

CEA および CA19-9 が高値を示した膀胱癌の1例

筑波大学臨床医学系泌尿器科 (主任: 赤座英之教授)

稲井 広夢, 島居 徹, 山本 貴大, 山内 敦
内田 克紀, 武島 仁, 赤座 英之A CASE OF TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE URINARY
BLADDER WITH HIGH SERUM LEVEL OF CEA AND CA19-9Hiromu INAI, Toru SHIMAZUI, Takahiro YAMAMOTO, Atsushi YAMAUCHI,
Katsunori UCHIDA, Hitoshi TAKESHIMA and Hideyuki AKAZA

From the Department of Urology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

An 85-year-old male with asymptomatic gross hematuria was diagnosed with invasive bladder tumor, transitional cell carcinoma grade 3. Serum levels of CEA and CA19-9 were elevated and histological examination revealed expression of both markers in the cytoplasm of cancer cells. Out of therapeutic options, intra-arterial chemotherapy and radiotherapy were selected because of his age. During the treatment, serum levels of CEA and CA19-9 decreased along with reduction of tumor size. These serum markers have been reported to be elevated in 10 to 60% of patients with bladder tumor and are useful markers for evaluation of the treatment as suggested in the present case.

(Acta Urol. Jpn. 47 : 583-586, 2001)

Key words: Transitional cell carcinoma, CEA, CA19-9

緒 言

膀胱移行上皮癌で CEA および CA19-9 が高値を示し, 治療により腫瘍の縮小とこれらのマーカーの低下を示した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

患者: 85歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿

現病歴: 1999年5月6日, 肉眼的血尿が出現したため, 近医を受診した. 排泄性腎盂造影にて左水腎症, 尿細胞診で class IIIc を認めた. 膀胱鏡にて左尿管口付近に浮腫を伴う隆起性病変を認めたため, 当院を紹介され5月24日受診, 6月2日, 精査加療目的にて入院となった.

既往歴: 家族歴: 特記すべきことを認めなかった.

喫煙歴: 4年前まで1日50本を15年間.

入院時現症: 身長 159.5 cm, 体重 51.3 kg, 体温 36.1°C, 血圧 142/84 mmHg, 脈拍 100/min 整. 直腸診にて, 前立腺が鵝卵大に肥大している以外特に異常を認めなかった.

入院時検査成績: 血算, 生化学検査ともに特に異常を認めなかった.

尿一般: 蛋白 (-), 糖 (-), 潜血 (卄), 沈渣 RBC 20~99/hpf, WBC 1~4/hpf. 尿細胞診: class

V. 腫瘍マーカー: CEA 2,908 ng/ml (0~5.0), CA19-9 1,290 U/ml (0~37).

入院後経過: 1999年6月4日に施行した排泄性尿路造影にて左水腎症と水尿管, 膀胱内の陰影欠損を認め, 左経皮的腎盂造影では左尿管膀胱移行部での狭窄を認めた. 続いて行った CT (Fig. 1A), MRI では左尿管口付近を中心とする膀胱腫瘍を認め, 画像上膀胱周囲脂肪織への浸潤が認められた. CT, MRI 上, 腹腔内のリンパ節腫大, あるいは他の腹部臓器の異常は認められなかった. さらに消化管の悪性腫瘍の検索を目的に注腸造影検査ならびに上部消化管内視鏡検査



Fig. 1A. Pelvic CT scan before treatment shows invasive bladder tumor measured 65×50 mm in diameter at the left ureteral orifice.



Fig. 1B. After treatment CT scan shows a decrease in the tumor size, whereas left hydroureter still remained.

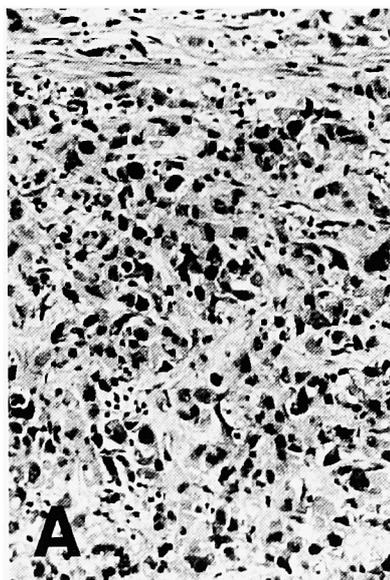


Fig. 2A. HE stained histological specimen shows transitional cell carcinoma grade 3 with muscle invasion.

