

膀胱原発小細胞癌の1例

国立京都病院泌尿器科 (医長: 福山拓夫)

栗倉 康夫, 山本 雅一*, 伊藤 哲之, 福山 拓夫

国立京都病院検査科 (医長: 岡本英一)

樋口佳世子**, 岡本 英一

SMALL CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER:
A CASE REPORT

Yasuo AWAKURA, Masakazu YAMAMOTO, Noriyuki ITOH and Takuo FUKUYAMA

From the Department of Urology, Kyoto National Hospital

Kayoko HIGUCHI and Eiichi OKAMOTO

From the Department of Pathology, Kyoto National Hospital

A 64-year-old man presented with asymptomatic gross hematuria. Cystoscopy revealed a non-papillary broad-based tumor on the posterior wall of the bladder. He had no evidence of metastases. Urine cytology showed a cluster of molded tumor cells with naked hyperchromatic nuclei, which indicated small cell carcinoma. He received preoperative irradiation to the bladder and underwent partial cystectomy. Pathological examination of the specimen showed small cell carcinoma at the stage of pT2. Two years after the operation, he had no evidence of recurrence.

(Acta Urol. Jpn. 46: 479-481, 2000)

Key words: Small cell carcinoma, Urinary bladder

緒 言

小細胞癌は肺に好発する腫瘍であるが、肺外に原発するものは比較的稀である。膀胱原発小細胞癌は、1981年 Cramer らが初めて報告して以来、文献上130例以上報告されており^{1,2)}、本邦でも近年報告例が増加している³⁾。今回われわれは、放射線療法および膀胱部分切除術により治療した1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 64歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 胃潰瘍

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 1997年11月頃より肉眼的血尿が出現し、12月25日当科受診した。

検査成績: 一般検血 生化学検査は正常範囲内であった。腫瘍マーカー (CEA, CA19-9, SCC, PSA, PAP, NSE) は異常値を認めなかった。尿細胞診では、細胞質が希薄でクロマチンに富む核をもつ異型細胞の密集を認め、class V で小細胞癌の診断であった。

(Fig. 1).

内視鏡検査: 膀胱後壁右側に表面の中心が壊死組織で覆われた非乳頭状広基性腫瘍を認めた。その他、膀胱尿道内に異常所見認めなかった。

X線所見: 骨盤部 CT では膀胱後壁より内腔に突出する直径 3.4×3.1 cm の腫瘍を認めたが、骨盤リンパ節の腫大は認めなかった (Fig. 2A)。DIP, 胸部 X線写真, 全身骨シンチグラフィーでは異常所見を認めなかった。

入院後経過: 経尿道的生検の病理診断は小細胞癌で

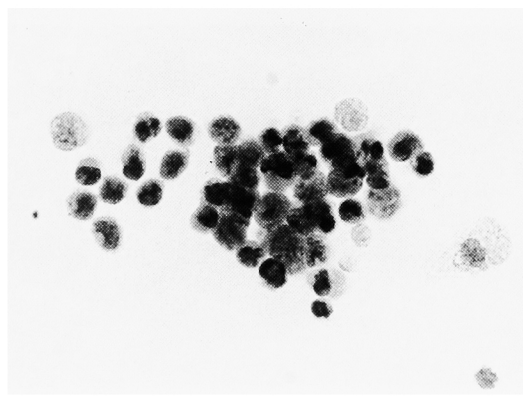


Fig. 1. Urine cytology showing cluster of molded tumor cells with hyperchromatic naked nuclei. Reduced from ×450.

