

血清 CA19-9 値が高値を示した尿管結石による膿腎症の 1 例

長崎大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 斉藤 泰教授)

青木 大勇, 野俣浩一郎, 神田 滋

澤瀬 健次, 金武 洋, 斉藤 泰

長崎大学医学部附属病院病理部

津 田 暢 夫

A CASE OF PYONEPHROSIS CAUSED BY URETERAL STONES
WITH ELEVATED SERUM LEVELS OF CA19-9

Daiyu AOKI, Koichiro NOMATA, Shigeru KANDA,

Kenji SAWASE, Hiroshi KANETAKE and Yutaka SAITO

From the Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine

Nobuo TSUDA

From the Department of Pathology, Nagasaki University Hospital

A case of pyonephrosis with high levels of serum CA19-9 antigen is reported. A 71-year-old woman was admitted with right flank pain. Computed tomography and ultrasonography showed severe hydronephrosis and hydroureter due to a right ureter stone. Laboratory data revealed a high level of serum CA19-9. However, no tumor was found in the pancreas, gallbladder, liver, gastrointestinal tract or genitourinary tract. Drip infusion pyelography showed a non-functioning pattern of right kidney. Therefore, right nephroureterectomy was performed for right pyonephrosis. Histological examination revealed chronic inflammation. Malignant cells were not seen in the resected specimen. The serum CA19-9 levels before and after operation were 102.9 U/ml and 24 U/ml, respectively, being normal after the operation. Immunohistochemical examination revealed the presence of CA19-9 antigen in the urethelium, indicating its expression in the specimen. To our knowledge this might be the first case of pyonephrosis associated with high levels of serum CA19-9 antigen.

(Acta Urol. Jpn. 45: 629-632, 1999)

Key words: CA19-9, Pyonephrosis

緒 言 症 例

腫瘍マーカーの1つである carbohydrate antigen 19-9 (以下 CA19-9) は消化器系の悪性腫瘍のマーカーとしておもに膵臓癌において治療効果の判定, 治療後の経過観察などに用いられているが, 特異性はあまり高くない。泌尿器科領域ではおもに尿路上皮腫瘍, 特に移行上皮癌 (以下 TCC) の腫瘍マーカーとしての有用性が注目されている。今回われわれは血液中の CA19-9 が異常な高値を示したにもかかわらず腹部臓器および骨盤内臓器に異常は認めず, 尿管結石による片側膿腎症の治療にて CA19-9 が正常化し, 膿腎症が CA19-9 の上昇の原因と考えられた本邦第1例目を経験したので報告する。

また本邦のこれまでの水腎症による4報告例について比較検討し若干の文献的考察を加えた。

患者: 71歳, 女性
主訴: 右側腹部痛
家族歴 既往歴: 特記すべきことなし
現病歴: 1997年6月半ばより右側腹部痛と37°C台の発熱が出現したため, 近医内科を受診。腹部CTにて右腎は著明な水腎症を認め, 右尿管の走行部位に一致して石灰化を認めた (Fig. 1a, 1b)。また同医にて測定された CA19-9 は 1,130 U/ml (正常値 37 U/ml 以下) と上昇を認め, 血液沈降速度は 118 (1時間値)/136 (2時間値) と亢進し炎症反応を示唆する所見であった。MRI 上, 腹部および骨盤内臓器に異常は指摘されなかった。

