

膀胱原発印環細胞癌の1例

奈良県立医科大学泌尿器科学教室（主任：岡島英五郎教授）

妻谷 憲一，新井 邦彦，黒岡 公雄，吉川 元祥，大園誠一郎
丸山 良夫，馬場谷勝廣，平尾 佳彦，岡島英五郎

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

Kenichi TSUMATANI, Kunihiko ARAI, Kimio KUROOKA,
Motoyoshi YOSHIKAWA, Seiichiro OZONO, Yoshio MARUYAMA,
Katsuhiro BABAYA, Yoshihiko HIRAO and Eigoro OKAJIMA

*From the Department of Urology, Nara Medical University
(Director: Prof. E. Okajima)*

A 62-year-old male was admitted to our clinic with the complaints of gross-hematuria and miction pain. Cystoscopic examination revealed non-papillary tumor around the orifice of the left ureter and the left wall. Histopathological findings of the biopsy specimen demonstrated signet-ring cell carcinoma, and the specimen was stained positively by the peroxidase-antiperoxidase technique. No malignant findings in any other organs including gastrointestinal tract and prostate were detected. This patient underwent total cystectomy with ileal conduit and histopathological staging was pT3bNOMO. He was followed with no evidence of local recurrence or metastasis for 29 months after operation. The 45 reported cases with primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder including our case are reviewed and some characteristics of this entry are discussed.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1449-1454, 1988)

Key words: Bladder cancer, Signet-ring cell carcinoma, Peroxidase-antiperoxidase (PAP) technique

緒 言

膀胱腫瘍のほとんどは移行上皮癌で，腺癌の発生頻度は，0.5～2%¹⁾と報告されており，なかでも印環細胞癌の報告はきわめて稀である．今回，われわれは膀胱に発生した印環細胞癌の1例を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する．

症 例

症例：62歳，男性，牛乳販売業
初診：1984年9月8日
主訴：肉眼的血尿，排尿痛
家族歴：長女が腎結石で腎切石術施行
既往歴：高血圧症
現病歴：1983年9月頃より肉眼的血尿および排尿痛が出現するも，放置していた．1984年9月8日，再び肉眼的血尿を認めたため当科を受診した．初診時の膀胱鏡で左尿管口から左壁にかけて，直径約4cmの非

乳頭状広基性の腫瘍が認められ，膀胱腫瘍の診断のもと，同年10月12日入院した．

現症：体格栄養中等度．眼瞼結膜，眼球結膜に貧血，黄疸などを認めず．胸腹部理学的所見では膀胱部に圧痛を認める以外には異常なく，直腸診では，前立腺が大胡桃大に腫大していた．検査所見．尿所見はpH 6.5，比重1.010，蛋白（+），糖（-）．尿沈渣ではRBC 多数/1視野，WBC 6～8/1視野，細菌（+）．尿細胞診は，class IIIを示した．血液検査ではRBC $443 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，WBC $6,500/\text{mm}^3$ ，血色素 14.8 g/dl，ヘマトクリット 43.8%，血小板 $21.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ で，血液像は桿状核6%，分葉核62%，好酸球4%，好塩基球1%，リンパ球24%，単球3%．生化学検査では総蛋白 6.4 g/dl，アルブミン 4.2 g/dl，Al-P 6.4 KAU，GOT 18 IU/l，GPT 11 IU/l，LDH 331 IU/l，酸性ホスファターゼ 2.6 KAU，前立腺性酸性ホスファターゼ 0.7 KAU，BUN 18 mg/dl，Cr 1.2 mg/dl，Na 142 mEq/l，K 4.2 mEq/l，Cl 104 mEq/l，Ca 8.6

mg/dl, CEA 4.6 ng/ml, AFP 2.5 ng/ml, β_2 MG 1.8 ng/ml と特に異常を認めなかった。

X線学的検査：DIP で上部尿路に異常を認めないが、膀胱部では頸部から左側壁にかけて直径約 4 cm の陰影欠損を認めた (Fig. 1)。膀胱二重造影では、膀胱左壁に直径約 4 cm の広基性の腫瘍を認め、膀胱壁の不整もみられた。CT scan では、左側壁に広基性腫瘍を認め、腫瘍基底部分は不整肥厚を示した (Fig. 2A)。また経尿道的超音波にて膀胱頸部近位の左側壁に直径約 5 cm の tumor を認めた。骨盤動脈造影で



Fig. 1. DIP showing the filling defect on the left wall in the bladder.