* 現: 京都大学医学部泌尿器科学教室

** 現: 慈恵会相澤病院病理検査科

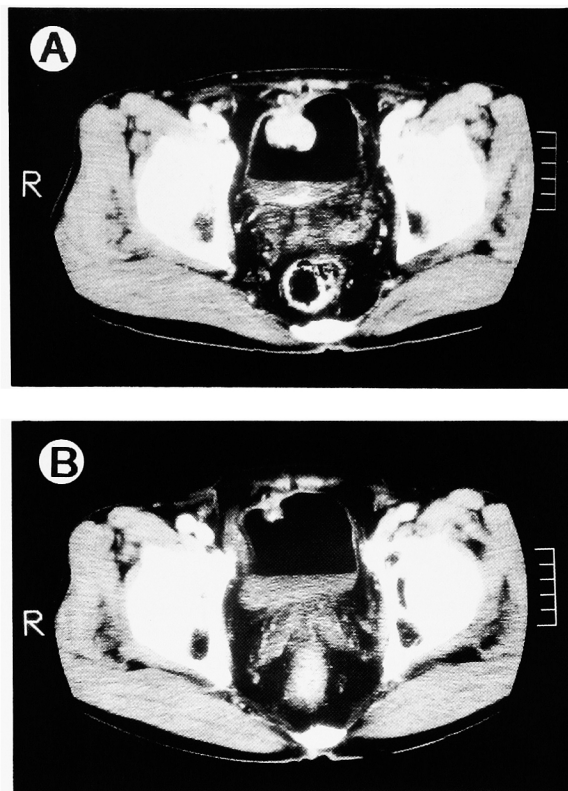


Fig. 2. Computerized tomography before (A) and after (B) radiation therapy showing marked regression of the bladder tumor.

あった。1月7日から30日まで膀胱に対して総量 40 Gy の放射線照射を実施した。腫瘍は CT 上84%縮小した (Fig. 2B)。2月25日膀胱部分切除術を施行した。骨盤リンパ節郭清は行わなかった。

病理組織診断：HE 染色では充実性またはシート状に配列した未分化な細胞を認めた (Fig. 3)。筋層浅部に浸潤を認め、病理学的深達度は pT2 であった。免疫組織学的検査では neuron specific enolase (NSE), synaptophysin で強陽性, cytokeratin, S-100 で弱陽性を示し, chromogranin, glial fibrillary acidic pro-

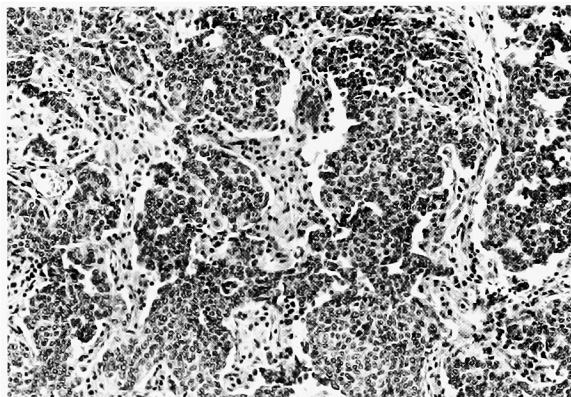


Fig. 3. Photomicrograph of the specimen showing small cell carcinoma. H & E, reduced from $\times 160$.

tein (GFAP) は陰性であった。以上の所見より小細胞癌と確定診断した。

術後経過：術後補助療法は実施しなかった。術後2年、再発の徴候を認めていない。

考 察

小細胞癌は肺に好発する腫瘍であるが、肺以外でも結腸、直腸、脾、子宮、副鼻腔、唾液腺、咽頭などの部位から発生することが知られている⁴⁾。このうち膀胱は小細胞癌の報告例が比較的多い臓器であり、膀胱腫瘍全体のうち0.48~1.1%に発生すると報告されている⁵⁻⁷⁾。本邦では山口らが医学中央雑誌より55例集計している³⁾。それによると、平均年齢は67歳で、男女比は3.9:1と男性に多い。

小細胞癌の診断は病理組織所見で確定されるが、悪性リンパ腫などと鑑別するために、NSE や synaptophysin などによる免疫染色および電顕での神経内分泌顆粒の存在が有用である。また、肺小細胞癌の診断の際に喀痰や肺胞洗浄液の細胞診が利用されている。膀胱小細胞癌でも、迅速な診断と治療のために非侵襲的な診断法である尿細胞診の役割は重要と思われる。しかし、本症例のように術前に尿細胞診で小細胞癌と診断された報告例は少ない⁸⁻¹⁰⁾。Ali らは膀胱原発小細胞癌23例の尿細胞診を retrospective に検討し、その特徴的な所見を 1) 孤立散在性の配列 (isolated single cells), 2) 裸核状または非常に希薄な細胞質 (mostly naked nuclei seen), 3) 多型性の欠如 (minimal pleomorphism or anisonucleosis), 4) 細胞全体にしめる腫瘍細胞の高い比率 (hypercellularity), 5) 鑄型核 (nuclear molding), 6) クロマチンの増量および不明瞭な核小体 (nuclear hyperchromasia and inconspicuous nucleoli) と報告している¹¹⁾。

