

CA19-9 産生精巣腫瘍の1例

千葉労災病院泌尿器科 (部長 : 柳 重行)
南出 雅弘, 細井 郁芳, 柳 重行

CA19-9-PRODUCING TESTICULAR TUMOR: A CASE REPORT

Masahiro MINAMIDE, Ikuyoshi Hosoi and Shigeyuki YANAGI

From the Department of Urology, Chiba Rousai Hospital

A rare case of CA19-9-producing testicular tumor is reported. A 37-year-old male who had complained of high fever and right scrotal swelling was referred to our department. Ultrasonography and computed tomography demonstrated a right testicular tumor with right lung metastasis and aorto-caval lymph node metastasis. Right high orchiectomy was performed. The histopathological diagnosis was mixed type of teratoma, yolk sac tumor, embryonal carcinoma and seminoma. Immuno-histochemical analysis showed CA19-9 to be expressed in the cancer cells.

After 5 courses of combination chemotherapy, the operation for right lung metastasis was performed. The CA19-9 level was lowered to the normal range within four weeks after the first operation. He has been free of recurrence for about 18 months after the lung operation.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 45-47, 2000)

Key words: CA19-9, Testicular tumor

緒 言

Carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) は、膵癌胆道系癌において高い陽性率を示す腫瘍マーカーである。泌尿器科領域では、CA19-9 が高値を示した腎細胞癌 尿路上皮癌の報告がみられるが¹⁾、精巣腫瘍での報告は稀である。今回われわれは alpha-fetoprotein (AFP), human chorionic gonadotropin- β -subunit (hCG- β) と共に CA19-9 の上昇を認め、免疫組織学的検索にて腫瘍内の管腔上皮にその局在を確認した精巣腫瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 37歳, 男性

主訴 : 発熱, 右陰囊腫大

家族歴 既往歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 1996年10月12日に 39°C の発熱が出現したため近医を受診, 右陰囊腫大を指摘された。10月30日に精査・加療目的にて当科を紹介された。

入院時現症 : 胸腹部理学的所見に異常を認めず。表在リンパ節は触知せず, 右陰囊内に硬く超鶏卵大に腫大した右精巣を触知。

入院時検査成績 : 血液一般にては異常を認めず, 血液生化学にて LDH は 918 IU/l と高値, アミラーゼは正常。尿検査では異常を認めず, 尿細胞診は class I。腫瘍マーカーは, AFP 22,000 ng/ml (正常値 20 ng/ml 以下), hCG- β 0.7 ng/ml (正常値 0.1 ng/ml

以下), CA19-9 150 U/ml (正常値 37 U/ml 以下) と高値を示した。

画像診断 : 陰嚢超音波検査 (US) では右精巣は 10×6×5 cm で, 内部は不均一 充実性であり, 左精巣は正常であった。排泄性腎盂造影 (DIP) では上部尿路に異常を認めず, 膀胱に陰影欠損は描出されなかった。Computed tomography (CT) にて, 右肺下葉 (S6 に 26×15×30 mm と S10 に 36×24×30 mm) および大動静脈間リンパ節 (50×10×10 mm) に転移巣を認めた (Fig. 1, 2)。

以上より右精巣腫瘍 T1N2M1, stage IIIB2 と診断。1996年10月30日に右高位精巣摘除術を施行した。

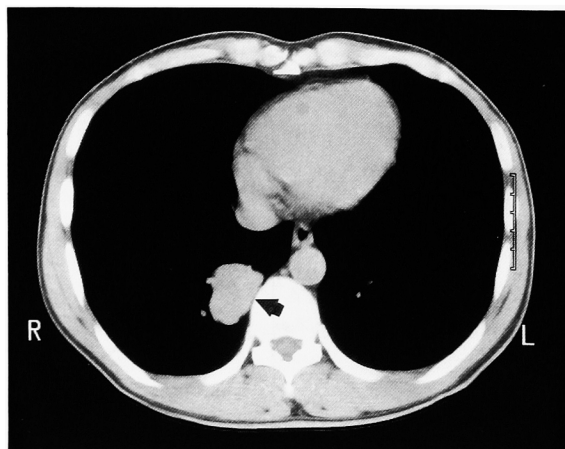


Fig. 1. Chest CT reveals metastasis of the right lung.

