

膀胱原発印環細胞癌の1例

大阪府立成人病センター泌尿器科（部長：古武敏彦）

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・宇佐美道之・古武 敏彦A CASE OF SIGNET RING CELL CARCINOMA OF
THE URINARY BLADDERShigeru SAIKI, Hitoshi HAMADA, Shinji NABESHIMA,
Toshiaki KINOCHI, Masao KURODA, Tsuneharu MIKI,
Hisakazu KIYOHARA, Michiyuki USAMI and Toshihiko KOTAKE*From the Department of Urology, the Center for Adult Diseases, Osaka
(Chief: Dr. T. Kotake)*

A 51-year-old man was hospitalized with complaints of gross hematuria and terminal micturition pain. Cystoscopy revealed a low columnar tumor at the dome of the bladder. Ultrasonography and X-ray CT also demonstrated the same shape of tumor and no evidence of invasion to adjacent organs. Gastrointestinal examination, including upper gastrointestinal series and barium enema failed to reveal any primary tumor. The serum CEA level was 2.3 ng/ml, which was not elevated. Total cystectomy with ileal conduit and adjuvant chemotherapy consisting of cyclophosphamide, adriamycin and cisplatin was performed. He died of a recurrent tumor 2 years and 2 months after the operation. Besides our experience of primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder, a review of the literature is reported.

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

はじめに

膀胱原発印環細胞癌はまれな疾患であり、詳細な報告は欧米文献上で20例^{1)~12)}、本邦で6例^{13)~17)}を数えるに過ぎない。

今回、われわれの経験した症例の臨床経過を報告するとともに、若干の文献的考察を加える。

症 例

患者・Y.T. 51歳、男性

主訴：肉眼的血尿、排尿終末時痛

家族歴・既往歴：特記事項なし

現病歴：1981年6月頃から肉眼的血尿および排尿終末時痛が出現。同様の症状が月に2～3回繰り返し生じ軽快しないため、同年9月14日当科受診。

入院時現症：体格中等度、栄養状態普通。頭部、頸部、胸部に異常なし。腹部に腫瘍触知せず。表在性リ

ンパ節の腫脹を認めず。直腸指診異常なし。

膀胱鏡検査所見：膀胱頂部に内腔に突出する非乳頭状広基性の腫瘍を認める。

入院時検査所見：検血、赤血球 $427 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血色素 14.6 g/dl、ヘマトクリット 43.7%、白血球 $6,100/\text{mm}^3$ 、分画異常なし。血小板 $29.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、止血機能；異常なし。検尿；蛋白2+、糖（-）、尿沈渣；赤血球 $>50/\text{F}$ 、白血球 $>50/\text{F}$ 、尿細胞診；陽性。血液化学；GOT 43 IU/l, GPT 77 IU/l, ALP 127 IU/l, γ -GTP 149 IU/l, LDH 203 IU/l, T.P. 6.6 g/dl, A/G 1.54, BUN 16 mg/dl, Creatinine 1.1 mg/dl, U.A. 5.4 mg/dl, Glucose 94 mg/dl, ACP (prostatic) 4.2 (0.8) IU/l, CEA 2.3 ng/ml。

X線検査所見・DIP では、上部尿路に異常は認めなかった。膀胱二重造影では、膀胱頂部に腫瘤像を認めた。頂部の膀胱壁の伸展性は低下していた (Fig. 1)。

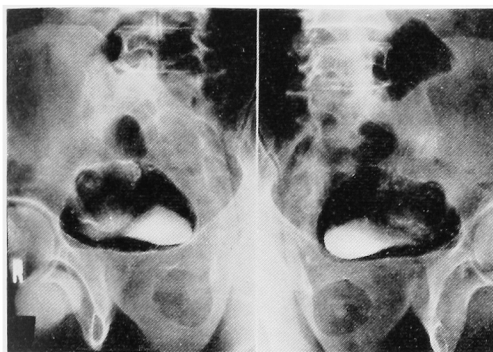


Fig. 1. Double contrast cystogram shows large irregular mass at the dome of the bladder.

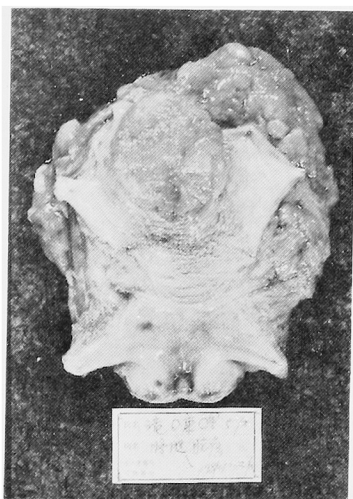


Fig. 3. Macroscopic finding of surgical specimen.