膀胱小細胞癌は急速に進行し予後不良と言われているが、治療の選択については明確な結論が得られていない。Abbas らは膀胱小細胞癌の報告例を文献上135例集計し、2年生存率20%、3年生存率13.5%、5年生存率8%であった²⁾。治療別に予後を比較すると膀胱全摘除術および化学療法を実施した症例が最も良好であった。Mackey らは自験例7例を含む膀胱小細胞癌106例の報告例に対して統計的解析を行い、シスプラチンを含む化学療法が生存期間の延長に寄与していると結論付けている¹²⁾。Lohrisch らは TUR-Bt 施行後に化学療法および放射線療法を実施した膀胱小細胞癌10例を検討したところ、2年生存率70%、5年生存率44%であった¹³⁾。Abbas らの報告に比べて生存率が良好である理由として、腫瘍が膀胱に限局した症例が大部分であることを挙げている。Holmang らは TUR-Bt の後に放射線照射を行い5年以上生存した3例を報告しているが、治療開始時いずれも腫瘍は膀胱

に局限していた⁷⁾ Lohrisch らと Holmang らの報告より, 本症例のように比較的早期に診断された場合, 膀胱を温存する治療を選択しても予後が良好である可能性が示唆されるが, 今後の症例の蓄積により明らかになることが期待される。

結 語

膀胱原発小細胞癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。尿細胞診で診断しえたことおよび膀胱を温存し良好な経過であることが, 本症例において興味深い点であった。

文 献

- 1) Cramer SF, Aikawa M and Cebelin M: Neurosecretory granules in small cell invasive carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **47**: 724-730, 1981
- 2) Abbas F, Civantos F, Benedetto P, et al.: Small cell carcinoma of the bladder and prostate. *Urology* **46**: 617-630, 1995
- 3) 山口史朗, 石津和彦, 藤川公樹, ほか: CDDP 併用放射線療法が奏効した膀胱原発小細胞癌の1例. *泌尿紀要* **45**: 489-492, 1999
- 4) Galanis E, Frytak S, Lloyd RV, et al.: Extrapulmonary small cell carcinoma. *Cancer* **79**: 1729-1736, 1997
- 5) Blomjous CEM, Vos W, Voogt HJD, et al.: Small cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic, morphometric, immunohistochemical, and ultrastructural study of 18 cases. *Cancer* **64**: 1347-1357, 1989
- 6) Lopez JI, Angulo JC, Flores N, et al.: Small cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathological study of six cases. *Br J Urol* **73**: 43-49, 1994
- 7) Holmang S, Borghede G and Johansson SL: Primary small cell carcinoma of the bladder: a report of 25 cases. *J Urol* **153**: 1820-1822, 1995
- 8) Rollins S and Schumann GB: Primary urinary cytodysplasia of bladder small cell carcinoma. *Diagn Cytopathol* **7**: 79-82, 1991
- 9) McRae S and Garcia BM: Cytologic diagnosis of a primary pure oat cell carcinoma of the bladder in voided urine: a case report. *Acta Cytol* **41**: 1279-1283, 1997
- 10) 甲田俊太郎, 森山浩之, 福重 満, ほか: 膀胱原発小細胞癌の1例. *臨泌* **53**: 435-437, 1999
- 11) Ali SZ, Reuter VE and Zakowski MF: Small cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic study with emphasis on cytologic features. *Cancer* **79**: 356-361, 1997
- 12) Mackey JR, Au HJ, Hugh J, et al.: Genitourinary small cell carcinoma: determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. *J Urol* **159**: 1624-1629, 1998
- 13) Lohrisch C, Murray N, Pickles T, et al.: Small cell carcinoma of the bladder: long term outcome with integrated chemoradiation. *Cancer* **86**: 2346-2352, 1999

(Received on February 24, 2000)
(Accepted on April 14, 2000)