

## 膀胱原発印環細胞癌の1例

横須賀共済病院泌尿器科 (部長: 里見佳昭)

大古 美治, 藤浪 潔, 池田 伊知郎  
菅原 敏道, 里見 佳昭A CASE OF PRIMARY SIGNET RING CELL  
CARCINOMA OF URINARY BLADDERYoshiharu Ohgo, Kiyoshi Fujinami, Ichirou Ikeda,  
Toshimichi Sugawara and Yoshiaki Satomi  
*From the Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital*

A 72-year-old female patient presented to our clinic with the chief complaint of gross hematuria and urinary frequency on September 6, 1990. Cystoscopic examination revealed a thumb's head size nonpapillary tumor. The tumor was located adjacent to the orifice of the left ureter. Histological findings of the tumor by transurethral resection (TUR) indicated transitional cell carcinoma with partial signet ring cell carcinoma. No other malignant findings in any other organs including the gastrointestinal tract were noted. Total cystectomy was performed and Indiana pouch was constructed. Histopathological staging was pT1 N0 M0. The patient died of multiple metastasis of the signet ring cell carcinoma on June 22, 1992.

This is the thirty-second case of signet ring cell carcinoma of urinary bladder reported in the medical literature in Japan. We investigated 19 alive or unknown cases as follow up and briefly discussed the treatment and outcome of the primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. The outcome appeared to be somewhat better than previous reports. Total cystectomies were performed in 18 of the 32 cases (56.3%). As noted in past reports, the treatment of our patient consisted of total cystectomy. Twenty-two patients died of signet ring cell carcinoma. Recurrence to the pelvic area was observed in 18 of the 22 (81.8%) patients who died. Because of this high rate of recurrence, we recommend a thorough assessment of the pelvic area of the patients diagnosed with signet ring cell carcinoma of urinary bladder.

(Acta Urol. Jpn. 40: 1119-1122, 1994)

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

## 緒 言

膀胱悪性腫瘍の大部分は移行上皮癌であり、腺癌の発生頻度は0.5~2%<sup>1)</sup>と報告されている。中でも腺癌の亜型とされる印環細胞癌は稀で本邦では31例が報告されているにすぎない。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報告する。またその予後については十分な検討がなされていないため、今回他施設の症例に対してアンケート調査を行ったので、合わせてこれを報告する。

## 症 例

患者: 72歳, 女性  
主訴: 肉眼的血尿, 頻尿

家族歴: 特記すべき事なし

既往歴: 高血圧, 子宮筋腫

現病歴: 1990年8月下旬より肉眼的血尿および頻尿が出現。近医で膀胱炎として治療されていたが症状改善しないため9月6日当科受診。膀胱鏡により膀胱腫瘍と診断された。

現症: 体格栄養中等度。理学的所見に異常を認めず。

検査所見: 血液では RBC  $372 \times 10^4/\text{mm}^3$  Hb 12.2 g/dl と軽度貧血以外異常所見を認めなかった。尿所見は RBC 30/hpf, 扁平上皮 5/hpf, トリコモナス (+), 細菌 (+) であった。尿細胞診では class IIIb を認めた。膀胱鏡では左尿管口やや手前に拇指頭大の非乳頭状広基性腫瘍を認めた。X線検査では IVP で

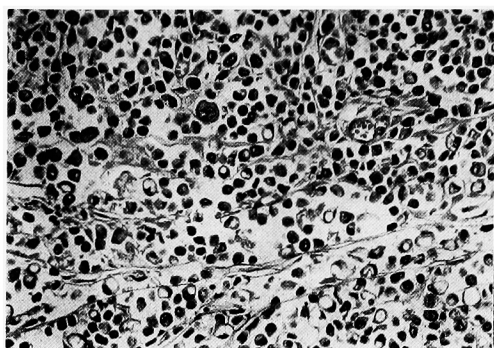


Fig. 1. Pathological findings (peritoneum): Predominant cells are signet ring cells (H.E. stain, ×400)

上部尿路に異常所見を認めなかった。

臨床経過：1990年9月14日 TUR-Bt 施行。病理所見は Transitional cell carcinoma grade 3 pT1, 一部散在性に印環細胞癌様の細胞を認めた。このため10月16日膀胱全摘術および Indiana pouch 造設術を施行した。手術所見では腹腔臓器への転移や腫瘍の壁外浸潤はなかった。病理所見は transitional cell carcinoma G3, 一部に印環細胞癌を認め、浸潤は粘膜固有層までで、リンパ節および遠隔転移は認めず pT1N0M0 であった。消化管等他の部位の癌からの転移を疑い胸部X線、胃十二指腸透視、注腸透視、CT 等施行したが他に異常所見を認めなかったため、膀胱原発印環細胞癌と診断した。治療的手術と考えられたため補助療法は施行せず全身状態回復した後退院