1997年7月17日尿管結石による膿腎症疑いにて当科紹介となった。

入院時現症: 身長 142 cm, 体重 44.4 kg. 腹部の

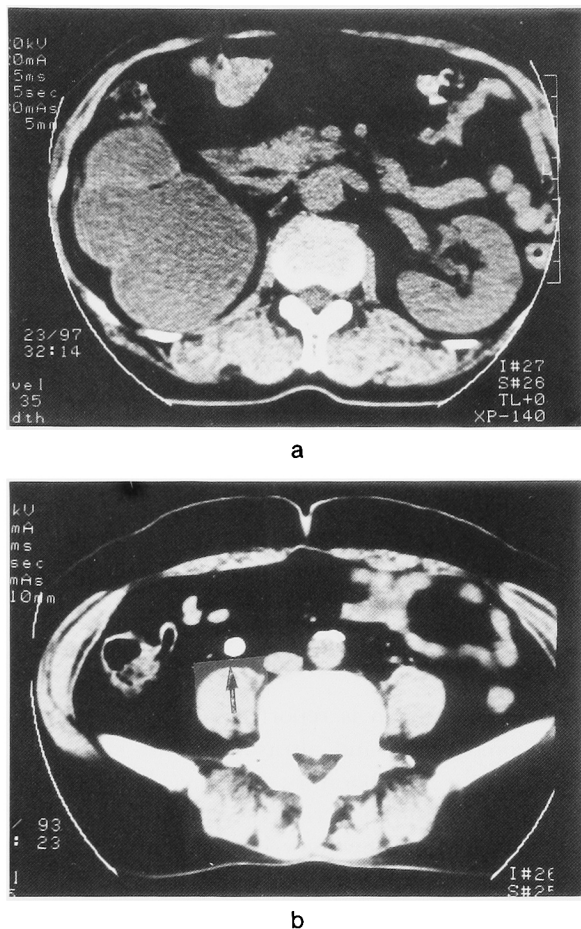


Fig. 1. a, b: Computed tomography showed severe hydronephrosis and hydroureter due to right ureter stone.

触診にて腫大した腎臓を腸骨上1横指まで触知したが圧痛は認めなかった。血圧は正常範囲内であった。

入院時検査成績：一般血液検査にて赤血球 $3.68 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，血色素 9.3 g/dl，MCV 82.3，MCH 25.3と正球性低色素性貧血を認めた。生化学検査においては血清クレアチニン 1.3 mg/dl，クレアチンクリアランス 46 l/dayと腎機能障害を認めた。また尿酸 8.5 mg/dlと高値であった。尿沈渣においては血尿，膿尿ともに認められなかった。炎症反応は入院後血沈 12/26と前医受診時と比べて改善傾向を示していた。尿細胞診は class I であり尿一般細菌培養は検出限界以下であった。腫瘍マーカーについては CA19-9 が 102.9 U/ml (正常値 37 U/ml 以下)と依然として高値を認めたが，CA125，SPAN-I については正常範囲内であった。消化管出血の精査のため便潜血検査をグアヤック法，オルトリジン法およびラテックス免疫比濁法を用いて行ったがいずれにおいても消化管出血を示唆する所見はなかった。

入院後画像所見：KUB：第5腰椎右側に直径 1.7×0.7 cm の石灰化，第2腰椎左側に直径 1.6×0.7 cm の石灰化，骨盤内右側に直径 0.9×0.4 cm の計3カ

