

CEA 産生尿膜管癌の 1 例

滋賀医科大学医学部泌尿器科学講座 (主任: 友吉唯夫教授)

新井 豊, 神波 照夫, 友吉 唯夫

URACHAL CARCINOMA PRODUCING CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN : A CASE REPORT

Yutaka ARAI, Teruo KONAMI and Tadao TOMOYOSHI

From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science

We report a case of urachal carcinoma with elevated serum carcinoembryonic antigen (CEA) level in a 36-year-old man. En bloc resection was performed. The production of CEA was proved histologically. The level of serum CEA returned to the normal value after operation. Seventeen postoperative months the level of serum CEA was noted to be elevated again, and 2 months later symptoms appeared and tumor recurrence was revealed on computer tomographic scan. Radiotherapy and chemotherapy were done without any noticeable response. He died of tumor progression. In our case, serum CEA gave useful information as a tumor marker. It showed specificity for the tumor and helped evaluation of tumor resection as well as detection of tumor recurrence.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1065-1068, 1989)

Key words: Carcinoembryonic antigen, Urachal carcinoma

緒 言

尿膜管癌は、比較的稀な疾患とされてきたが、近年本邦でも多くの報告があり、200例以上に達する^{1,2)}。今回われわれは、血清 carcinoembryonic antigen (以下 CEA と略す) 上昇を呈した尿膜管癌の 1 例を経験したので、腫瘍マーカーとしての CEA の意義、および尿膜管癌の治療について若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 36歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿, 頻尿

現病歴: 1982年1月頃より肉眼的血尿を認める。1983年1月初旬より頻尿もみられ、1月13日当科初診し、膀胱鏡検査にて膀胱腫瘍を指摘され、1月24日入院となる。

家族歴・既往歴: 特記事項なし

入院時現症: 胸部は聴打診上異常なく、肝・腎・脾臓は触知しなかった。恥骨上部に異常腫瘍はなく、双手診にて異常を認めなかった。また表在リンパ節は触知しなかった。

臨床検査成績: 尿沈渣にて赤血球, 白血球を多数認

めた。血液一般検査、血液生化学および赤沈はいずれも正常範囲内であった。また腫瘍マーカーでは血清 CEA が 14.5 ng/ml (正常2.5以下) と高値を示した。

膀胱鏡所見: 膀胱頂部に、表面に壊死物質が付着した直径約 3 cm の広基性の非乳頭状の腫瘍を認めた。周囲膀胱粘膜との境界は明瞭であった。生検にて腺癌と診断された。

レ線検査所見: 胸部レ線異常認めず。KUBにて膀胱部に 3×3 mm の石灰化像を認めた。DIPでは腎臓・尿管に異常なく、膀胱に陰影欠損は認められなかった。CT スキャンでは、膀胱壁より発生し Retzius 腔および膀胱内腔へ突出した腫瘍を認めた。また内部に一部石灰化像を認めた (Fig. 1)。しかし隣接臓器への浸潤および臍部との連続性はなかった。また胃腸透視、肝シンチでは異常なかった。

以上の諸検査より尿膜管癌と診断した。

手術所見: 1983年2月9日下腹部正中切開にて、一部腹膜・腹壁および正中臍靭帯を含めた膀胱部分切除、いわゆる en bloc resection を実施した。周囲リンパ節の腫大はなく、他臓器との癒着は認められなかった。

摘出標本の肉眼的所見: 腫瘍の表面は壊死組織でおおわれ、出血点を多数認めた。腫瘍の膀胱粘膜面への

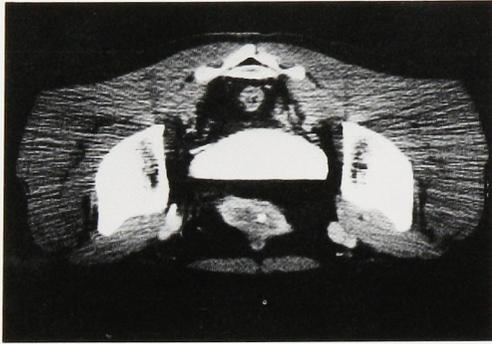


Fig. 1. CT scan shows tumor at the dome of the bladder, calcification in the tumor is visible.