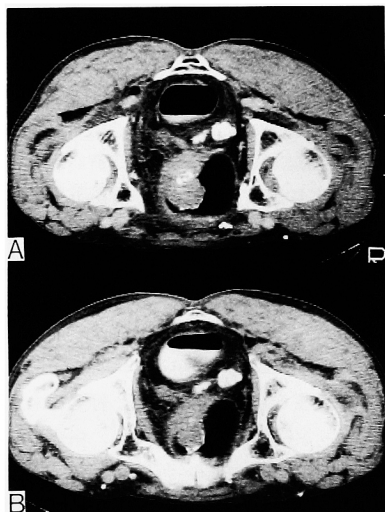


Fig. 2. A; CT-scan showing non-papillary broad based tumor on the left lateral wall in the bladder. B; CT-scan of post chemoembolization.

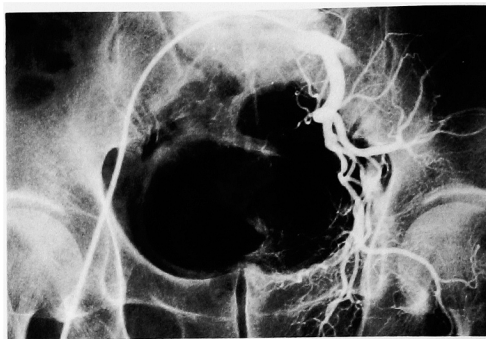


Fig. 3. Angiography showing the feeding artery from the left inferior vesical artery.

は、左下膀胱腫脈より腫瘍血管の新生がみられ、直径 3 cm 大の腫瘍陰影を認めたが、対側からの feeding artery の新生は認めなかった (Fig. 3)。同時に MMC マイクロカプセル 20 mg, リビオドール 2 ml, ゲルフォーーム少量にて、左下膀胱動脈の chemoembolization を施行した。chemoembolization 後 2 週間であるが、CT scan において腫瘍は約 31% の縮小を認めた (Fig. 2B)。

1984年10月25日、腫瘍部の cold cup biopsy を施行し、病理組織診断の結果、膀胱腺癌と診断した。したがって胃十二指腸透視、注腸透視などにて消化管の検索を行ったが異常所見は認められなかった。また前立腺の針生検、胸部レントゲン撮影、肝シンチ、リンパ管造影を施行したが悪性所見は認められなかった。以上より、膀胱原発性腺癌 T3bNOMO の診断のもと1985年1月17日、全麻下に手術を施行した。

手術所見：下腹部正中切開にて Retzius 腔に入る。left paravesical space は、左上膀胱動脈、左尿管、左精管が一塊となり、腫瘍は膀胱壁外まで浸潤していた。前立腺は肉眼的に異常なく、膀胱、前立腺を一塊に摘出した。次にリンパ節郭清を行うに、右側は正常大であったが、左側は iliac lymph node の数個に腫脹を認めた。切開線を臍上約 5 cm まで延長し、腹腔内を観察するも膀胱頂部から発生している索状組織などの尿膜管遺残組織や、他臓器からの転移などを示す所見はみられなかった。最後に回腸導管を造設して手術を終えた。

摘出標本：大きさ 10.5×10.5×2.7 cm, 重量 146 g で腫瘍の大きさ 2.7×2.6 cm, 黄白色で石様硬。腫瘍周囲はかなり硬く、一部潰瘍形成もみられた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：腫瘍部の H.E. 染色では、印環細胞型の腫瘍細胞がびまん性浸潤性に増殖しており、



Fig. 4. Gross findings showing yellow-white color and stony hard tumor on the left lateral wall in the bladder.