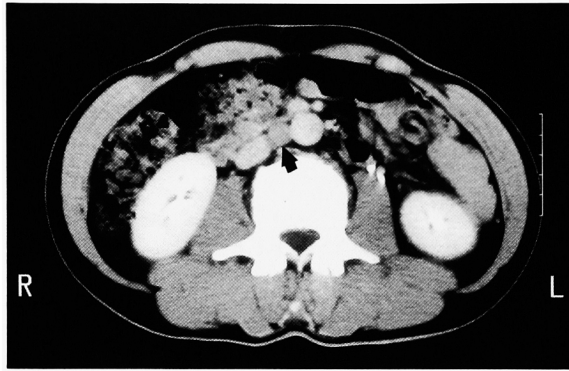


Fig. 2. Abdominal CT reveals aorto-caval lymph node metastasis.

病理組織学的所見：摘出した右精巣は、消化管・軟骨・筋・神経組織の混在を認め大部分は奇形腫（成熟型・未熟型）の像を呈していた（Fig. 3）。一部に胎児性癌・卵黄嚢腫瘍・セミノーマの混在を認めた。CA19-9の免疫組織学的検索は、抗CA19-9モノクローナル抗体による酵素抗体法を用いた。その結果、

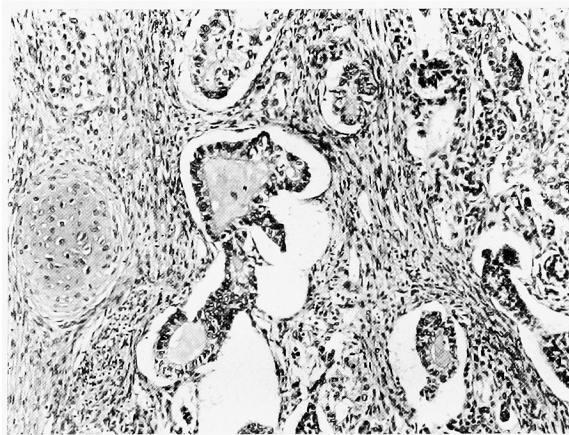


Fig. 3. Histopathological findings in the most part of the right testicular tumor, showing teratoma (hematoxylin and eosin stain $\times 200$).

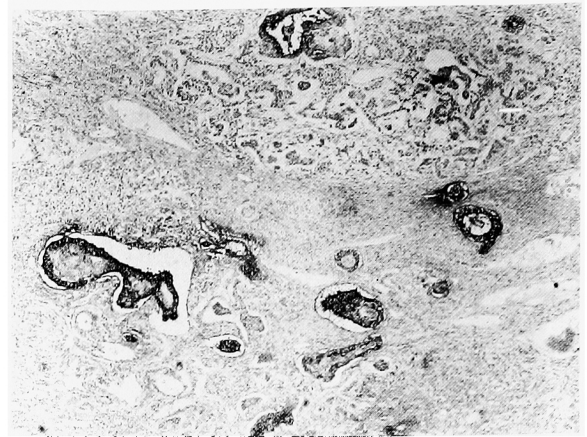


Fig. 4. Immunohistochemical staining of the right testicular tumor. CA19-9 positive and negative cancer cells are mixed in the sample.

