

## 膀胱原発印環細胞癌の1例

福井医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田謙一郎教授)

佐藤 一博, 西淵 繁夫, 藤田 知洋, 秋野 裕信

磯松 幸成, 蟹本 雄右, 岡田謙一郎

福井医科大学第2病理学教室 (主任: 中久木和也教授)

白石 泰三, 中久木和也

A CASE OF PRIMARY SIGNET RING CELL CARCINOMA  
OF THE BLADDERKazuhiro Sato, Shigco Nishibuchi, Tomohiro Hujita,  
Hironobu Akino, Yukishige Isomatsu, Yusuke Kanimoto  
and Kenichiro Okada*From the Department of Urology, Fukui Medical School*

Taizo Shiraishi and Kazuya Nakakuki

*From the Second Department of Pathology, Fukui Medical School*

A 41-year-old man visited our clinic with complaints of gross hematuria and pain on urination. Cystoscopic examination revealed papillary and sessile tumor at the retrotrigone of the bladder and the specimen of the transurethral biopsy showed signet ring cell carcinoma. Since there was no primary tumor in any other organs, we diagnosed it as a primary signet ring cell carcinoma of the bladder.

Total cystectomy with Kock continent ileal reservoir and post-operative chemotherapy consisting of cisplatin, adriamycin and 5-FU were performed. The literature on the pathological findings of this disease are reviewed.

(Acta Urol. Jpn. 36: 457-460, 1990)

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

## 緒 言

膀胱原発印環細胞癌はきわめて稀な疾患で本邦で11例, 欧米で25例を数えるのみである。本疾患は移行上皮癌に比べ発症年齢は若く, 予後は不良である。今回われわれは膀胱原発の印環細胞癌の1例を経験したので報告するとともに, 病理学的所見について若干の文献的考察を加えた。

## 症 例

患者: 41歳, 男性, 運転手  
主訴: 肉眼的血尿・排尿痛  
家族歴: 特記事項なし  
既往歴: 左鼠径ヘルニアの手術 (14歳時)。鶏卵大の膀胱結石にて膀胱切石術 (15歳時)。  
現病歴: 1989年1月頃より, 肉眼的血尿・排尿痛が

出現した。同年1月17日近医泌尿器科を受診し, 膀胱炎として薬物治療開始したが症状軽快しないため, 2月3日膀胱鏡検査施行し腫瘍性病変を認めたため, 当科紹介入院となる。

膀胱鏡所見: 膀胱後三角部に乳頭状・広基性・直径4 cmの腫瘍を認め, さらに左右側壁にかけて直径数mmの乳頭状腫瘍を多数認めた。

入院時現症: 身長168 cm, 体重85 kg, 胸腹部理学的所見に異常なし。直腸指診で軽度の前立腺肥大を認めたが, 悪性所見は認めなかった。

入院時検査所見: 血液生化学所見: 特に異常なし。腫瘍マーカー: CEA 2.3 ng/mm<sup>3</sup>, AFP 5.3 ng/mm<sup>3</sup>, CA19-9 8 U/l, PAP 1.5 IU/l。尿所見: 潜血 (3+), 尿蛋白 (±), 尿沈渣: 赤血球 15~20/hpf, 白血球 2~3/hpf, 細菌 (-)

入院後経過: 経尿道的膀胱生検術を行い, 腺癌 (印

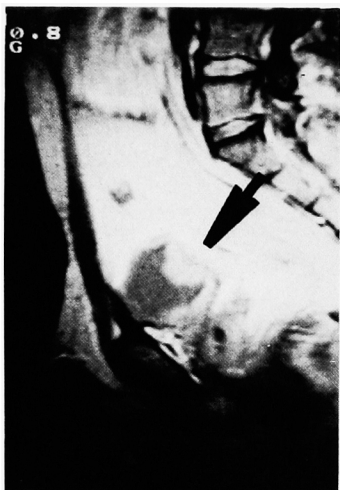


Fig. 1. MRI shows the main tumor at the posterior wall of the bladder.



Fig. 2. The specimen of the cystectomy exhibits the main tumor at the retrotrigone of the bladder. (arrow)

環細胞癌)との診断を得た。消化器癌からの転移を疑い、胃内視鏡・注腸造影を行ったが、特に異常は認めなかった。唾液腺腫瘍からの転移に関する検索も、異常はなかった。CT および MRI (Fig. 1) では膀胱後壁に腫瘍を認めたが、リンパ節転移の所見はなかった。一方、超音波検査で後壁の腫瘍が筋層を越えて浸潤している可能性が示唆された。以上より膀胱原発の印環細胞癌と診断し、1989年3月10日膀胱全摘術および Kock 氏回腸膀胱造設術を施行した。

病理組織学的所見：摘出標本 (Fig. 2) の病理学的検索では、細胞質に粘液を多量に含み核が一方に押し

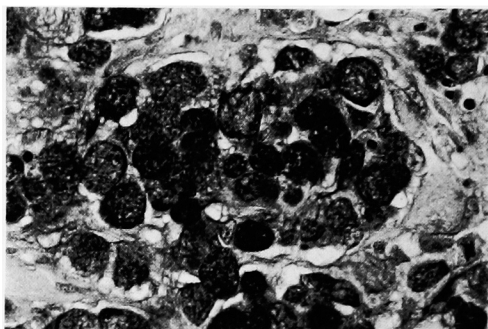


Fig. 3. Signet ring cells contain large amounts of cytoplasmic mucin which compresses the nucleus to one side, the other tumor cells contain no mucin. There were two kinds of cells in the main tumor.