腫瘍細胞は一部漿膜外へも浸潤していたが、摘出リンパ節は、腫瘍の転移を認めないため、pT3bNOMOと診断した (Fig. 5)。また、膀胱および前立腺の全摘出標本の mapping study では腫瘍は左側壁のみに限局していて前立腺とは全く無関係で、かつ前立腺組織に悪性所見は認められなかった。腫瘍組織をペルオキシダーゼ抗ペルオキシダーゼ (peroxidase-antiperoxidase: PAP) 法²⁾にて前立腺酸性ホスファターゼを染色したところ、腫瘍細胞は褐色に染色され、前立腺酸性ホスファターゼは陽性であった (Fig. 6)。

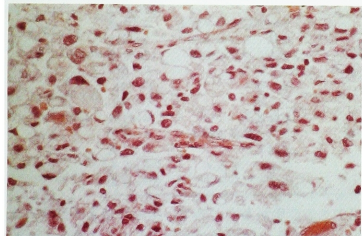


Fig. 5. Photomicrograph of the primary signet-ring cell carcinoma of the bladder. (HE stain, ×400)

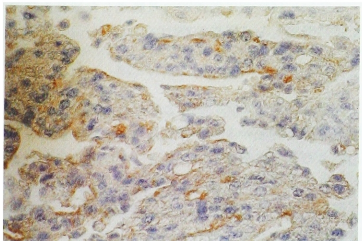


Fig. 6. (PAP stain, ×400)

術後経過良好で、OK-432 3.0 KE 週3回皮下注射ならびに UFT 800 mg/day 連続投与、および ADM 25 mg を3日間連続投与を1コースとする術後補助的免疫化学療法を計3コース施行し、1985年5月18日退院した。術後2年5ヵ月を経た現在、OK-432ならびに UFT 投与による維持療法を施行しているが、再発および転移を認めず外来にて経過観察中である。

考 察

原発性膀胱腺癌は、全膀胱腫瘍の0.5~2%¹⁾にみられ、比較的稀な腫瘍と考えられている。そのなかでも印環細胞癌は、きわめて少なく、われわれの集計では1955年の Saphir ら³⁾の報告以来本邦例16例、外国例28例の計44例の報告をみるにすぎない (Table1)³⁻³⁷⁾。

膀胱に印環細胞癌を含めた腺癌が発生した場合、膀胱原発のものとは診断するためには転移性のものや尿管由来のものを除外しなければならない。Begg ら³⁸⁾は尿管腫瘍の診断基準として、1) 腫瘍が頂部にあること、2) 腫瘍周囲に cystitis cystica, cystitis glandularis を認めないこと、3) 腫瘍組織内に筋組織を認めること、4) 尿管遺残物の証明、5) 恥骨上に腫瘤があること、と述べている。本症例の場合、腫瘍は左尿管口付近に限局しており、尿管遺残組織などはみられず、また他臓器に腫瘍も認められず、膀胱原発の印環細胞癌と診断した。

本症例を含めた報告例45例を集計し得たが、その年齢分布は、34歳から88歳で、平均57.1歳。性別発生頻度は、男性32例、女性10例、不明3例と男性に多くみられる。好発部位は前述のごとく尿管由来のものが膀胱頂部に発生するのに対し、原発性膀胱印環細胞癌では、側壁 (30%)、三角部 (30%)、後壁 (18%) に主に発生している。

膀胱印環細胞癌の組織発生に関しては、従来より多くの説があるが、Mostofi ら³⁹⁾が述べている、膀胱移行上皮の多分化能に由来すると考える説が、現在一般的である。しかし異所性上皮の迷入により発生するとする説もあり、その例として、O'kane ら⁴⁰⁾は、膀胱外反症に合併した膀胱腫瘍を検討した結果、56例中47例が腺癌であることから、後腸由来の腺組織の迷入により腺癌が発生したのではと推察している。また、三角部は Wolf 管と尿管の複雑な発生過程を経て形成されるが、Dow ら⁴¹⁾は、三角部に Wolf 管由来の mesonephric adenocarcinoma の発生を報告している。