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

| No. | 報告者    | 年次   | 年齢 | 性別 | 部位            | 治療            | 転帰     | 追跡調査    | 発表論文                          |
|-----|--------|------|----|----|---------------|---------------|--------|---------|-------------------------------|
| 1   | 平尾     | 1937 | 39 | M  | 後壁            | 部分切除          | 42カ月 死 |         | 日泌尿会誌 64: 983, 1973           |
| 2   | 吉田     | 1981 | 63 | M  | 粘膜病変なし        | 全摘            | 19カ月 生 | 29カ月 死  | Urology 17: 481, 1981         |
| 3   | 黒子     | 1982 | 66 | F  | 頸部            | 全摘            | 14カ月 死 |         | 西日泌尿 44: 1055, 1982           |
| 4   | 津島     | 1983 | 55 | M  | 右側壁, 後壁       | 全摘            | 21カ月 生 | 57カ月 死  | 臨 泌 37: 835, 1983             |
| 5   | 北村     | 1984 | 69 | M  | 頸部, 三角部       | 不明            | 不明     |         | 日泌尿会誌 75: 324, 1984           |
| 6   | 平澤     | 1985 | 60 | F  | 頸部            | 全摘+放射線療法      | 6カ月 死  |         | 泌尿紀要 31: 2049, 1985           |
| 7   | 渋谷     | 1985 | 47 | M  | 左尿管口          | TUR+化学療法      | 不明     | 11カ月 死  | 癌の臨床 31: 97, 1985             |
| 8   | 藤田     | 1985 | 88 | M  | 不明            | 生検のみ          | 1カ月 死  |         | 日泌尿会誌 76: 150, 1985           |
| 9   | 武田     | 1985 | 69 | M  | 三角部, 左側壁      | TUR           | 3カ月 死  |         | 西日泌尿 47: 165, 1985            |
| 10  | 吉本     | 1985 | 71 | F  | 頸部, 左側壁       | 尿路変更+化学療法     | 不明     | 21カ月 死  | 日泌尿会誌 76: 1097, 1985          |
| 11  | 北村     | 1985 | 50 | M  | 右側壁, 頂部       | 部分切除          | 32カ月 死 |         | Acta Pathol Jpn 35: 675, 1985 |
| 12  | 北村     | 1985 | 62 | F  | 左側壁           | 部分切除          | 10カ月 生 |         | Acta Pathol Jpn 35: 675, 1985 |
| 13  | 小谷     | 1986 | 56 | F  | 膀胱全体          | 全摘+放射線療法      | 3カ月 生  | 13カ月 死  | 臨 泌 40: 843, 1986             |
| 14  | 石塚     | 1986 | 55 | M  | 後壁            | 全摘+放射線療法      | 12カ月 生 | 80カ月 死  | 臨 泌 40: 924, 1986             |
| 15  | 鈴木     | 1986 | 64 | M  | 頂部            | 全摘+化学療法       | 不明     | 24カ月 死  | 日臨細胞会誌 25: 371, 1986          |
| 16  | 瀬田     | 1986 | 47 | F  | 頂部            | 部分切除+化学療法     | 4カ月 生  | 110カ月 生 | 日泌尿会誌 77: 1229, 1986          |
| 17  | Tanaka | 1987 | 62 | M  | 右側壁           | 全摘+放射線療法+化学療法 | 21カ月 生 |         | Path Res Pract 182: 130, 1987 |
| 18  | 細木     | 1987 | 51 | M  | 頂部            | 全摘+化学療法       | 26カ月 死 |         | 泌尿紀要 33: 940, 1987            |
| 19  | 妻谷     | 1988 | 62 | M  | 左側壁           | 全摘+化学療法       | 29カ月 生 | 99カ月 生  | 泌尿紀要 34: 1449, 1988           |
| 20  | 北村     | 1988 | 52 | M  | 前壁と頂部<br>以外全部 | 全摘            | 5カ月 死  |         | 泌尿紀要 34: 2035, 1988           |
| 21  | 片寄     | 1988 | 81 | M  | 右側壁           | 部分切除          | 不明     | 68カ月 死  | 日泌尿会誌 80: 124, 1988           |
| 22  | 池田     | 1988 | 53 | F  | 底部            | 全摘            | 5カ月 生  | 24カ月 死  | 日泌尿会誌 79: 2069, 1988          |
| 23  | 山田     | 1989 | 67 | M  | 右側壁           | 部分切除          | 27カ月 生 | 81カ月 生  | 泌尿紀要 35: 1207, 1989           |
| 24  | 佐藤     | 1989 | 41 | M  | 後壁            | 全摘            | 3カ月 生  | 10カ月 生  | 泌尿紀要 36: 457, 1990            |
| 25  | 高      | 1989 | 43 | M  | 左側壁, 前壁       | 全摘+化学療法       | 2カ月 生  | 44カ月 生  | 泌尿器外科 3: 1331, 1990           |
| 26  | 原田     | 1990 | 78 | M  | 頂部            | 部分切除+化学療法     | 4カ月 死  |         | 泌尿紀要 36: 1073, 1990           |
| 27  | 雨宮     | 1990 | 77 | F  | 右側壁           | 全摘+免疫化学療法     | 14カ月 死 |         | 西日泌尿 52: 636, 1990            |
| 28  | 長田     | 1991 | 50 | M  | 膀胱全体          | 尿路変更+化学療法     | 10カ月 死 |         | 泌尿紀要 37: 531, 1991            |
| 29  | 松野     | 1992 | 66 | F  | 右側壁           | 全摘+放射線療法      | 12カ月 生 | 40カ月 死  | 臨 泌 46: 142, 1992             |
| 30  | 塩野     | 1992 | 60 | M  | 右側壁, 後壁       | 骨盤内臓全摘        | 13カ月 死 |         | 臨 泌 46: 422, 1992             |
| 31  | 村井     | 1992 | 63 | M  | 左側壁           | 粘膜下切除+放射線療法   | 20カ月 生 | 32カ月 生  | 泌尿紀要 38: 1395, 1992           |
| 32  | 自験例    | 1992 | 76 | F  | 左側壁           | 全摘            | 21カ月 死 |         |                               |