Fig. 4. Cystitis cystica mainly composed the mucosa except for the tumor cells.



Fig. 5. There were squamous metaplasia and intestinal metaplasia in the epithelium.

やられた印環細胞が優位を占め、他に粘液のない細胞もあり2種類の腫瘍細胞が見られた (Fig. 3). 腫瘍細胞以外では、Brunn's nests, cystitis cystica (Fig. 4), cystitis glandularis, intestinal metaplasia, squamous metaplasia (Fig. 5) も見られたが最も多く見られたのは cystitis cystica の所見であった。主

Table 1 最近5年間の膀胱原発印環細胞癌の報告例

| No. | 報告者     | 年度   | 年齢 | 性別 | 部位 | 治療      | 予後     |
|-----|---------|------|----|----|----|---------|--------|
| 19  | Choi    | 1984 | 54 | M  | 側壁 | TUR・放射線 | 3 M死亡  |
| 20  | Demay   | 1985 | 65 | F  | 頂部 | 膀胱全摘    | 6 M生存  |
| 21  | 平 沢     | 1985 | 60 | F  | 頸部 | 全摘・放射線  | 6 M死亡  |
| 22  | 北 村     | 1985 | 50 | M  | 頂部 | 部分切除    | 32 M死亡 |
| 23  | 北 村     | 1985 | 62 | F  | 頂部 | 部分切除    | 10 M死亡 |
| 24  | Kums    | 1985 | 68 | M  | 全体 | 生検のみ    | 2 M死亡  |
| 25  | Kums    | 1985 | 59 | M  | 側壁 | 生検のみ    | 2 M死亡  |
| 26  | Ponz    | 1986 | 65 | M  | 全体 | 腎臓のみ    | 11 M死亡 |
| 27  | 小 谷     | 1986 | 56 | F  | 全体 | 膀胱全摘    | 3 M生存  |
| 28  | 細 木     | 1987 | 51 | M  | 頂部 | 膀胱全摘    | 26 M死亡 |
| 29  | 北 村     | 1987 | 52 | M  | 全体 | 膀胱全摘    | 6 M死亡  |
| 30  | 片 寄     | 1987 | 81 | M  | 側壁 | 部分切除    | 5 M死亡  |
| 31  | 池 田     | 1988 | 53 | F  | 底部 | 膀胱全摘    | 5 M生存  |
| 32  | Michael | 1989 | 65 | F  | 後壁 | 放射線     | 27 M死亡 |
| 33  | Michael | 1989 | 81 | M  | 側壁 | 放射線     | 9 M生存  |
| 34  | Michael | 1989 | 61 | M  | 側壁 | 膀胱全摘    | 11 M生存 |
| 35  | Michael | 1989 | 56 | F  | 側壁 | 膀胱全摘    | 5 M死亡  |
| 36  | Michael | 1989 | 56 | M  | 側壁 | 放射線     | 9 M生存  |
| 37  | 自験例     | 1989 | 41 | M  | 後壁 | 膀胱全摘    | 3 M生存  |

病変部は, PAS 染色・CEA 染色ともに陽性で異型度は grade 3, stage は pT3b であった. 尿管および前立腺の異常所見はなかった.

術後経過: adjuvant chemotherapy として消化器癌の化学療法である FAP 併用療法 (5-FU 300 mg/m<sup>2</sup>: 第1~5日・ADM 40 mg/m<sup>2</sup>: 第1日・CDDP 60 mg/m<sup>2</sup>: 第1日 以上を 5W 毎に繰り返す.) を4月13日から2クール施行し5月17日終了し, 現在転移局所再発の所見は認めず経過良好である.

## 考 察

膀胱原発の悪性腫瘍は, 移行上皮癌が大部分を占め, 腺癌の発生頻度は1~2%ときわめてまれである. このなかで尿管以外の起源で印環細胞が優位を占める膀胱原発の印環細胞癌はさらにまれで本邦および外国例を含めて30数例を数えるのみである<sup>1,2,11,13</sup>. Table 1 に自験例を加えた最近5年間の膀胱原発印環細胞癌の報告例を示した. 本症の診断には転移性腫瘍の除外と尿管および前立腺癌の浸潤の除外が必要である. 発生部位は三角部・頂部・側壁に多く, これらは一般に膀胱腺癌の好発部位と言える<sup>4</sup>. 起源に関しては従来より, (1)尿管あるいは膀胱壁の総排出腔遺残の円柱上皮由来 (2)Brunn の細胞巢の移行上皮の多分化能由来 (3)cystitis glandularis のムチン産生細胞由来の諸説があるが, 最近では (2)の説が有力である<sup>4</sup>. 本症例では, 摘除標本の病理学的検索により Brunn's nest, cystitis cystica, intes-

