

AFP 産生膀胱癌と考えられた 1 症例

高山クリニック泌尿器科
高山 秀 則

A CASE OF BLADDER CANCER PRODUCING
 α -FETOPROTEIN (AFP)

Hidenori Takayama

From the Division of Urology, Takayama Clinic

The high incidence of increased level of AFP in association with primary hepatoma and embryonic tumors of the ovary and testis is well recognized, but elevated AFP is very uncommon in bladder cancer.

A 74-year-old man, diagnosed with transitional cell carcinoma of the bladder, showed an increased level (410 ng/ml) of circulating AFP. After partial cystectomy, the high level of AFP returned to the normal value. The AFP level remained normal for 4.5 years after surgery and no recurrence of bladder cancer was seen by the cystoscopy. X-ray and ultrasound examination has revealed no evidence of neoplasm in the other organs.

AFP producing localization was detected in bladder cancer cells by the use of immunocytochemical technique with the avidin-biotin method.

(Acta Urol. Jpn. 41: 387-389, 1995)

Key words: Bladder cancer, Tumor marker, α -Fetoprotein

結 言

AFP が腫瘍マーカーとして肝癌、精巣、卵巣の胎生期癌に高値を呈することは良く知られているが、膀胱癌においては高値を呈することはきわめて稀であり^{1,2)}、膀胱癌細胞の *in vitro* の実験でも、AFP を産生しないとの報告がある³⁾。

術前検査において、たまたま AFP 高値を認め、術後 AFP 高値を呈す疾患につき検査を行うも異常なく、術後 AFP 値は正常化し、4年後の現在も正常レベルで、膀胱癌再発もなく経過している症例を経験し、腫瘍組織の免疫組織化学検査にて、AFP 産生を証明しえたので、ここに報告し、若干の考察を行う。

症 例

74歳、男性。

主訴：肉眼的血尿

既往歴：1988年前立腺肥大症にて TUR-P

現病歴：1990年3月10日より、肉眼的血尿をきたし、時に排尿痛を伴うことで、3月18日初診。

膀胱鏡検査所見：右側壁より頂部にかけて単発で、表面は乳頭状であるが、全体的に球状で広基性の腫瘍

を認め、3月30日入院する。

現症：胸腹部に理学的所見なし。直腸診にて前立腺は平坦であるが、TUR-Pを受けているためか、弾性硬として、触知す。双手診にて膀胱部腫瘍に触れない。

入院時検査成績

血液学的所見：赤血球 351×10^4 、白血球 8,600、血色素 9.0 g/dl、ヘマトクリット 29.2%、血小板 26.5×10^4 。

血液生化学的所見：総蛋白 6.7 g/dl、アルカリ-P 6.5 UI/l、GOT 14IU/l、GPT 6 IU/l、LDH 301 IU/l、コリンエステラーゼ 0.62 IU/l、尿素窒素 24.2 mg/dl、クレアチニン 1.9 mg/dl、ナトリウム 142、カリウム 4.8、クロール 103 mEq/l、CRP 2.5、ASLO 100 Tou、HBs 抗原 (-)、CEA 0.8 ng/ml、AFP 定性 (+)。AFP 定性陽性のため、定量検査を行ったところ、410 ng/dl であった。

尿所見：蛋白 (卅)、尿沈渣にて RBC 30~50/hpf、WBC 5~10/hpf を認めた。

画像検査所見

点滴性腎盂造影：腎機能の軽度障害があるため造影能悪く、不明瞭な所があるが、腎盂、尿管に異常所見認められず、膀胱部陰影欠損も不明瞭であった。

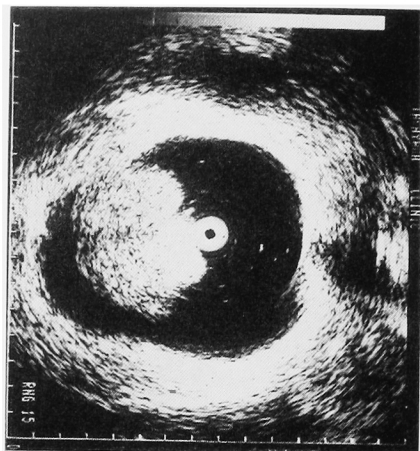


Fig. 1. Transurethral US revealed a solitary tumor with a wide pedicle.

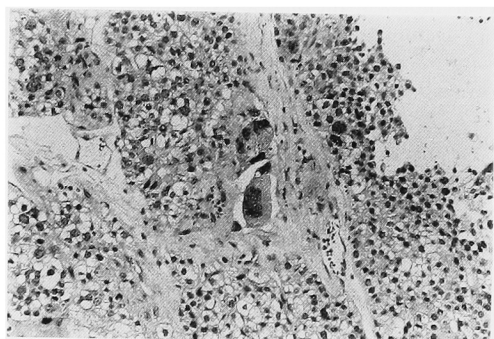


Fig. 2. Pathohistology of tumor showed transitional cell carcinoma and grade 3. (H. E. $\times 50$)

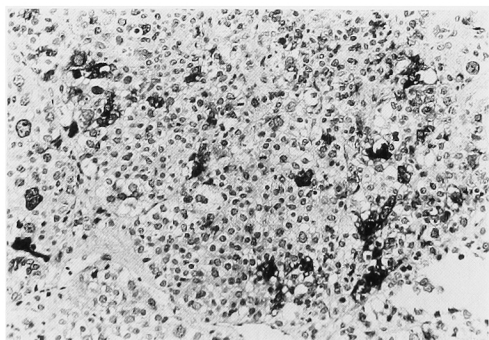


Fig. 3. High power micrograph of immunoreaction for AFP. Black reactive aggregates of AFP production are demonstrated on the cytoplasm of the tumor cells. ($\times 50$)