胃十二指腸造影および注腸造影では消化管に異常を認めなかった。腹部の超音波検査では、膀胱頂部のほぼ中央に内腔に突出する腫瘤を認めた。膀胱壁外に異常は認められなかった (Fig. 2)。

CT でも膀胱壁の肥厚と、同様の腫瘤を膀胱頂部に認めた。なお、周囲臓器への浸潤は認めなかった。

骨シンチ・異常集積は認めなかった。

以上の検査の結果、膀胱頂部腫瘍の診断を得、1981年10月21日膀胱全摘除術、回腸導管造設術を施行した。手術時に膀胱頂部に連なる尿管管遺残物の異常は認めず、腫瘍の腹膜への浸潤も認めなかった。

摘除標本は重量 215 g、頂部には径 4 cm の低い円柱状の腫瘍を認めた (Fig. 3)。

摘除標本の連続切片による検索で、膀胱粘膜から筋層深部への腫瘍の浸潤が認められた (Fig. 4)。Fig. 4の右列の上から7番目までの切片に腫瘍が認められ



Fig. 2. Ultrasonogram demonstrates a low columnar mass at the dome.

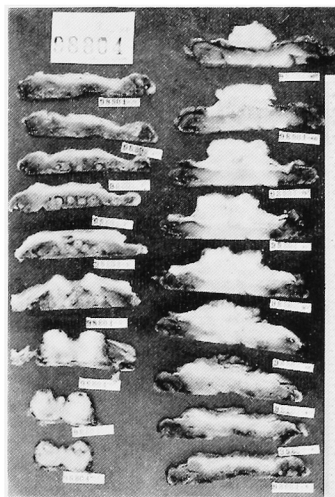


Fig. 4. Step-sectioned total cystectomy specimens show tumor growth pattern.

た。腫瘍と正常粘膜の境界は明瞭ではなかった。

摘除標本の病理組織像を Fig. 5 に示す。

右側は H-E 染色像で、腫瘍の大部分が偏心した核を有する印環細胞癌の像を示した。

左側は PAS 染色像で、細胞質内に蓄積したムチンが濃染されている。

手術後の治療経過は、当科における浸潤性膀胱腫瘍の治療計画に準じ、術後3日目に初回の化学療法として、アドリアマイシン 50 mg およびサイクロホスファミド 500 mg を投与し、その後3週間ごとに、体表面積 1 m² あたりアドリアマイシン 50 mg および

サイクロホスファミド 500 mg, シスプラチン 50 mg を1クールとする化学療法を3回施行し1982年1月17日略治退院した。

退院後、同年5月および9月の精査入院時に同様の化学療法を1クール施行した。

術後2年1ヵ月経過後、微熱の原因精査の結果、多発性骨転移が発見され再入院した。

体表面積 1 m^2 あたりサイクロホスファミド 500 mg, シスプラチン 50 mg, VM-26 50 mg による化学療法を行なったが効果なく、1984年1月8日死亡した。

考 察

膀胱原発印環細胞癌は腺癌の一型であり、その発生

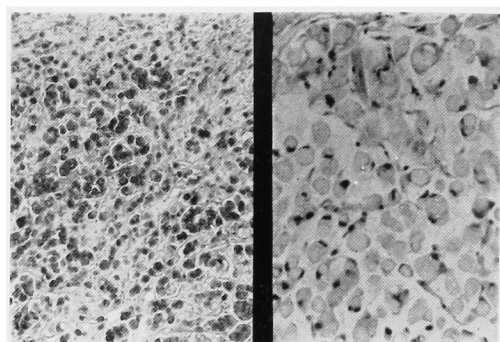


Fig. 5. Right side: Predominant cells are signet ring cells characterized by eccentric, flattened nuclei and foamy cytoplasm. (hematoxylin and eosin stain) Left side: Mucin in cytoplasm is stained strongly. (Periodic acid Schiff stain)