本症例では、膀胱および前立腺の全摘出標本の mapping study を行ったところ、腫瘍は左側壁に限局しており、前立腺には悪性所見を認めなかった。し

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

No.	報告者	年次	年齢	性	部位	治療	予後
1	Saphir ³⁾	1955	60	M	全壁	前立腺 TUR	0.5ヵ月 死
2	Saphir ³⁾	1955	50	M	左側壁	部分切除	4ヵ月 死
3	Payan ⁴⁾	1966	38	M	後壁	部分切除	数ヵ月 死
4	Rosos-Urbe ⁵⁾	1969	48	F	三角部, 頂部, 後壁	化学療法	13ヵ月 死
5	Rosos-Urbe ⁵⁾	1969	51	M	三角部, 右側壁	部分切除+放射線療法	7ヵ月 死
6	Corwin ⁶⁾	1971	56	F	頸部, 右側壁, 頂部	全摘+放射線療法	10ヵ月 生
7	Naim ⁷⁾	1972	52	M	前壁, 頂部	全摘+放射線療法	不明
8	平尾 ⁸⁾	1973	39	M	後壁	部分切除	42ヵ月 死
9	De Ture ⁹⁾	1975	62	M	三角部, 頂部, 後壁	全摘+放射線療法	30ヵ月 死
10	Austin ¹⁰⁾	1978	54	M	頸部	全摘+放射線療法	10ヵ月 死
11	Sagalowsky ¹¹⁾	1980	41	M	頸部	全摘	16年 生
12	Braun ¹²⁾	1981	45	M	粘膜病変なし	全摘	45ヵ月 生
13	吉田 ¹³⁾	1981	63	M	粘膜病変なし	全摘	19ヵ月 生
14	Gonzalez ¹⁴⁾	1982	56	M	三角部, 頂部, 後壁	生検のみ	治療前に死亡
15	黒子 ¹⁵⁾	1982	66	F	頸部	全摘	14ヵ月 生
16	Reading ¹⁶⁾	1983	61	M	全壁	全摘	不明
17	津島 ¹⁷⁾	1983	55	M	右側壁, 後壁	全摘	21ヵ月 生
18	Choi ¹⁸⁾	1984	60	M	三角部, 前壁	全摘	15日 死
19	Choi ¹⁸⁾	1984	83	M	右側壁	TUR	3ヵ月 死
20	Choi ¹⁸⁾	1984	50	M	全壁	放射線療法	5ヵ月 死
21	平澤 ¹⁹⁾	1984	60	F	頸部	全摘+放射線療法	6ヵ月 死
22	北村 ²⁰⁾	1984	69	M	頸部, 三角部	不明	不明
23	Kums ²¹⁾	1985	59	M	右側壁	生検のみ	2ヵ月 死
24	Kums ²¹⁾	1985	68	M	全壁	生検のみ	2ヵ月 死
25	Demay ²²⁾	1985	65	F	前壁, 頂部	全摘	6ヵ月 生
26	Ponz ²³⁾	1985	65	M	三角部	尿路変更	11ヵ月 死
27	渋谷 ²⁴⁾	1985	47	M	左尿管口	TUR+化学療法	不明
28	藤田 ²⁵⁾	1985	88	M	不明	生検のみ	治療前に死亡
29	武田 ²⁶⁾	1985	69	M	三角部, 左側壁	TUR	3ヵ月 死
30	吉本 ²⁷⁾	1985	71	F	頸部, 左側壁	尿路変更+化学療法	不明
31	北村 ²⁸⁾	1985	50	M	右側壁, 頂部	部分切除	32ヵ月 死
32	北村 ²⁸⁾	1985	62	F	左側壁	部分切除	10ヵ月 生
33	Kumar ²⁹⁾	1986	40	M	三角部	TUR	1ヵ月 死
34	Bowlby ³⁰⁾	1986	34	F	三角部	—	治療前に死亡
35	瀬田 ³¹⁾	1986	47	F	頂部	部分切除+化学療法	4ヵ月 生
36	小谷 ³²⁾	1986	56	F	左側壁	全摘+放射線療法	3ヵ月 生
37	石塚 ³³⁾	1986	55	M	後壁	全摘+放射線療法	12ヵ月 生
38	Abenoza ³⁴⁾	1987	不明	不明	不明	不明	不明
39	Abenoza ³⁴⁾	1987	不明	不明	不明	不明	不明
40	Abenoza ³⁴⁾	1987	不明	不明	不明	不明	不明
41	Townsend ³⁵⁾	1987	58	M	三角部	尿路変更	4ヵ月 生
42	Defillipo ³⁶⁾	1987	67	M	右側壁, 頂部	全摘+放射線療法	4ヵ月 死
43	Defillipo ³⁶⁾	1987	67	M	不明	尿路変更	2ヵ月 死
44	細木 ³⁷⁾	1987	51	M	頂部	全摘+化学療法	26ヵ月 死
45	自験例	1987	62	M	左側壁	全摘+化学療法	29ヵ月 生