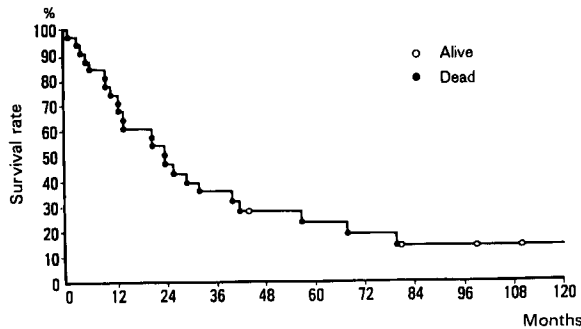


Fig. 2. Survival rate of signet ring cell carcinoma.

Table 2. The treatment modalities and outcomes

| Treatment                                                                   | Alive more than 2 years | Died within 2 years | Unknown |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------|---------|
| Total cystectomy combined with immuno-therapy, chemotherapy or radiotherapy | 5                       | 4                   | 1       |
| Total cystectomy only                                                       | 2                       | 6                   | 0       |
| Partial cystectomy combined with chemotherapy                               | 1                       | 1                   | 0       |
| Partial cystectomy only                                                     | 4                       | 0                   | 1       |
| Others                                                                      | 1                       | 5                   | 1       |

外来で経過観察していた。1992年3月頃よりイレウス状態となり、直腸に閉塞のあることが判明したため4月25日内視鏡下直腸粘膜生検を施行した。病理所見は poorly differentiated adenocarcinoma 一部に印環細胞癌を認め膀胱印環細胞癌の再発と考えられた。5月には下腹部に皮膚転移出現、また癌性腹膜炎・胸膜炎も併発し全身状態徐々に悪化し、1992年6月22日初診より22カ月の経過をへて死亡した。

剖検所見：骨盤内後腹膜組織への浸潤が著明であり Indiana pouch および両側尿管下端さらに横行結腸、S状結腸から直腸まで腫瘍は浸潤していた。癌性腹膜炎・胸膜炎による多量の腹水・胸水を認めた。他に遠隔転移は下腹部皮膚のみで、肺・肝等には認めなかった。リンパ節転移は両側総腸骨動脈、傍大動脈リンパ節などで認められた。これらは顕微鏡的に印環細胞癌であることが証明された (Fig. 1)。

## 考 察

膀胱悪性腫瘍のうち腺癌が占める割合は0.5～2%と低く、中でも印環細胞癌は稀で筆者らの調べた範囲では本邦の報告は自験例を含めても32例にすぎない (Table 1)。今回これらの報告の生存例および不明例に対し追跡調査を行い集計した。生存は14例不明は5例であり、そのうち16例 (84%) において回答をえる