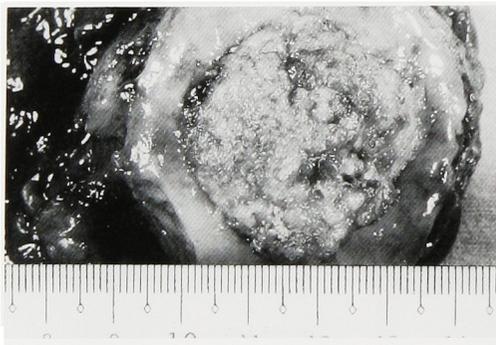


Fig. 2. Surgical specimen

突出は、 $3.7 \times 3.5 \times 1$ cm であった (Fig. 2)。腹膜面では腫瘍部に一致して腹膜の癒着と陥凹を認めた。また断面では腫瘍は膀胱壁より膀胱内外へ増殖していた。

摘出標本の病理組織所見：一部 mucinous pattern を示す高分化型腺癌であった。腫瘍は膀胱壁全層にわたって高度浸潤性増殖を示し、一部周囲組織にも及ん

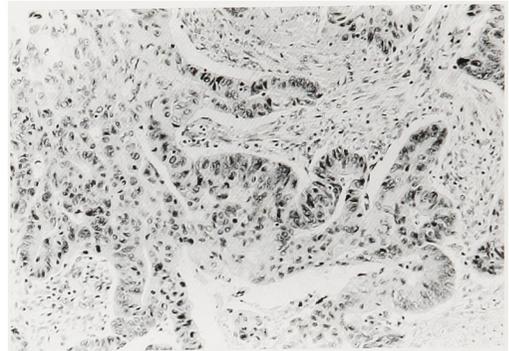


Fig. 3. Histology stained H & E, $\times 200$

でいた (Fig. 3)。また酵素抗体法による CEA-PAP 染色 (協和メデックス社製 CEA キット) にて、腫瘍細胞膜および管腔内ムチンが褐色に染色され、CEA の局在が証明された (Fig. 4)。

術後経過：術後 adjuvant chemotherapy として 5-Fu を 6 日間、続いてフトラフル坐薬を投与した。術後 4 週目に血清 CEA は 1.0 ng/ml と正常範囲内に下降し、3月15日退院となり、外来にて観察した。手術より 1 年 5 カ月後の 1984 年 7 月に血清 CEA 16.6 ng/ml と上昇を認めた。このため 8 月に骨盤部 CT スキャンを実施したが再発、転移の所見はなかった。しかし 9 月に血清 CEA 35.9 ng/ml とさらに上昇し、左下肢の浮腫と疼痛のため再入院となった。骨盤部 CT スキャンの再検にて膀胱頂部近傍に腫瘍像が得られた。10月5日試験開腹術を実施し、左側総腸骨動脈領域のリンパ節の腫大と膀胱頂部の腹膜に直径 3 cm の腫瘤を認め、これを切除した。病理組織所見はムチン産生の腺癌であり、尿管管腫瘍の局所再発およびリンパ節転移と診断された。そのため骨盤部に放射線療法として、リニアックを $5,000$ rad 照射した。左下肢痛

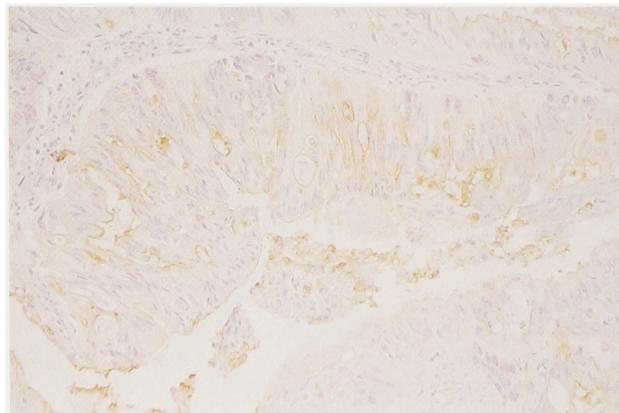


Fig. 4. Histology stained CEA-PAP (nuclei stained Hematoxylin), $\times 200$

はやや軽減するも持続していた。さらに11月肺転移がみられた。このため VCR, PLM, MTX, CDDP, ADM を用いた化学療法を 3 コース実施した。この間、血清 CEA は、34~39 ng/ml と高値であった。左下腹痛は軽減したが、新たに膀胱刺激症状が出現した。その後、腫瘍が増大し1986年10月死亡した。病理解剖は施行しえなかった。