かし、腫瘍細胞が PAP 法により染色されたことは、その細胞が前立腺由来の細胞であり、膀胱内に迷入した組織が癌化したことを示唆するものであり^{42,43)}迷入組織の癌化という説を支持することにもなり興味深い知見が得られたものと考えられる。したがって今後膀胱原発と考えられる腺癌に対して PAP 法による染色を行うことは、その発生源を検討する上に有用であろう。

印環細胞癌はびまん性に浸潤、増殖する性質を有し、Gonzalez ら¹⁴⁾によれば骨盤腔内への浸潤は61%、遠隔転移は23%と述べており、また放射線療法および化学療法に抵抗性を示すことから、治療法としては膀胱全摘出術の対象となることが多いが、実際には45例中18例しか根治的膀胱全摘出術が施行されていない。これは腫瘍が発見された時点で、すでに進行

癌である症例が多いため、その予後も不良である。Sagalowsky ら¹¹⁾の症例のように16年生存した例もあるが、これは例外で、45例中21例は1年前後で死亡しており、早期診断早期治療が必要であることはいうまでもない。自験例は術後29ヵ月経過した現在も再発、転移の徴候もなく経過観察中である。

結 語

62歳、男性で肉眼的血尿と排尿痛を主訴とした膀胱原発印環細胞癌の1例を報告した。PAP 法により摘出標本の前立腺酸性ホスファターゼが陽性に染色されたことにより前立腺迷入組織の腫瘍化を示唆する所見が得られた。膀胱原発印環細胞癌報告例は、自験例を含め45例で、その文献的考察を行った。