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	(1951)	60 - M	夜間頻尿、尿失禁	膀胱全体	TUR	4ヵ月後 死亡
2. Saphir	(1955)	50 - M	尿失禁、血尿	側壁	膀胱部分切除	10ヵ月後 死亡
3. Payan	(1956)	38 - M	血尿	後壁	膀胱部分切除	数ヵ月 生存
4. Rosas-Urbe	(1969)	48 - F	夜間頻尿、血尿	頂部、後壁、三角部	注入療法	1年3ヵ月後死亡
5. Rosas-Urbe	(1969)	51 - M	血尿、排尿困難	尿管口	部分切除、放射線	7ヵ月後 死亡
6. Corwin	(1971)	56 - F	頻尿	頂部、側壁	膀胱全摘、放射線	10ヵ月 生存
7. Naeim	(1972)	52 - M	夜間頻尿、血尿	頂部、前壁、頸部	膀胱全摘、放射線	—
8. De Ture	(1975)	62 - M	夜間頻尿	頂部、後壁	膀胱全摘、放射線	2年6ヵ月後死亡
9. Austin	(1978)	54 - M	血尿、排尿困難	三角部、頸部	膀胱全摘、放射線	10ヵ月後 死亡
10. Sagalowsky	(1980)	41 - M	血尿、排尿困難	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	3年9ヵ月 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. 吉田	(1981)	63 - M	頻尿	三角部	膀胱全摘	1年7ヵ月 生存
14. Gonzales	(1982)	56 - M	血尿	頂部、後壁	生検のみ	2ヵ月後 死亡
15. 黒子	(1982)	66 - F	排尿困難	前壁、頸部	膀胱全摘	1年2ヵ月後死亡
16. 津島	(1983)	55 - M	血尿、排尿困難	側壁、後壁	膀胱全摘	1年9ヵ月 生存
17. Choi	(1984)	64 - M	頻尿、恥骨上腫瘤	側壁、前壁、三角部	膀胱全摘	15日後 死亡
18. Choi	(1984)	83 - M	血尿、膀胱刺激症状	側壁	TUR、放射線	3ヵ月後 死亡
19. Choi	(1984)	50 - M	—	—	放射線	5ヵ月後 死亡
20. DeMay	(1985)	65 - F	頻尿、血尿	前壁、頂部	膀胱全摘	6ヵ月 生存
21. 平澤	(1985)	60 - F	頻尿、血尿	頸部	膀胱全摘、放射線	6ヵ月後 死亡
22. 北村	(1985)	50 - M	血尿、	頂部	膀胱部分切除	2年8ヵ月後死亡
23. 北村	(1985)	62 - F	血尿、排尿時痛	頂部	膀胱部分切除	10ヵ月 生存
24. Kums	(1985)	68 - M	頻尿、排尿困難	膀胱全体	生検のみ	2ヵ月後 死亡
25. Kums	(1985)	59 - M	頻尿、排尿困難	側壁	生検のみ	2ヵ月後 死亡
26. Ponz	(1985)	65 - M	下腹部痛、頻尿	膀胱全体	腎臓のみ	11ヵ月後 死亡
27. 自験例	(1985)	51 - M	血尿、排尿終末時痛	頂部	膀胱全摘	2年2ヵ月後死亡

は、膀胱上皮に潜在する多分化能を有する細胞からの直接分化または、腺性膀胱炎や囊胞性膀胱炎の結果生じた円柱細胞が粘液産生能を獲得したものから生じると考えられている。また、印環細胞癌の特徴的な形態は、粘液放出能を欠いた比較的未分化な細胞の性質から細胞質内にムチンが蓄積し、核を一方へ偏心させたため生じたものと考えられている⁶⁾。

Table 2. Incidence of signet ring cell carcinoma involving the urinary bladder (%).

	Jakse G. 1967-1977	自験例 1961-1985
Total bladder tumors	715 (100)	716 (100)
Adenocarcinoma	18 (2.5)	13 (1.8)
Signet ring cell type (urachus origin)	1 (0.14)	1 (0.14)

発生頻度は、Kondo ら¹⁹⁾の報告やわれわれの経験から、膀胱腫瘍全体のおよそ0.1～0.2%と考えられる。

他臓器原発の印環細胞癌を考慮すべき部位としては、鼻腔、乳腺、肺、胃、胆嚢、結腸、前立腺があげられる。

過去の症例報告から膀胱原発印環細胞癌の臨床像を示す (Table 1)。

平均年齢は58.8歳、男女比は3.5:1で膀胱腫瘍全体とほぼ同じである。

臨床症状は、肉眼的血尿および膀胱刺激症状である。他に発生部位により、排尿困難を初期にきたす症例もみられる。

発生部位は、局所的には膀胱頂部を中心としたものが多いが、膀胱壁の肥厚を伴って広範囲に及ぶものも報告されている。

Jakse ら¹⁸⁾が、尿尿管由来の印環細胞癌をわれわれと同頻度で報告していることから頂部限局性のものは、尿尿管癌との鑑別を要す (Table 2)。自験例は、手術所見と摘除標本の連続切片による腫瘍の浸潤形式の確認により尿尿管癌との鑑別は容易であった。