管腔上皮を形成する腫瘍細胞を中心にCA19-9陽性に染色された（Fig. 4）。またAFPの免疫組織学的検索では、卵黄嚢腫瘍・胎児性癌の部位のみならず奇形腫の部位においても陽性を示した。

術後経過（Fig. 5）：高位精巣摘除術後に後療法としてEinhorn regimenに準じたPVB療法を3クール施行した。1クールでCA19-9とhCG- β は正常化し、大動静脈間リンパ節の腫大は画像上消失した。3クールでAFPも正常化し、右肺下葉S6の転移巣は消失し、S10の転移巣の縮小を認めた。患者の希望にて3カ月経過観察としたが、AFPの上昇と画像上も肺転移巣の残存を認めたため、引き続きBEP療法を2クール施行し、腫瘍マーカーはすべて正常化した。この時点で画像上すべての転移巣が消失した。その後AFPの再上昇と画像上もS10の肺転移巣出現を認めたため、外科的切除の適応と考え、1998年2月5日に右肺下葉切除術・縦隔肺門リンパ節郭清施行。病理組織診断は転移性肺腫瘍（卵黄嚢腫瘍）であった。

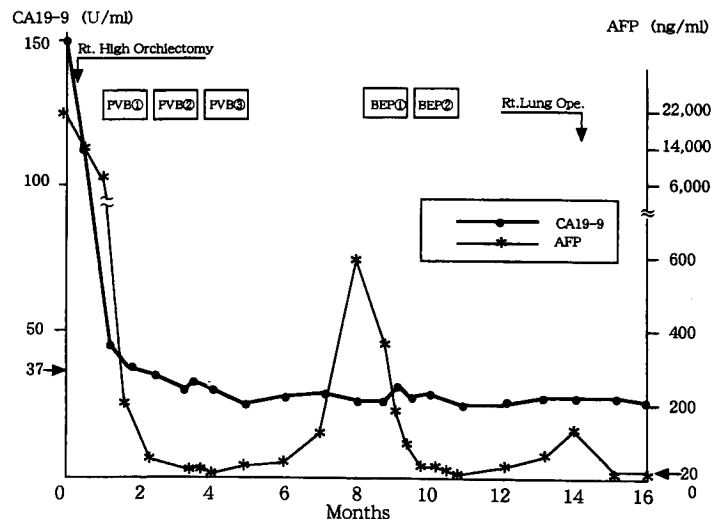


Fig. 5. Clinical course, with serum levels of CA19-9 and AFP.

Table 1. Review of CA19-9 producing germ-cell tumor in Japan

| 報告者 | 年齢 | 病理組織型 | 血清 CA19-9 値 | 腫瘍の部位 | 病期 |
|-----|----|----------------------|-------------|-------|--------------|
| 長谷川 | 37 | 奇形腫 (悪性化) | 5,900 U/ml | 右精巣腫瘍 | Stage III B2 |
| 野俣 | 43 | 奇形腫 | 94.8 U/ml | 後腹膜腫瘍 | (左停留精巣) |
| 米田 | 35 | 奇形腫 (成熟型) | 93 U/ml | 左精巣腫瘍 | Stage I |
| 自験例 | 37 | 奇形腫・胎児性癌・卵黄嚢腫瘍・セミノーマ | 150 U/ml | 右精巣腫瘍 | Stage IIIB2 |

CA19-9 の免疫組織学的検索では, CA19-9 は陰性を示した. 術後約18カ月の現在再発の兆候を認めていないが, 嚴重に経過観察中である.

考 察

CA19-9 は, Koprowski らが大腸癌培養細胞 SW1116 をマウスに移植して作成したモノクローナル抗体 NS19-9 により認識され²⁾, 血液型抗原 Lewis a にシアル酸が付加した I 型糖鎖抗原である³⁾ そのため Lewis 遺伝子を欠く Le(a-b-) 症例の大多数は CA19-9 が合成されず, 腫瘍マーカーとしての意義は少ないと考えられる. 日本人 (成人) における Lewis 式血液型の頻度は Le(a-b-) が6.4%, Le(a-b+) が70.8%であり, Le(a+b+) が0.0%, Le(a+b-) が22.8%とされている⁴⁾ CA19-9 は胆管癌, 膵癌, 大腸・直腸癌, 胃癌, 肝臓癌, 進行した乳癌や肺癌などの悪性腫瘍で高値を示すが, 胆石による閉塞性黄疸, 胆管炎, 膵炎, 肝硬変, 慢性肝炎, 気管支炎, 肺気腫などの良性疾患でも高値を示す. 香川ら¹⁾は泌尿器科領域の悪性腫瘍53例につき検討し, 腎細胞癌10例中2例, 腎盂尿管腫瘍6例中4例, 膀胱癌20例中1例, 前立腺癌10例中2例に CA19-9 の上昇がみられたが, 精巣腫瘍においては5例とも正常値を示したと報告している.