を施行したが、いずれの検査においても特に異常は認められなかった。浸潤性膀胱腫瘍の診断で6月16日腰椎麻酔下に、組織診断および浸潤度判定を目的として、経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行した。病理学的には移行上皮癌、grade 3で筋層への浸潤を認めた (Fig. 2A)。また CEA (Fig. 2B)、CA19-9 (Fig. 2C) に対する免疫染色が陽性であった。これらの CEA、CA19-9 を発現する移行上皮癌細胞は腺管構造様の配列を示す部位も認められた。以上より、CEA と CA19-9 を産生する移行上皮癌 grade 3, cT3b N0M0 と診断した。治療は85歳という患者の年齢を考慮し、本来の当施設での適応からは逸脱するが、動注化学療法 (シスプラチン 50 mg/m², メソトレキセート 30 mg/m² を3コース) と放射線照射 (41.5 Gy) の併用による膀胱温存療法を7月14日より開始した。治療経過に伴い CEA、CA19-9 の低下が認められ、CEA

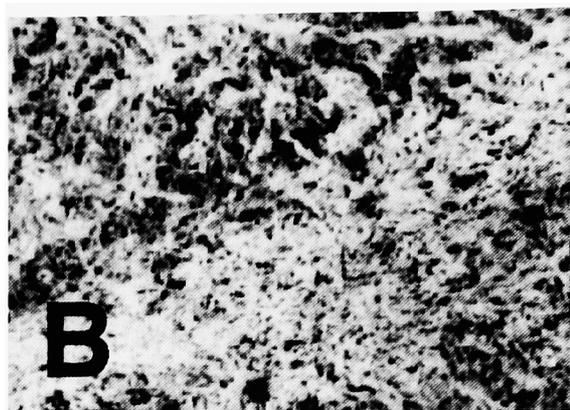


Fig. 2B. Immunohistochemistry shows CEA positive cells with cystoplasmic staining homogeneously observed in the tumor tissue.

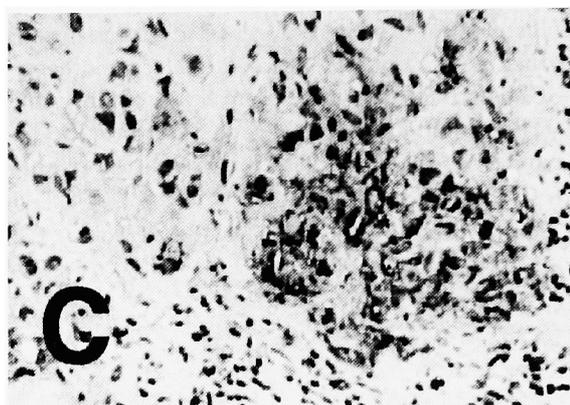


Fig. 2C. Immunohistochemistry shows that clusters of CA19-9 positive cells with cystoplasmic staining are focally observed in the tumor tissue.

は 2,908.2 ng/ml から 187.1 ng/ml に、CA19-9 は 3,300 U/ml から 1,805 U/ml へと低下し (Fig. 3)、治療後 CT (Fig. 1B) では治療前に比較して膀胱内腫瘍は著明に縮小し、膀胱壁の軽度肥厚を残すのみとなったが、左水腎症は消失しなかった。評価のために9月27日、腰椎麻酔下に経尿道的膀胱腫瘍切除術および膀胱粘膜多部位生検を施行したが、組織学的に癌を認めなかった。水腎症が残っており、腫瘍マーカーも正常化していなかったため追加治療として膀胱への陽子線照射を 33 Gy 施行した後、11月9日退院となった。治療後も腫瘍マーカーは正常化せず、CA19-9 については再上昇が認められたため、現在外来で嚴重に経過を観察中であるが画像上明らかな再発、転移は認められていない。

