescentic shape. H.E.

mU/ml, LDH 276 mU/ml, TP 7.2 g/dl, BUN 16.8 mg/dl, Cr 0.99 mg/dl, UA 4.9 mg/dl, Na 145 mEq/l, K 4.4 mEq/l, Cl 108 mEq/l, P-ACP 5 mU/ml, AFP 3.7 ng/ml, CEA 0.4 ng/ml, フェリチン 138.3 ng/ml, CA 19-9 19 U/ml, IAP 295 μ g/ml. 尿

検査では、潜血 (+), 蛋白 (-), 糖 (-), 赤血球 10~15/hpf, 白血球 5~10/hpf, 尿細菌培養 (-), 尿結核菌培養 (-), 尿細胞診 class V.

X線検査では、排泄性腎盂撮影で上部尿路に異常は認めず、CT scan では膀胱の右側壁より突出する腫瘍が認められるが、壁外への浸潤はなかった (Fig. 1). 経尿道的走査法による超音波検査では、膀胱内腔に突出する腫瘍を認めるが膀胱壁の肥厚、不整は認めなかった (Fig. 2). 骨シンチ、腫瘍シンチにて異常集積は認めなかった。

膀胱鏡下生検では、腫瘍組織の密な増殖がみられ腫瘍細胞は偏在した核を有する印環細胞癌であった。生検像より転移性膀胱腫瘍も考えられたため、消化器系の検索を行ったが異常を認めなかった。これらの所見より膀胱原発印環細胞癌を疑い、1986年4月18日手術を施行した。

下腹部正中切開により膀胱前壁に達した。腫瘍は肉眼的に膀胱壁外には認められず、また尿膜管遺残組織もみられなかった。膀胱前壁を切開し内腔を観察すると、腫瘍は拇指頭大で限局しており、浸潤も認められなかったため、膀胱部分切除術を施行した。

摘出標本は 2.0×2.0×1.0 cm のポリープ状隆起病変であり、表面は一部潰瘍を伴っていた。

病理組織学的所見では、medullary な増殖を示す低分化癌が主体であったが、散在性に印環細胞癌の形態を示す像がみとめられた (Fig. 3)。これらの腫瘍細胞は PAS 染色にて粘液産生がみられ (Fig. 4), PAP 法による CEA 染色にて腫瘍組織内に陽性像が認められた (Fig. 5)。また腫瘍は粘膜下にとどまっており筋層にまで達しておらず、pT1b と考えられた。

以上の結果より、CEA 産生能を有する膀胱原発印環細胞癌と診断した。術後経過は良好であり、2年3カ月の現在再発は認めていない。

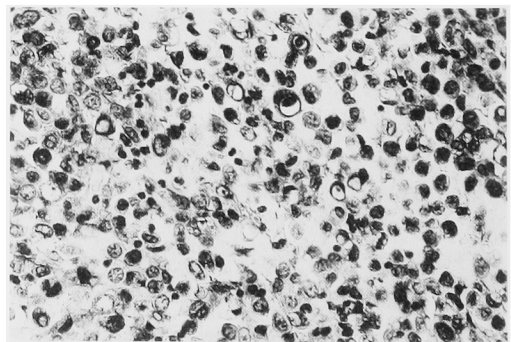


Fig. 4. PAS stain is positive.

考 察

Wheeler と Hill³⁾ は膀胱に初発する腺癌を胎生期の遺残組織から発生する尿膜管癌と膀胱上皮から発生する原発性腺癌とに分類している。そして尿膜管癌の診断基準として1) 膀胱の頂部にあること, 2) 膀胱周囲の膀胱上皮に cystitis cytica を伴わないこと, 3) 正常上皮あるいは潰瘍に被われて筋層あるいはより深層へ浸潤すること, 4) 尿膜管の遺残をもつこと, 5) 恥骨上部腫瘍として触れることをあげている。Mostofi ら⁴⁾ は6) 腫瘍と尿路上皮が明瞭な境界を持つこと, 7) 腫瘍が膀胱腔内をレチウス窩へ分枝しながら成長することを付け加えた。さらに Jakse ら⁵⁾ は8) 腺癌が他臓器に存在しないこともあげている。以上の診断基準により自験例は尿膜管癌は否定され, 原発性