tinal metaplasia, squamous metaplasia などの増殖性変化が見られた. Brunn の細胞巢は膀胱粘膜の慢性炎症に伴うことが多く, cystic degeneration を生じると cystitis cystica の所見を呈する. central cystic cavity に存在する細胞が円柱上皮に化生し, 粘液産生能を有するようになると cystitis glandularis の glandular pattern を示すようになる. これらの細胞の neoplastic transformation は結果として, glandular adenocarcinoma となったり signet ring cell carcinoma となる可能性が指摘されている<sup>9</sup>. しかし, これらの所見は前癌病変とは言えないという報告もある<sup>8,9</sup>. 本症例では既往歴として15歳時に膀胱結石にて膀胱切石術を行っているが, size が鶏卵大と大きいため長期間膀胱粘膜を刺激していたと思われる慢性刺激の原因として重要である.

膀胱原発印環細胞癌の予後はきわめて悪く, 3カ月から32カ月で死亡する症例が多く, 細胞診等による早期発見と早期の根治的治療が必要である<sup>10</sup>. 後療法は腺癌, 特に印環細胞癌は放射線抵抗性であり<sup>12</sup>, response rate は高くなく化学療法に頼らざるをえない. 細木等は ADM 50 mg/m<sup>2</sup>・CPA 500 mg/m<sup>2</sup>・CDDP 50 mg/m<sup>2</sup> を主とする化学療法を施行したが2年2ヵ月後死亡した<sup>11</sup>. 本症例では消化器癌の化学療法である FAP 併用療法を施行した<sup>14</sup>. 今後, 補助療法として化学療法の併用効果の検討がさらに望まれる.

## 結 語

膀胱原発印環細胞癌の1例を報告するとともに、病理組織学的検討を中心に若干の文献的考察を加えた。

本論文の要旨は第344回日本泌尿器科学会北陸地方会において発表した。

## 文 献

- 1) 北村雅哉, 岩佐 厚, 亀岡 博, 三好 進, 岩尾典夫, 水谷修太郎, 辻村 俊: 膀胱印環細胞癌の1例. 泌尿紀要 **34**: 2035-2040, 1988
- 2) 方寄巧一: 膀胱印環細胞癌の1例. 日泌尿会誌 **80**: 124, 1988
- 3) 池田伊知太郎, 執印太郎, 飯沢 肇, 野口和美, 木下祐三, 窪田吉信, 穂坂正彦: 原発性膀胱印環細胞癌の1例. 日泌尿会誌 **79**: 2069-2070, 1987
- 4) 平沢精一, 沖 守, 阿部裕行, 曲井康夫, 奥村哲, 吉田和宏, 秋元成太: 膀胱原発印環細胞癌の1例. 泌尿紀要 **31**: 2049-2053, 1985
- 5) 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**: 1027-2030, 1982
- 6) Bernstein SA, Reuter VE, Carroll PR and Whitmore WF: Primary signet ring cell carcinoma of urinary bladder. Urology **31**: 432-436, 1988
- 7) Bullock PS, Thoni DE and Murphy WM: The significance of colonic mucosa (intestinal metaplasia) involving the urinary tract. Cancer **59**: 2086-2090, 1987
- 8) Wiener DP, Koss LG, Sablay B and Freed SZ: The prevalence and significance of Brunn's nests, cystitis cystica and squamous metaplasia in normal bladders. J Urol **122**: 317-321, 1979
- 9) 大東貴志, 萩原正通, 中藺昌明, 山本 正, 菅井昂夫: Cystitis Glandularis の1例. 悪性腫瘍との関連について. 日泌尿会誌 **80**: 737-739, 1989
- 10) Kitamura H, Suzuki T, Fukuoka H and Kanisawa M: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. Acta Pathol Jpn **35**: 675-686, 1985
- 11) 細木 茂, 浜田 斎, 鍋嶋晋二, 木内利明, 黒田昌夫, 三木恒夫, 清原久和, 宇佐美道幸, 古武敏彦: 膀胱印環細胞癌の1例. 泌尿紀要 **33**: 940-944, 1987
- 12) Austin GE and Safford J: Signet ring cell carcinoma of the bladder. Urology **12**: 458-460, 1978
- 13) Blute ML, Engen DE, Traves WD and Kvols L: Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder. J Urol **141**: 17-21, 1989
- 14) Moertel CG, Bubin J, O'Connell MJ, Schutt AJ and Wieland HS: A phase II study of combined 5-fluorouracil, doxorubicin, cisplatin in the treatment of advanced upper gastrointestinal adenocarcinoma. J Clin Oncol **4**: 1053-1057, 1986

(Received on June 29, 1989)  
(Accepted on August 23, 1989)