本論文の要旨は第112回関西地方会において発表した。

文 献

- 1) Koss LG: Tumor of the urinary bladder. Atlas of tumor pathology. 2nd series, 11, AFIP, Washington D.C., 1975
- 2) 矢谷隆一, 白石泰三: 前立腺の検査法. 検査と技術 **14**: 610-614, 1986
- 3) Saphir O: Signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Am J Pathol* **31**: 223-231, 1955
- 4) Payan HM, Mendoza C Jr, Cabinum D and Gerwig WH Jr: Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Arch Surg* **92**: 958-959, 1966
- 5) Rosas-Uribe A and Luna MA: Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder report of two cases. *Arch Pathol* **88**: 294-297, 1969
- 6) Corwin SH, Tassy F, Malament M and Grady HG: Rare signet ring cell variant of mucinous adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* **106**: 697-700, 1971
- 7) Naeim F, Schlezinger 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
- 8) 平尾佳彦, 吉田宏二郎: 膀胱に原発したと思われる印環細胞癌の1例. 日泌尿会誌 **64**: 983, 1973
- 9) 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
- 10) Austin GE and Safford J: Signet ring cell carcinoma of bladder. *Urology* **12**: 458-460, 1978
- 11) Sagalowsky A and Donohue JP: Sixteen-year survival with metastatic signet ring cell bladder carcinoma. *Urology* **15**: 501-504, 1980
- 12) 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
- 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) 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
- 15) 黒子幸一, 井上武夫, 工藤 治, 吉尾正治, 高桑俊文: 膀胱原発印環細胞癌の1例. 西日泌尿 **44**: 1055-1059, 1982
- 16) Reading LC, D'onofrio GMD, Tulloch AGS, Knight DE, Walters MN-I, and Ojeda VJ: Primary linitis plastica carcinoma of urinary bladder. *Urology* **22**: 310-313, 1983
- 17) 津島知靖, 城山泰一郎, 浅野聰平, 荒巻謙二, 石戸則孝, 松浦博夫: 膀胱印環細胞癌の1例. 臨泌 **37**: 835-838, 1983
- 18) Choi H, Lamb S, Pintar K and Jacobs SC: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **53**: 1985-1990, 1984
- 19) 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1例. 泌尿紀要 **31**: 2049-2053, 1985
- 20) 北村康男: 膀胱腺癌4例の経験. 日泌尿会誌 **75**: 324, 1984
- 21) Kums JJM and van Helsdingen PJRO: Signet-ring cell carcinoma of the bladder and the prostate: report of 4 cases. *Urol Int* **40**: 116-119, 1985
- 22) DeMay RM and Grathwohl MA: Signet-ring-cell (colloid) carcinoma of the urinary bladder. Cytologic, histologic and ultrastructural findings in one case. *Acta Cytol* **29**: 132-136, 1985
- 23) Ponz M, Luzuriaga J, Robles JE, Guillen F, Urmeneta JM, Salva A, Zudaire JJ and Berian JM: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder (Linitis plastica). *Eur Urol* **11**: 212-214, 1985
- 24) 渋谷宏行, 森田 望, 高松恒夫, 阿部章彦: 印環細胞癌の形態を示した膀胱癌の1例. 癌の臨床 **31**: 97-101, 1985
- 25) 藤田次郎, 比嘉 功, 宇山 健: 膀胱印環細胞癌の1例. 日泌尿会誌 **76**: 150, 1985
- 26) 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, 1985
- 27) 吉本 純: 膀胱原発印環細胞癌の1例. 日泌尿会誌 **76**: 1097, 1985
- 28) Kitamura H, Sumikawa T, Fukuoka H and Kanisawa M: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder: report of two cases with histochemical studies. *Acta Pathol Jpn* **35**: 675-686, 1985
- 29) Kumar PVN, Youssefi A and Ahmad A: Primary signet ring cell adenocarcinoma of the urinary bladder with calculi. *Br J Urol* **58**: 342-343, 1986
- 30) Bowlby LS and Smith ML: Signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder primary presentation as a Krukenberg tumor. *Gyne Oncology* **25**: 376-381, 1986
- 31) 瀬田仁一, 杉若正樹, 横尾大輔, 蓮尾研二, 橋本博之: 膀胱に発生し印環細胞を認めた粘液産生腺癌の1例. 日泌尿会誌 **77**: 1229, 1986
- 32) 小谷俊一, 斎藤政彦, 近藤厚生: 膀胱印環細胞癌の1例. 臨泌 **40**: 843-845, 1986
- 33) 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

- 胞癌の1例. 臨泌 40: 923-925, 1986
- 34) Abenzoa P, Manivel C and Fraley EE: Primary adenocarcinoma of urinary bladder. Urology 29: 9-14, 1987
- 35) Townsend GH and Sarma DP: Signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. J LA state Med SOC 139: 47-48, 1987
- 36) Defillipo N, Blute R and Klein LA: Signet-ring cell carcinoma of bladder. Evaluation of three cases with review of literature. Urology 29: 479-483, 1987
- 37) 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 膀胱原発印環細胞癌の1例. 泌尿紀要 33: 940-944, 1987
- 38) Begg RC: The colloid adenocarcinomata of the bladder vault arising from the epithelium of the urachal canal; with a critical survey of the tumours of the urachus. Br J Surg 18: 422-466, 1931
- 39) Mostofi FK: Potentialities of bladder epithelium. J Urol 71: 705-714, 1954
- 40) O'kane HOJ and Megaw JMcl: Carcinoma in the exstrophic bladder. Br J Surg 55: 631-635, 1968
- 41) Dow JA and Young JD Jr: Mesonephric adenocarcinoma of the bladder. J Urol 100: 466-469, 1968
- 42) Nadji M, Tabei SZ, Castro A, Chu TM and Morales AR: Prostatic origin of tumors: an immunohistochemical study. Am J Clin Pathol 73: 735-739, 1980
- 43) Nadji M, Tabei SZ, Castro A, Chu TM, Murphy GP, Wang MC and Morales AR: Prostatic-specific antigen. an immunohistologic marker for prostatic neoplasms. Cancer 48: 1229-1232, 1981

(1987年8月26日受付)