膀胱腺癌と診断される。

印環細胞癌は腺癌の亜型で, その形態学的特徴として粘液放出能を欠いた比較的低分化な細胞の性質から

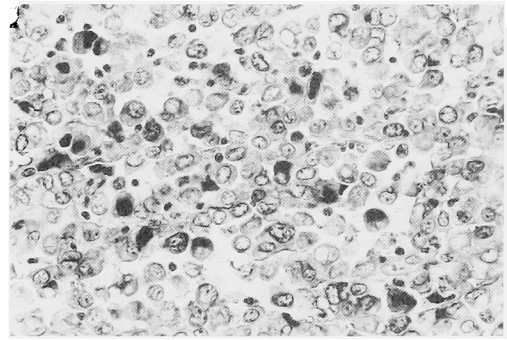


Fig. 5. CEA is positive by PAP method.

Table 1 膀胱原発印環細胞癌の報告例

報告者	(年)	年齢-性	症 状	発生部位	治 療	予 後
1. Saphir	(1955)	60-M	夜間頻尿, 尿失禁, 血尿	膀胱全体	TUR	4ヶ月後 死亡
2. Saphir	(1955)	50-M	血尿, 尿失禁	側壁	膀胱部分切除	10ヶ月後 死亡
3. Payan	(1966)	38-M	血尿	後壁	膀胱部分切除	数ヶ月 生存
4. Rosas-Urbe	(1969)	48-M	血尿, 夜間頻尿	後壁, 三角部, 頂部	膀胱内注入	13ヶ月後 死亡
5. Rosas-Urbe	(1969)	51-F	血尿, 排尿障害	後壁, 右側壁	部分切除, 放射線	7ヶ月後 死亡
6. Corwin	(1971)	56-F	頻尿,	後壁, 右側壁	膀胱全摘, 放射線	10ヶ月 生存
7. Naeim	(1972)	52-M	血尿, 排尿障害	前壁, 頂部, 頸部	膀胱全摘, 放射線	———
8. De Ture	(1975)	62-M	排尿障害	頂部, 後壁	膀胱全摘, 放射線	30ヶ月後 死亡
9. Austin	(1978)	54-M	血尿, 排尿障害	頸部, 三角部	膀胱全摘, 放射線	10ヶ月後 死亡
10. Sagalowsky	(1980)	41-M	血尿, 排尿障害	膀胱全体	膀胱全摘	16年 生存
11. Braun	(1981)	45-M	血尿	頂部, 後壁	膀胱全摘	45ヶ月 生存
12. Poore	(1981)	55-M	尿失禁	頂部, 後壁	骨盤臓器全摘	数日後 死亡
13. Yoshida	(1981)	63-M	頻尿, 排尿痛	三角部	膀胱全摘	19ヶ月 生存
14. Gonzalez	(1982)	56-M	血尿	頂部, 後壁	生検のみ	3ヶ月後 死亡
15. 黒子	(1982)	66-F	排尿障害	前壁, 頸部	膀胱全摘	14ヶ月後 死亡
16. 津島	(1983)	55-M	血尿, 排尿障害	右側壁, 後壁	膀胱全摘	21ヶ月 生存
17. Choi	(1984)	64-M	血尿, 恥骨上腫瘍	前壁, 三角部	膀胱全摘	6ヶ月後 死亡
18. Choi	(1984)	83-M	血尿, 膀胱刺激症状	右側壁	TUR, 放射線	3ヶ月後 死亡
19. Choi	(1984)	50-M	———	———	放射線	5ヶ月後 死亡
20. De May	(1985)	65-F	血尿, 頻尿	前壁, 頂部	膀胱全摘	6ヶ月 生存
21. 平澤	(1985)	60-F	血尿, 頻尿	頸部	膀胱全摘, 放射線	6ヶ月後 死亡
22. Kitamura	(1985)	50-M	血尿	頂部	部分切除, 化学療法	32ヶ月後 死亡
23. Kitamura	(1985)	62-F	血尿, 排尿時痛	頂部	部分切除	10ヶ月 生存
24. Kums	(1985)	59-M	血尿, 頻尿	右側壁部	生検のみ	2ヶ月後 死亡
25. Kums	(1985)	68-M	頻尿, 排尿障害	膀胱全体	生検のみ	2ヶ月後 死亡
26. Ponz	(1985)	65-M	下腹部痛, 頻尿	膀胱全体	生検のみ	11ヶ月後 死亡
27. 武田 10)	(1985)	69-M	左側腹部痛	三角部, 左側壁	TUR	8ヶ月後 死亡
28. 石塚 11)	(1986)	55-M	頻尿	後壁	膀胱全摘, 放射線	12ヶ月 生存
29. 小谷 12)	(1986)	56-F	尿失禁, 気尿, 糞尿	膀胱全体	膀胱全摘, 放射線	3ヶ月 生存
30. Tanaka 13)	(1987)	62-M	血尿	右尿管口部	膀胱全摘, 化学療法, 放射線	21ヶ月 生存
31. 細木	(1987)	51-M	血尿, 排尿終末時痛	頂部	膀胱全摘, 化学療法	26ヶ月後 死亡
32. Townsend 14)	(1987)	58-M	尿失禁, 頻尿	三角部	生検のみ	4ヶ月 生存
33. De Fillipo 15)	(1987)	67-M	血尿	———	生検のみ	2ヶ月後 死亡
34. De Fillipo 15)	(1987)	67-M	血尿, 排尿障害, 頻尿	右側壁, 頂部	膀胱全摘, 放射線	4ヶ月後 死亡
35. 自験例	(1987)	67-M	血尿	右側壁	部分切除	27ヶ月 生存