考 察

尿管癌の診断基準は、諸家によりいくつかの提唱があるが、多少の相違がある³⁻⁵⁾。われわれは、Beckらの尿管癌の診断基準である、1)腫瘍が頂部にあること、2)腫瘍が主に膀胱筋層または膀胱外に発育していること、3)周囲に腺生膀胱炎のないこと、4)他臓器に原発性腺癌のないこと⁴⁾、に準じて尿管癌と診断した。

血清 CEA は主に消化管の悪性腫瘍で上昇するが、尿路生殖器系の悪性腫瘍にても高値を示す症例があり、腫瘍マーカーとしての血清 CEA の有用性についてはいろいろの検討がなされている⁶⁻⁸⁾。発生学的に尿管が大腸と発生母地が同じことより、尿管癌症例において血清 CEA 上昇の可能性は十分に考えられる。しかし文献的にはその報告は極めて少なく、本邦では血清 CEA 上昇を伴った尿管癌の報告は6例のみである^{2,9-12)}。また欧米でもその報告例は少ない^{13,14)}。これは今までの報告の多くの尿管癌症例で血清 CEA が測定されていなかったためと考えられ、今後血清 CEA 上昇を示す尿管癌の報告が増える可能性がある。

自験例において血清 CEA が高値を示したが、CEA が腫瘍マーカーの役割をはたすためには、いくつかの条件が必要と考える。第1に、CEA が腫瘍細胞より産生されていることの証明である。血清 CEA が上昇している症例では、CEA 産生部位の確認が必要である。もし CEA 産生が尿管癌でない場合には、重複癌の可能性もあり、さらに精査が必要となろう。これまで尿管癌で CEA の産生が組織学的に証明された報告は少ない¹⁵⁾。自験例では、摘出標本より酵素抗体法にて組織学的に尿管癌内に CEA の局在が確認された。腫瘍マーカーの第2の条件として、血清 CEA 値より治療の効果判定が可能なことである。大腸癌症例では、血清 CEA の治療効果判定に関して、いくつかの報告がある。大倉ら¹⁶⁾は、急激な組織破壊による一時的な血清 CEA 上昇が出現することがあるとし、また Mack ら¹⁷⁾は、術後数週間腫瘍から産生された CEA が血中に存在するとし

て、いずれも術後1カ月目の血清 CEA 値を治療の目安としている。われわれは尿管癌においても同様に考え、自験例では術後1カ月目に正常となり、この時点では手術による治療効果があったと判断した。つぎに、腫瘍マーカーの第3の条件として、再発の予知が可能なこと、すなわち症状発現前に血液検査で病巣の出現をいち早く把握できるかどうかである。自験例では外来通院中、症状発現2カ月前に血清 CEA が上昇し、尿管癌の再発または転移が予想された。しかしすぐに CT スキャンを実施するも腫瘍は確認できず、結果的には症状発現後に CT スキャンにて再発が発見され新たな治療が開始された。血清 CEA の再上昇が、再発の早期発見さらに治療に結びつかなかったのは残念である。しかしこのように尿管癌において、血清 CEA と臨床経過の関連性を示した報告は1例のみである⁹⁾。

尿管癌の治療に関しては、いまだ確立されたものはないが、手術療法が中心である。術式については、Sheldon らは腫瘍の局所再発を重要視しており、初期治療として骨盤内リンパ節廓清術を含めた en bloc cystectomy を推奨している¹⁸⁾。自験例では、手術後1年7カ月目に局所再発が認められ、初期治療として膀胱部分切除術では不十分であったかとの反省もある一方、本疾患の再発部位は膀胱周囲であるから、いかに膀胱周囲組織を根治的に切除するかが問題である。放射線療法は、多くは手術療法と併用で用いられている¹⁹⁾が、一般的には尿管癌に対し抵抗性をしめすとされている¹⁶⁾。しかし一部の再発例や進行例に対して、放射線療法が有効であったとの報告も散見される^{19,20)}。また化学療法についても、他の治療法と組み合わせる種々の試みがなされているが、とくに有効な薬剤はみられない¹⁹⁾。しかし最近、mitomycin C, mitoxantrone, 5 fluorouracil による化学療法が有効との報告がある²¹⁾。自験例では、再発に対し放射線療法および化学療法が試みられたが、一時的な治療効果しか得られなかった。尿管癌は予後不良であり、今後一刻も早く尿管癌に対して手術療法を中心とした有効な集学的治療の確立が待たれる。

結 語

36歳男性にみられた尿管癌の1例を報告した。術前血清 CEA が高値を示したが、摘出標本より酵素抗体法にて組織学的にも腫瘍内に CEA の局在が証明された。また血清 CEA 値と臨床経過の相関性がみられた。