ことができた。

発生年齢は平均61.3歳 (39～88歳)、男女比は2.2:1であり、従来の報告に比べ平均年齢はやや高く性差はやや少なかった。

臨床症状は血尿が72.4%と最多であったが腫瘍の膀胱刺激による膀胱炎様症状や尿失禁等もしばしばみられた。

検査所見としては尿沈渣で血尿だけではなく血膿尿が72.7%と多く、尿細胞診断では class III 以上が75.8%と多かった。また膀胱鏡所見では77.6%が広基性腫瘍で、中でも非乳頭状広基性腫瘍が65.0%と多い傾向にあった。腫瘍はあらゆる部位に発生していたが、側壁が60.6%と最多であった。発見時すでに腫瘍が広範囲に成長していた例は9.4%であった。

転移再発はさまざまな部位に認めたが骨盤腔への局所再発が81.8%と著明に多く、Gonzalez ら<sup>2)</sup>による報告の骨盤腔内への浸潤61%よりもさらに高い割合であった。これより本疾患の経過をみていく上で骨盤腔は最も注意の必要な部位であるといえる。治療方法としては、印環細胞癌は浸潤性で早期に転移しやすく、また化学療法や放射線療法が無効であるとの報告<sup>3-7)</sup>も多いため、膀胱全摘が第1選択であるといわれているが、筆者らの統計上でも18例 (56.3%) において全摘が施行されていた。

予後は非常に悪く、65%以上の症例が1年前後で死亡しているとの報告<sup>8)</sup>もあるが、今回の追跡調査によれば瀬田ら<sup>9)</sup>の症例のように部分切除と化学療法で10年2カ月現在転移再発なく生存中を筆頭に5年以上生存は5例(15.6%)、2年以上生存は13例(40.3%)と、わずかではあるがこれまでの報告例より良いようである。Kaplan-Meier法によると生存曲線はFig. 2のように2年生存率46.7%、5年生存率23.3%であった。また治療法との関係でみると、全摘を施行された18例のうち2年以上生存は7例(38.9%)と半数以下であるのに対し、部分切除をされた7例のうちでは5例(71.4%)が2年以上生存している(Table 2)。これは症例によっては、早期の場合ならば部分切除でも長期生存の可能性があることが示唆される成績である。

本腫瘍の発生起源については1)総排泄腔遺残の円柱細胞由来、2)Brunn's nestsの腺性化生細胞由来、3)cystitis glandularisのムチン産生細胞由来等の諸説があり、このうち後2者のいずれかを支持する著者が多いが、統一された見解はえられていない。自験例の摘出標本の腫瘍周囲に対する病理学的検索では、Brunn's nests, cystitis glandularis, cystitis cystica, squamous metaplasia等の所見が認められ、2)または、3)である可能性を予想させる結果であった。

今回自験例では血尿および膀胱刺激症状で発症した膀胱原発印環細胞癌に対し、膀胱全摘を施行しpT1N0M0であり根治的切除と考えられたが、実際には22カ月で骨盤内臓に再発を起こし死亡した。これは今回の集計にはほぼ一致した経過特徴であり、本疾患のように浸潤性、転移・再発性の高い腫瘍に対する根治的切除の難しさ、それ故の早期発見の重要性が改めて認識された。

## 結 語

膀胱原発印環細胞癌の1例を経験したのですてに報

告されている症例の中の生存例に対し長期予後のアンケート調査を施行し若干の文献的考察を加えた。

稿を終えるに際し、追跡調査にご協力して下さいました施設の先生方に深く感謝いたします。なお、本論文の要旨は第6回日本泌尿器科学会神奈川地方会において発表した。

## 文 献

- 1) Mostofi FK, Thompson RV and Dean AL Jr: Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 8: 741-758, 1955
- 2) 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
- 3) 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: 274-278, 1972
- 4) Corwin SH, Tassy F, Malament M, et al.: Rare signet ring cell variant of mucinous adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* 106: 697-700, 1971
- 5) Rosas-Urbe A and Luna MA: Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Arch Pathol* 88: 294-297, 1969
- 6) Austin GE and Safford J: Signet ring cell carcinoma of the bladder. *Urology* 12: 458-460, 1978
- 7) De Ture FA, Dein R, Hakett RL, et al.: Primary signet ring cell carcinoma of bladder exemplifying vesical epithelial multipotentiality. *Urology* 6: 240-244, 1975
- 8) 平澤精一, 沖 守, 阿部裕行, ほか: 膀胱原発印環細胞癌の1例, 泌尿紀要 31: 2049, 2053, 1985
- 9) 瀬田仁一, 杉若正樹, 横尾大輔, ほか: 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

(Received on June 10, 1994)  
(Accepted on August 30, 1994)