細胞質内にムチンが蓄積し、核を一方へ偏心させたために生じたものと考えられている。すなわち、低分化腺癌のうち粘液産生型とみるべきものとされており⁶⁾、消化器原発のものが多くが泌尿器科領域においてもときに膀胱や前立腺^{7,8)}にも初発することがある。

膀胱原発の印環細胞癌は非常に稀であり、内外の文献上より細木⁹⁾が27例を集計し、今回われわれが調べたかぎりでは自験例を含め35例であった (Table 1)。以下過去の症例報告より臨床像を検討してみる。

年齢分布は最小38歳、最高83歳で平均58歳であり性別は男性28例、女性7例で男女比は4:1であり膀胱腫瘍全体とほぼ同程度である。

臨床症状は肉眼的血尿が最も多く約70%にみられ、その他排尿障害や頻尿もかなりの頻度で認められる。

発生部位としては頂部、側壁に多いが三角部にもみられている。

治療は手術的療法が主体で、なかには放射線療法や化学療法の併用もみられるが、いまだに確立された方法はない。

予後は非常に悪く、ほとんどの症例が1年前後で死亡している。これは本疾患が浸潤性が強く、また早期に転移する傾向にあるためであろう。

起源に関してはいまだに定説はないが、Braun¹⁶⁾は尿路上皮に潜在する manifold potentiality の発現により粘液産生能を獲得した細胞より発生するのであろうと述べている。自験例では血清 CEA 値は正常であったが、免疫組織化学的検索にて腫瘍組織内に CEA の局在を証明しえた。膀胱腺癌と CEA との関連性について、Ørjasæter¹⁷⁾は膀胱および尿道原発腺癌4例で全例に血清 CEA の高値を認めており、鹿子木¹⁸⁾は膀胱腺癌 (尿管癌) 3例全例に CEA が強陽性に染色され、高い血中濃度を示したと報告している。印環細胞癌では血清 CEA の高値をとることもあるが^{8,19)}腫瘍組織内 CEA の局在についての検索はあまりなされておらず、こんごの検討を必要とするところである。また、鹿子木¹⁸⁾は膀胱移行上皮癌における血清 CEA 値と腫瘍組織内 CEA の有無との関係について検討した結果、両間に相関はみられなかったが、血清 CEA と転移の有無との間には相関が認められたことから、血清 CEA 値を左右する因子は腫瘍の脈管内浸潤の有無であろうと述べている。自験例においても腫瘍は膀胱の一部に限局しており、転移も認められなかったことからこの考えに同意するところであるが、CEA 産生細胞の量によるとの意見もあり^{20,21)}今後の課題である。いずれにしても CEA 産生腫瘍は予後不良とされており、今後とも厳