本邦において CA19-9 産生が免疫組織学的検索により証明された精巣腫瘍は自験例を含め3例のみであり, 男性の胚細胞腫瘍としては自験例を含め4例のみである⁵⁻⁷⁾ (Table 1). いずれも病理組織診断は奇形腫を含み, 種々の腺上皮組織への分化を示す場合において, CA19-9 は高値を示すことが推察される. また, 長谷川ら⁵⁾の報告例は他の症例と比較し血清 CA19-9 は非常に高値を示し, 奇形腫の悪性化と関連があるのかもしれない.

近年 CA19-9 は, 血管内皮細胞が炎症性サイトカインの刺激によりその細胞膜上に発現する細胞接着因子の1つ E-セクレチンの特異的なリガンドであり, 血行性転移に深く関与していることが報告された. また大腸・直腸癌において CA19-9 が高度に発現しているものでは, 脈管侵襲やリンパ節転移を示す例が多く, 予後不良とされている⁸⁾ 自験例では CA19-9 が正常化後も, AFP の上昇と肺転移の残存を認めた

ことより, 治療効果を十分反映するものではなかった. 一方, AFP の推移と病状はパラレルに推移し, 腫瘍マーカーとして非常に有用であった. その理由としては, AFP の免疫組織学的検索にて卵黄嚢腫瘍・胎児性癌の部位のみならず奇形腫の部位においても陽性を示したことから, 原発巣および転移巣の大部分が AFP を産生していたためと考えられた. 精巣腫瘍における腫瘍マーカーとしての CA19-9 の意義については今後の検討がさらに必要と考えられる.

結 語

右精巣に発生した胚細胞腫瘍において CA19-9 の上昇を認め, 免疫組織学的検索にて腫瘍内の管腔上皮にその局在を確認した1例を経験したので報告した.

文 献

- 1) 香川 征, 田中敏博, 黒川一男, ほか: 泌尿器科腫瘍における CA19-9 測定の意味. 西日泌尿 **49**: 1395-1398, 1987
- 2) Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, et al.: Colorectal carcinoma antigen detected by hybridoma antibodies. *Somat Cell Mol Genet* **5**: 957-972, 1979
- 3) Magnani J, Nilson B, Brokhaus M, et al.: A monoclonal antibody-defined antigen associated with gastrointestinal cancer is a ganglioside containing sialylated lacto-N-fucopentose II. *J Biol Chem* **257**: 14365-14369, 1982
- 4) 松井良樹 血液型. 臨床医 **19**(増刊号): 879-882, 1993
- 5) 長谷川和則, 池内隆夫, 佐々木春明, ほか: CA19-9 の産生をみた成熟奇形腫の2例. 西日泌尿 **53**: 241-245, 1991
- 6) 野俣浩一郎, 坂口 幹, 斎藤 泰, ほか: 腹部停留精巣より発生した CA19-9 産生複合組織型胚細胞腫瘍の1例. 日泌尿会誌 **87**: 1064-1067, 1996
- 7) 米田達明, 八木 宏, 井川幹夫, ほか: 類表皮嚢胞と CA19-9 産生成熟奇形腫の両側精巣同時発生例. 西日泌尿 **60**: 462-465, 1998
- 8) Shimono R, Mori M, Adachi Y, et al.: Immunohistochemical expression of carbohydrate antigen 19-9 in colorectal carcinoma. *Am J Gastroenterol* **89**: 101-105, 1994

(Received on May 24, 1999)
(Accepted on September 18, 1999)