考 察

膀胱腫瘍の血清腫瘍マーカーとしては、特異的なものは報告されていないが、文献上移行上皮癌の10~60%で CEA が、20~60%で CA19-9 が陽性になると

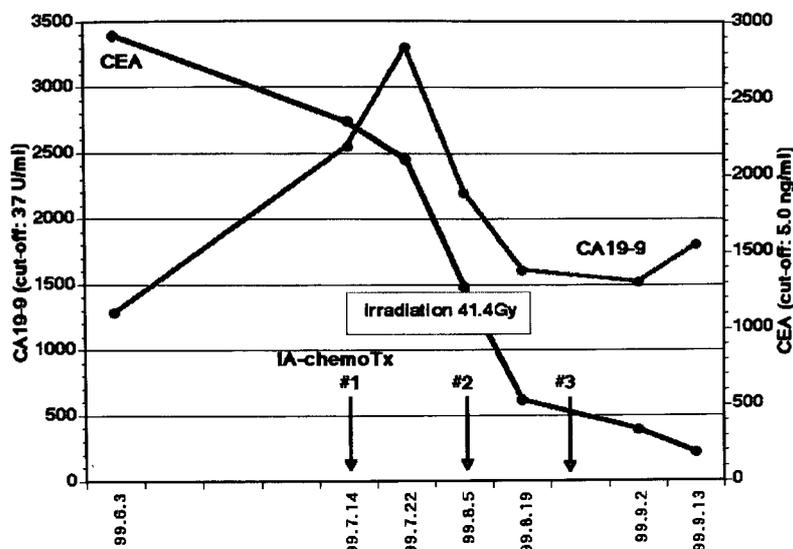


Fig. 3. During the treatment serum levels of CEA and CA19-9 simultaneously decreased, but remain higher than normal. After last IA-chemo Tx, serum CA19-9 was re-elevated.
* IA-chemo Tx: intra-arterial infusion chemotherapy.

されている¹⁻³⁾。どちらも移行上皮癌に特異的ではないため、腫瘍マーカーとして用いるには他臓器、特に消化器系の悪性腫瘍の存在を十分に否定する必要があると考えられる。また腫瘍組織での発現を免疫染色などにより確認することも必要であろう。一般に正常移行上皮はCEAを産生しないが、炎症などによる上昇も報告されている¹⁾。また水腎症によるCA19-9の上昇も指摘されているため注意が必要である。これらのマーカーの臨床的意義は一定の見解は得られておらず、Bileauら¹⁾はCEAの発現率は高分化の移行上皮癌ほど高いと報告しており、逆にJautzkeら²⁾は低分化のものほどその率が高いと報告している。またCEA高値は脈管内侵襲を強く反映し、予後不良因子であるとの報告もある³⁾。CA19-9の発現については香川ら⁶⁾が、異型度・深達度とは相関せず腫瘍のサイズのみに相関すると報告している。CEA, CA19-9ともに高値を示した自験例は、grade 3の浸潤性膀胱腫瘍であり、マーカー産生腫瘍が予後不良であるという報告を支持する可能性が考えられた。これらのマーカーが陽性となる病態については今後さらに検討が必要であるが、諸家の報告においてもこれらのマーカーは治療効果判定に有用であることが指摘されている。自験例においては治療開始後CEA, CA19-9は両方ともに腫瘍の縮小にしたがい減少したが、その後CA19-9のみ上昇を認めた。原因としては①画像では指摘できないサイズの再発、転移が生じた、②水腎症の増悪などによるCA19-9の上昇を生じた、③膀胱癌以外の悪性腫瘍の発生、などが考えられる。CEAが正常化していないこと、CA19-9の腫瘍組織内発現が確認されていることより①が最も考えられたが、

CTなどの画像や尿細胞診では病変の存在は指摘できなかった。腫瘍の肺転移再発と共にマーカーの再上昇を認めた症例の報告³⁾もあり、自験例においても、今後経過観察中に再発、転移を認める可能性が高いと考えられた。

結 語

血清CEA, CA19-9が高値を示した浸潤性膀胱腫瘍(移行上皮癌)の1例を経験した。いずれの腫瘍マーカーも組織内での発現が確認され、治療に伴う腫瘍サイズの減少と共に血清値の低下を認めた。このことより腫瘍マーカー産生移行上皮癌において、これらの腫瘍マーカーが治療効果判定に有用であることが示唆された。

文 献

- Boileau M, Swartz D, Schmidt K, et al.: Bladder cancer detection and surveillance: carcinoembryonic antigen as a monitor of neoplastic transformation. *J Surg Oncol* **35**: 120-123, 1987
- Jautzke G and Alternaehr E: Immunohistochemical demonstration of carcinoembryonic antigen (CEA) and its correlation with grading and staging on tissue sections of urinary bladder carcinomas. *Cancer* **50**: 2052-2056, 1982
- 藤井靖久, 奥野哲男, 増田光伸, ほか: CEAが異常高値を示した腎盂移行上皮癌の1例. *泌尿紀要* **38**: 55-59, 1992
- 三好康秀, 朝倉智行, 松崎純一, ほか: 膀胱全摘後にIndiana pouch内の尿管腸吻合部に再発したCEA, CA19-9産生移行上皮癌の1例. *泌尿紀要* **42**: 961-964, 1996

- 5) Jakse G, Rauschmeier H, Rosmanith P, et al.: Determination of carcinoembryonic antigen in tissue, serum and urine in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Urol Int* **38**: 121-125, 1983
- 6) 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 測定の意義. *西日泌尿* **49**: 1395-1398, 1987
(Received on December 14, 2000)
(Accepted on March 27, 2001)