重に経過を観察していく予定である。

結 語

今回、われわれは CEA 産生と考えられる膀胱原発印環細胞癌の1例を報告するとともに若干の文献的考察を加えた。患者は膀胱部分切除術を施行された後、2年3カ月現在 tumor free の状態である。

本症例は第158回日本泌尿器科学会東海地方会にて発表した。

文 献

- 1) Thomas DG, Ward AM and Williams JL: A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder. *Br J Urol* **43**: 4-15, 1971
- 2) Jacob E, Loenig S, Schmidt JD, and Culp DA: Primary adenocarcinoma of the bladder: a retrospective study of 20 patients. *J Urol* **117**: 54-56, 1977
- 3) Wheeler JD and Hill WT: Adenocarcinoma involving the urinary bladder. *Cancer* **7**: 119-135, 1954
- 4) Mostofi FK, Thomson RV and Dean Jr AL: Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **8**: 741-758, 1955
- 5) Jakse G, Schneider HM and Jacobi GH: Urachal signet-ring cell carcinoma. A rare variant of vesical adenocarcinoma. Incidence and pathological criteria. *J Urol* **120**: 764-766, 1978
- 6) 胃癌研究会編: 胃癌取扱規約, 第11版. 金原出版, 東京, 1985
- 7) 笹川 享, 森下英夫, 江村 巖: 印環細胞の見られた前立腺癌の1例. *西日泌尿* **49**: 1253-1255, 1987
- 8) Kums JJM and van Helsdingen PJRO: Signet-ring cell carcinoma of the bladder and the prostate. *Urol Int* **40**: 116-119, 1985
- 9) 細木 茂, 浜田 斉, 鍋嶋晋次, 木内利明, 黒田昌男, 三木恒治, 清原久和, 宇佐見道之, 古武敏彦: 膀胱原発印環細胞癌の1例. *泌尿紀要* **33**: 940-944, 1987
- 10) 武田正之, 森下英夫: 原発性膀胱印環細胞癌の1例. *西日泌尿* **47**: 165-169, 1986
- 11) 石塚 修, 竹崎 徹, 市川碩夫: 膀胱原発印環細胞癌の1例. *臨泌* **40**: 843-845, 1986
- 12) 小谷俊一, 斉藤雅彦, 近藤厚生: 膀胱印環細胞癌の1例. *臨泌* **40**: 843-845, 1986
- 13) Tanaka T, Kanai N, Sugie S, Nakamura A, Hayashi H, Fujimoto Y and Takeuchi T: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Pathol Res Pract* **182**: 130-132, 1987
- 14) Townsend G and Sarma D: Signet-ring cell

- carcinoma of the urinary bladder. J La State Med Soc 139: 47-48, 1987
- 15) DeFillipo N, Blute R and Klein LA: Signet-ring cell carcinoma of bladder. Urology 29: 479-483, 1987
- 16) Braun EV, Ali M, Fayemi AO 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
- 17) Ørjasæter H, Fossa SD, Schjølseth SA and Fjæstad K: Carcinoembryonic antigen (CEA) in plasma of patients with carcinoma of the bladder/urethra. Cancer 42: 287-295, 1978
- 18) 鹿子木基二: 尿路系腫瘍における腫瘍組織, 血清および尿中の carcinoembryonic antigen (CEA) について. 免疫組織化学および Radioimmunoassay による検討. 日泌尿会誌 75: 1558-1571, 1984
- 19) 喜納 勇, 中村恭一: 粘液細胞癌(印環細胞癌)における印環細胞について. 消化管の病理と生検組織診断: pp. 121-125, 医学書院, 東京, 1980
- 20) Goldenberg DM, Sharkey RM and Primus FJ: Carcinoembryonic antigen in histopathology. Immunoperoxidase staining of conventional tissue sections. J Natl Cancer Int 57: 11-22, 1976
- 21) Lewis JCM and Keep PA: Relationship of serum CEA level to tumor size and CEA content in nude mice bearing colonic-tumor xenografts. Br J Cancer 44: 381-387, 1981
- (1988年8月9日受付)