治療に関しては、外科的切除および放射線治療が中心であるが半数の13例が1年以内に死亡しており満足すべき予後は得られていない。ただ、2年以上の生存が得られたもの5例中4例が根治的膀胱全摘除術を受けたものであった。これらのことから限局した本腫瘍に対しては根治的手術を初回に行なう必要性が考えられる。さらに、浸潤性腫瘍に対しては、自験例に対して行なったような補助化学療法の併用効果が今後の症例で明らかにされると考えている。

結 語

51歳の男性に発生した膀胱原発印環細胞癌の1例を報告した。術後の再発予防を目的とした化学療法を行なったが2年2ヵ月後に再発により死亡した。

尿尿管由来の腫瘍との鑑別には連続切片による病理学的な浸潤形式の検討が有用であった。

なお、この報告の一部は、厚生省がん研究助成金 (No.58-5, 61-23) の補助を受けたものであることを付記して謝意を表する。

文 献

- 1) Corwin SH, Tassay F, Malament M and Grady HG : Rare signet ring cell variant of mucinous adenocarcinoma of the bladder J Urol 106: 697~700, 1971
- 2) Naeim F, Schlenzinger RM and de la Maza LM : Primary signet ring cell carcinoma of the bladder. Report of a case and review of the literature. J Urol 108: 274~276, 1972
- 3) 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
- 4) Austin GE and Safford J : Signet ring cell carcinoma of bladder. Urology 12: 458~460 1978
- 5) Sagalowsky A and Donohue JP : Sixteen-year survival with metastatic signet ring cell bladder carcinoma. Urology 15 : 501~504, 1980
- 6) 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
- 7) Poore TE, Egbert B, Jahnke R and Kraft JK: Signet ring cell adenocarcinoma of the bladder. Arch Pathol Lab Med 105 : 203~204, 1981
- 8) Gonzalez E, Fowler MR and Venable DD Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder (linitis plastica of the bladder) report of a case and review of the literature. J Urol 128: 1027~1030, 1982
- 9) Choi H, Lamb S, Pintar K and Jacobs SC: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. Cancer 53 : 1985~1990, 1984
- 10) DeMay RM and Grathwohl MA : Signet-ring-cell (colloid) carcinoma of the urinary bladder. Acta Cytologica 29: 132~136, 1985
- 11) Kums JJM and Van Helsdingen PJRO : Signet-ring-cell carcinoma of the bladder and the prostate. Urol Int 40 : 116~119, 1985
- 12) Ponz M, Luzuriaga J, Robeles JE, Guillen F, Urmeneta JM, Salva A, Zedaire JJ and Berian JM : Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder (linitis plastica). Eur Urol 11: 212~214, 1985
- 13) Yoshida H, Iwata H, Ochi K, Yoshida A and Fukunishi R: Primary signet-ring cell carcinoma of urinary bladder. Urology 17 : 481~483, 1981
- 14) 黒子幸一・井上武夫・工藤 治・古尾正治・高桑俊文：膀胱原発印環細胞癌の一例。西日泌尿 44: 1055~1059, 1982
- 15) 津島和靖・城仙泰一郎・浅野聰平・荒巻謙二・石戸則孝・松浦博夫：膀胱印環細胞癌の一例。臨泌 37 : 835~838, 1983
- 16) 平澤精一・沖 守・阿部裕行・由井康雄・奥村

哲・吉田和弘・秋元成太：膀胱原発印環細胞癌の一例。泌尿紀要 31：2049～2053, 1985

- 13) Kitamura H, Sumikawa T, Fukuoka H and Kanisawa M. Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. Acta Pathol Jpn 35: 675～686, 1985

- 18) 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

- 19) Kondo A, Ogisu B and Mitsuya H: Signet-ring cell carcinoma involving the urinary bladder. Urol Int 36: 373～379, 1981

(1986年5月12日受付)

癌——処方「鍵」はブリプラチン

睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌



抗悪性腫瘍剤

毒
指
要

ブリプラチン

〈一般名 シスプラチン〉

健保適用

効能又は効果：

下記疾患の自覚的ならびに他覚的症狀の寛解

睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、
卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌

●用法・用量、使用上の注意等は添付説明書をご参照ください。



ブリistol・マイヤーズ株式会社
〒107 東京都港区赤坂7-1-16