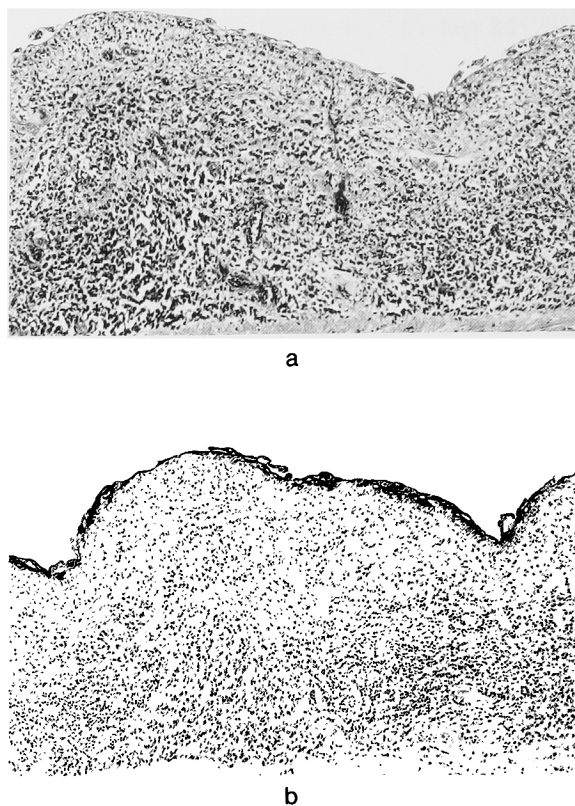


Fig. 2. a: Histological section of resected renal pelvis revealed chronic inflammation (H & E $\times 33$). b: Immunohistochemically stained section of renal pelvis. Staining section of epithelium lining the pelvis for CA19-9 ($\times 33$).

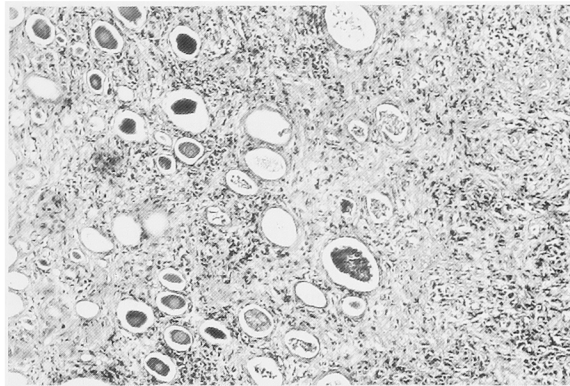
所の石灰化を認めた。

腹部超音波検査：肝臓，胆道系，脾臓，女性生殖器に異常は認めなかった。尿路系においては高度な右水腎症，水尿管症を認めた。腎皮質は約 3 mm であった。拡張した尿管を膀胱へたどっていくと音響陰影を伴う高エコーの尿管結石を1つ認めた。左腎臓内にも同様に音響陰影を伴う高エコーな腎結石を1つ認めたが水腎症は認められなかった。

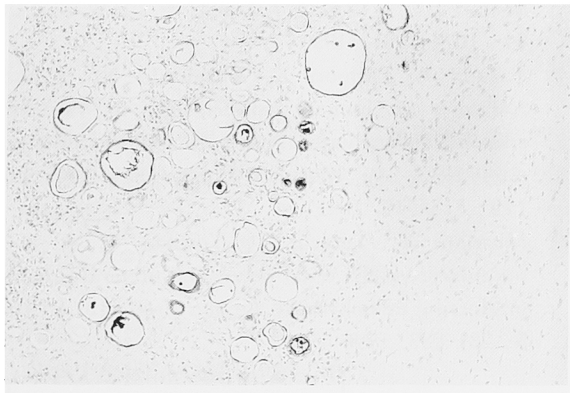
DIP：右腎臓は45分後においても造影効果を認めず，無機能腎と考えられた。左腎臓は尿路の通過性は良好であった。

入院後経過：画像所見より右尿管結石による右膿腎症と診断し，1997年8月27日に全身麻酔と硬膜外麻酔を併用し右腎摘位にて第12肋骨から臍へ向かう腰部斜切開を加え，右腎摘出術を施行した。結石は腸骨部に1つまた膀胱近傍にも1つ認められ，悪性腫瘍の合併を否定できず，可及的に摘出するため右腎尿管摘出術を行った。摘出した腎臓は著明に腫大しており，尿管は腸骨部の結石部位より上方は拡張していた。摘出された腎臓の直径は $9.5 \times 9 \times 16$ cm，重量は 663 g であった。また尿管結石を腎盂尿管移行部および交叉部