腹部エコー：肝，胆道系に異常を認めず，腎も実質に異常なく，腎盂の拡張，腫瘤像などは認めなかった。

膀胱エコー：経尿道的エコー検査にて右側壁から上

壁にかけて，単発で乳頭状，広基性腫瘍を認め，大きさは $6.4 \times 5 \text{ cm}$ であった (Fig. 1). 浸潤度は pT1-2 と考えられた。

膀胱鏡下生検：cold punch による生検にて TCC G3 であった。

以上の諸検査の結果から，悪性度は高いが浸潤度は膀胱エコーから低いと考えられ，また，腫瘍は単発で，位置的に摘出し易い部位に存在していることから，1990年4月6日下腹部正中切開にて膀胱部分摘除術を施行した。膀胱周囲への癒着，浸潤は認められず，腫瘍茎から約 2 cm 離して壁切除を施行した。摘除標本の病理組織検査では，TCC, G3, pT1b, INF β であった (Fig. 2)。

術後経過は良好にて，定期的に膀胱鏡検査を施行しているが，4年半経過した現在も再発は認められていない。

AFP が術前高値であったため，術後3週間後に AFP 測定を行ったところ， 4 ng/ml と正常レベルであり，術前 AFP に対して他臓器腫瘍の存在の有無につき，総合病院にて検査依頼したところ，所見は認められなかった。術後 AFP が正常レベルに復したことから，他臓器に腫瘍など認められなかったことから，膀胱癌の AFP 産生が強く疑われ，酵素抗体法による免疫組織化学検査を施行したところ AFP 陽性反応を膀胱癌細胞に認めた。なお抗血清として，anti-AFP rabbit serum (Lipshaw, U.S.A.) を使用し，アビジン，ビオチン法⁴⁾による酵素抗体法を行った。

免疫組織化学検査所見：Fig. 3 に示すように，細胞質内に免疫反応物を認め，時に管腔状に配列する細胞に陽性反応を見た。

考 察

膀胱癌において AFP が腫瘍マーカーとして無意味であることは知られた事実であり，また，*in vitro* の実験にて，TCC の培養細胞への HCG, AFP 産生についての報告があるが，AFP を産生する cell line はないとしている³⁾。

文献的に膀胱癌での血清 AFP 高値を報告している論文は2編存在した。1977年 Alasabti⁵⁾ がイラク人膀胱癌112例中，59例に AFP 高値を認めたとし，組織学的には51例が扁平上皮癌，8例が移行上皮癌であったとし，しかしながら，全例において，小児期にビルハルツ住血吸虫症の罹患歴があり，またビルハルツ住血吸虫症例そのものでも高頻度に AFP 高値を呈すとも述べ，AFP 産生が何に由来するか不明であるが，肝線維症も関与しているかも知れないと記してい

る。いずれにしても、この報告では膀胱癌での AFP 高値があまりにも高頻度であり、ビルハルツ住血吸血虫症との関連がきわめて強いものと推察される。

もう1つの報告は、1990年 Williams ら⁶⁾の末分化型膀胱癌の1例であるが、この症例では腹腔内に原発部位不明のムチン産生腺癌も存在し、膀胱癌からの AFP 産生かどうかは明らかにしていない。したがって、明らかに膀胱癌由来の AFP 高値症例は検索しえた文献上では見当たらない。

この症例は組織学的に普通の悪性度の高い移行上皮癌であり、胎生期および卵黄嚢由来と思われるような細胞の混在も認められず、酵素抗体法による AFP 反応物が特異な腫瘍細胞のみに見られたということもなかった。したがって、なぜ AFP 産生細胞が存在したかは不明であるが、4年以上経過した現在も、AFP 値は正常であり、他の臓器に悪性腫瘍所見もなく、健在であるので、ここに報告した。

結 語

膀胱移行上皮癌の術前検査にて血清 AFP 高値を認め、術後 AFP 値が正常化し、膀胱腫瘍細胞の AFP 産生が考えられたため、摘除病理組織の免疫組織化学

検査にて、腫瘍細胞での AFP 産生が証明された。きわめて稀な症例であるので、ここに報告した。

なお、この症例は第148回日本泌尿器科学会関西地方会で報告した。

文 献

- 1) Javadpour N: Tumor makers in urologic cancer **16**: 127-136, 1980
- 2) Grossman HB: Tumor markers in urology. *Semin Urol* **3**: 10-17, 1985
- 3) Iles RK, Oliver RTD, Kitau M, et al.: In vitro secretion of human hormonal gonadotrophin by bladder tumor cells. *Br J Cancer* **55**: 623-626, 1987
- 4) Hsu SM, Raine L and Fanger H: Use of avidin-biotin peroxidase in immunoperoxidase techniques. *J Histochem Cytochem* **29**: 577-580, 1981
- 5) Alsabti EAK: Serum alphafetoprotein in bladder carcinoma. *Oncol* **34**: 78-79, 1977
- 6) Williams G, Colbeck RA and Crawford SM: Treatment of bladder carcinoma using a germ cell chemotherapy protocol. *Br J Urol* **65**: 473-477, 1990

(Received on January 10, 1995)

(Accepted on February 21, 1995)