文 献

- 1) 山本志雄, 松本 茂, 大橋洋三, 亀井義広, 森岡政明, 近藤捷嘉, 藤田幸利: 尿管癌の1例. 西日泌尿 **48**: 139-144, 1986
- 2) 奥村 哲, 西村泰司, 長谷川潤, 金村幸男, 阿部裕行, 秋元成太: 尿管癌の3例—本邦237例の臨床統計—. 泌尿紀要 **30**: 1255-1261, 1984
- 3) Begg RC: The urachus: its anatomy, histology and development. *J Anat* **64**: 170-610, 1930
- 4) Beck AD, Gaudin HJ and Bonham DG: Carcinoma of the urachus. *Br J Urol* **42**: 555-562, 1970
- 5) Jakse G, Schneider HM and Jacobi GH: Urachal signet-ring cell carcinoma, a rare variant of vesical adenocarcinoma: incidence and pathological criteria. *J Urol* **120**: 764-766, 1978
- 6) 木戸 見, 町田豊平, 三木 誠, 大石幸彦, 上田正山, 柳沢宗利, 飯尾, 宏, 山田英夫, 末広牧子: 泌尿器科領域の悪性腫瘍における CEA の検討. 日泌尿会誌 **68**: 751-757, 1977
- 7) 長田尚夫, 井上武夫, 田中一成: 泌尿器科領域悪性腫瘍における血中 Carcinoembryonic Antigen (CEA). 西日泌尿 **40**: 22-28, 1978
- 8) 副島秀久, 鶴田一真, 飯星元博: 泌尿器科悪性腫瘍における血漿癌胎児性抗原 (CEA) 値の検討. 西日泌尿, **41**: 867-870, 1979
- 9) 細木 茂, 古武敏彦, 黒田昌男, 宇佐美道之, 清原久和, 三木恒治, 吉田光良, 松宮清美, 亀井修: 尿管癌の2例. 泌尿紀要 **28**: 1271-1279, 1982
- 10) 神田 滋, 堀 健夫, 田崎 享, 湯下芳明, 田中健嗣: 石灰化をともなった尿管癌の1例. 西日泌尿 **47**: 1735-1738, 1985
- 11) 小林弘明, 安藤 正, 小幡浩司: 尿管癌腫瘍の2例. 日泌尿会誌 **77**: 852, 1986
- 12) 高坂 哲, 仲田浄治郎, 岩室紳也, 町田豊平, 大石幸彦, 上田正山, 赤坂雄一郎, 森 義人: 尿管癌腫瘍の4例, 日泌尿会誌 **77**: 1685, 1986
- 13) Logothetis CJ, Samuels ML and Ogden S: Chemotherapy for adenocarcinomas of bladder and urachal origin: 5-fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin-C. *Urology* **26**: 252-255, 1985
- 14) Gurret JP, Ody B and Megevand M: Carcinoma of the urachus demonstrated by CT. *Eur J Radiol* **7**: 142-143, 1987
- 15) Stein BS and Goldstein I: Urachal carcinoma and carcino-embryonic antigen. 77th Annual Meeting of the American Urological Association (meeting abstract). 204, 1982
- 16) 大倉久直, 向島 達, 岡崎伸夫, 仁井谷久暢, 小平 進, 北条慶一, 北岡久三, 長谷川博, 山本浩, 伊勢 泰, 小山靖夫, 石川七郎: 癌性胎児蛋白抗原 (CEA) のラジオイムノアッセイⅡ, Z-Gel 法の臨床的意義. 癌の化療 **3**: 471-477, 1976
- 17) Mach JP, Jaeger HP, Bertholet MM, Ruesgsegger CH, Loosli RM and Perttavel J: Detection of recurrence of large-bowel carcinoma by radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen. *Lancet* **2**: 535-540, 1974
- 18) Sheldon CA, Clayman RV, Gonzalez R, Williams RD and Fraley EE: Malignant urachal lesions. *J Urol* **131**: 1-8, 1984
- 19) Grogono JL and Shephard BG: Carcinoma of the urachus. *Br J Urol* **41**: 222-227, 1969
- 20) Cornil C, Reynolds CT and Kickham CJE: Carcinoma of the urachus. *J Urol* **98**: 93-95, 1967
- 21) Quilty PM: Urachal carcinoma: a response to chemotherapy. *Br J Urol* **60**: 372, 1987
(1988年6月8日受付)