に2つとめ交叉部の結石より上方では著明な腎盂, 腎杯, 尿管の拡張を認めた. 内容液は混濁した黄白色で, 容量は410 ml あった. 内容液中の一般細菌培養検査では細菌は検出限界以下であり, 内容液の細胞診は class I であった. 結石成分は腸骨部の結石が尿酸カルシウム97%, リン酸カルシウム3%であり, 膀胱近傍の結石は尿酸カルシウム98%以上であった. 内容液中の CA19-9 は 5,974 U/ml, CA125 は 1,200 U/ml, SPAN-I は 2,200 U/ml といずれにおいても血中よりも高値を認めた. 特に CA19-9 は血中の約60倍であった.



a



b

Fig. 3. a: Histological section of resected renal medulla revealed chronic inflammation and dilatation of renal tubules (H & E $\times 33$). b: Immunohistochemically stained section of renal medulla. Staining section of epithelium lining, the dilated renal tubules for CA19-9 ($\times 33$).

病理組織学的所見: 摘出された腎臓および尿管には慢性の炎症所見は認められたが (Fig. 2a, 3a), 腫瘍を疑わせる所見はなく, 膿腎症と診断した. また酵素抗体法により CA19-9 を染色すると拡張した尿管粘膜, 腎盂粘膜さらに拡張した集合管上皮に強く陽性所見がみられた (Fig. 2b, 3b).

手術後経過: 手術後経過は良好で1997年9月10日当科退院となった. 退院時の血中 CA19-9 は 24 U/ml (正常値 37 U/ml 以下) と正常範囲内まで低下していた.

考 察

CA19-9 は Koprowski ら¹⁾によって発見された腫瘍関連抗原で, モノクローナル抗体により認識される糖鎖抗原である. しばしば膵臓癌, 胆管癌, 胆嚢癌などの患者の血中で高値を呈することがあり, 腫瘍マーカーの1つとして各科領域で広く用いられている. 泌尿器科領域においても非特異的ではあるが TCC などの腫瘍マーカーとして用いられている.

一方, 尿管結石などの良性疾患による水腎症において CA19-9 の上昇を認めた症例がこれまでわれわれが調べたかぎりでは4例が報告されている²⁻⁵⁾ (Table 1).

今回のわれわれの症例も入院時 CA19-9 が 102.9 U/ml (正常値 37 U/ml 以下) と高値を示しており, 各画像診断においても腹部臓器および骨盤内臓器に異常を認めなかったため, 右膿腎症に対して腎尿管摘出術を施行した. 術後の再検にて CA19-9 値は正常範囲内となった. このことより CA19-9 の上昇の原因は膿腎症によるものが最も考えられ, これに対する精査を行った.

CA19-9 の上昇の機序についてであるがこれまでの報告例と自験例をあわせて考察すると摘出後の腎盂内溶液が血中よりも60倍から100倍近く高い²⁻⁴⁾ことから CA19-9 の産生の際は尿路内と考えることができよう.

大塩ら⁶⁾は正常腎の近位および遠位尿管, 腎盂粘膜において CA19-9 の存在を報告している. 今回この報告を受けてわれわれも本症例の摘出標本および対照として水腎症のない尿管腫瘍症例について CA19-9 の酵素抗体法による免疫染色をおこなってみた. なお

Table 1. 水腎症または膿腎症による CA19-9 上昇をきたした報告例

報告者	報告年度	性別	年齢	原疾患	血清 CA19-9 値	腎盂内容液中 CA19-9
中原ら ²⁾	1992	男	68	右尿管結石	1,957 U/ml	115,330 U/ml
伊藤ら ³⁾	1994	女	74	右腎結石	1,000 U/ml 以上 (<37 U/ml)	190,000 U/ml
井上ら ⁴⁾	1995	男	76	左尿管結石	2,340 U/ml	399,000 U/ml
近藤ら ⁵⁾	1996	女	60	左尿管狭窄	1,117 U/ml (<37 U/ml)	
自験例	1997	女	71	右尿管結石	102.9 U/ml (<37 U/ml)	5,974 U/ml

いずれの症例においても尿管腫瘍自体は CA19-9 に対して陽性所見を認めなかった。

また腎盂粘膜は CA19-9 に陽性に染色されたが尿管上皮や集合管においては自験例のみに陽性の所見を得た。このことから腎における CA19-9 の産生は腎盂や尿管の内圧上昇が引き金で、伸展などの刺激で増加している可能性がある。次に尿路系で上昇した CA19-9 が如何にして血中に移行するかについてであるが、腎瘻造設²⁾や順行性尿路造影⁵⁾にて一過性の上昇をきたした報告例があることからこれらの症例では尿路系と血管系との間のバリアーの破壊によって CA19-9 に富んだ腎盂内溶液が血管内に移行し、一過性の上昇をきたしたものと考えられる。外界からの侵襲にて一過性の血中上昇をきたした機序は前述のように予測されるが、本症例のように明らかな侵襲が加わっていない状態で CA19-9 の上昇を認める機序は明らかではない。

TCC において血清 CA19-9 の血清陽性率は諸家の報告では20～60%である。また TCC にて水腎症をきたす頻度は10～30%との報告がある。黒川⁸⁾らによると TCC では陽性率が57.1%と高率であるため CA19-9 の上昇しているサイズの大きな TCC 特に腎盂尿管癌に対する経過観察のマーカーとしての有用性を強調している。実際、TCC の手術後の経過観察として再発の早期発見の手段として画像診断より有用であったとの報告がある⁹⁾。

しかしこれまでの尿管結石などの良性疾患による水腎症や膿腎症による CA19-9 の上昇の報告例から、水腎症や膿腎症をきたした TCC に対して短絡的に CA19-9 の経過にてその治療効果を判定するには注意が必要であり、水腎症の改善度合や炎症反応の推移などの詳細な検討が必要ではないかと考えた。

結 語

今回われわれは膿腎症により血清 CA19-9 が高値を示した本邦第1例目を経験したので、若干の文献的

考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, et al.: Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somatic Cell Mol Genet* **5**: 957, 1979
- 2) 中原由紀子, 中原保治, 河南昌樹, ほか: 水腎症(尿管結石による)に対する経皮的腎瘻術後、一過性血中 CA19-9 急上昇をきたした1例. *IRYO* **46**: 844-848, 1992
- 3) 伊藤周二, 西川慶一郎, 後藤 武, ほか: 血清 CA19-9 値と CA-125 値が高値を示した腎結石による水腎症の1例. *泌尿紀要* **40**: 885-888, 1994
- 4) 井上滋彦, 梶原隆広, 板倉宏尚, ほか: 血中 CA19-9 の異常高値をきたした水腎症の1例. *泌尿器外科* **8**: 651-653, 1995
- 5) 近藤慶一, 野口純男, 執印太郎, ほか: 血中 Span-1 抗原および CA19-9 の異常高値を呈した尿管狭窄による水腎症の1例. *泌尿紀要* **42**: 51-53, 1996
- 6) Ohshio G, Ogawa K, Kudo H, et al.: Immunohistochemical distribution of CA19-9 in normal and tumor tissues of the kidney. *Urol Int* **45**: 1-3, 1990
- 7) 黒川公平, 栗原 潤, 中田誠司, ほか: 尿路移行上皮癌における CA19-9 の検討—血清値, 組織内濃度および免疫組織学的検討—. *日泌尿会誌* **84**: 1074-1081, 1993
- 8) Takada A, Ohmori K, Takahashi N, et al.: Adhesion of human cancer cells to vascular endothelium mediated by a carbohydrate antigen, sialyl Lewis A. *Biochem Biophys Res Commun* **179**: 713-719, 1991
- 9) Mizutani Y, Terachi T, Yoshida T, et al.: Simultaneous left renal pelvic and ureteral tumors producing carbohydrate antigen 19-9. *Int J Urol* **3**: 231-233, 1996

(Received on March 23, 1999)

(Accepted on June 21, 1999)