

CEA 産生集合管癌（ペリニ管癌）の1例

和歌山県立医科大学泌尿器科学教室（主任：新家俊明教授）

稲垣 武，萩野 恵三，松村 永秀，康 根浩

西川 徹，鈴木 淳史，平野 敦之，新家 俊明

A CASE OF COLLECTING DUCT CARCINOMA
(BELLINI DUCT CARCINOMA) PRODUCING
CARCINOEMBRYONIC ANTIGENTakeshi INAGAKI, Keizou HAGINO, Nagahide MATSUMURA, Motohiro KOH,
Toru NISHIKAWA, Atsushi SUZUKI, Atsuyuki HIRANO and Toshiaki SHINKA*From the Department of Urology, Wakayama Medical College*

We report a case of collecting duct carcinoma (Bellini duct carcinoma) producing carcinoembryonic antigen (CEA). A 61-year-old man visited our hospital because of a left renal mass detected by ultrasonography in an other hospital. Computed tomography showed a low density tumor measuring about 3 cm in the left kidney. Angiography demonstrated a hypovascular tumor. The serum level of CEA was increased to 20 ng/ml. (normal <7 ng/ml). Left radical nephrectomy was performed. Histological examination revealed collecting duct carcinoma with papillary growth (T1aN1M0). Cancer cells showed a positive immunohistochemical staining for CEA. Under a diagnosis of CEA-producing collecting duct carcinoma of the left kidney, the patient underwent systemic chemotherapy (M-VAC). The serum level of CEA decreased to the normal level after the nephrectomy, but six months postoperatively, metastatic bone tumor at the left pelvic bone was revealed on the plain film and at the same time, the CEA level was increased again.

(Acta Urol. Jpn. 47 : 183-186, 2001)

Key words: Kidney neoplasm, Collecting duct carcinoma (Bellini Duct Carcinoma), CEA

緒 言

近年、電子顕微鏡や免疫組織化学的手法を用いた検討により遠位尿管管や集合管（ペリニ管）などを含む遠位尿管管由来と思われる腎癌の存在が明らかとなり、従来の腎細胞癌と区別され、集合管癌（ペリニ管癌）として報告されるようになってきた^{1,2)}。今回われわれは、CEA 産生集合管癌を経験したので報告する。

症 例

患者：61歳，男性

主訴：左腎腫瘍性病変の精査

家族歴：母親が肺癌で死亡

既往歴：1990年より糖尿病にて内服治療中。1998年2月に大腸ポリープ切除術を施行。

現病歴：1998年2月，近医での大腸ポリープの精査中，腹部超音波検査および腹部 CT 検査にて左腎に腫瘍性病変が認められたため，fine needle aspiration biopsy を施行され組織学的に腎細胞癌が疑われ，同年3月24日精査加療目的で当科に入院となった。

入院時現症：特記すべき事項なし

入院時検査成績：空腹時血糖 151 mg/dl, HbA1c 6.7%, CRP 18.8 mg/l, ESR 30 mm/hr, CEA 20 ng/ml, 尿細胞診：class II.

画像所見：排泄性尿路造影では上部尿路に異常は認められなかった。腹部 CT では左腎中央部に iso-



Fig. 1. Abdominal MRI (T1 weighted) showed paraaortic lymph node swelling (open arrow) and renal mass (closed arrow).

density で enhance を受けない直径 3 cm 大の腫瘤が認められた。MRI (Fig. 1) では左腎中央部に直径 3 cm 大の腎実質に比して isointensity に描出される内部不均一な腫瘤性病変が認められ、腎動脈後方に 2 cm 大の転移性リンパ節が認められた。選択的腎動脈撮影サブトラクション像 (Fig. 2) では、腎中央部に avascular area が認められた。同様に、転移性リンパ節も描出されなかった。以上より、腎実質性腫瘍と診断し 4 月 2 日経腹膜的に根治的左腎摘除術および腎門部リンパ節廓清術を施行した。

摘出標本肉眼的所見：摘出腎は 345 gm、腫瘍は腎中央部に位置し黄色調で 28×25 mm で複数の daughter tumor を有していた。リンパ節は 41 gm であった。

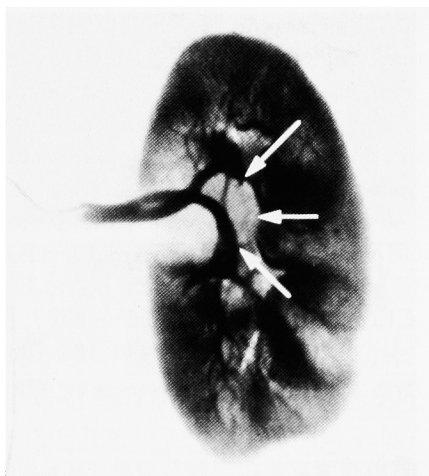


Fig. 2. Selective left arteriogram (subtraction image).

病理組織所見：腫瘍部は厚い線維被膜を有し、eosinophilic cytoplasm を有する N/C 比の増大した腫瘍細胞が乳頭状に増殖し、腫瘍細胞の重層化は軽度であった (Fig. 3A)。Daughter tumor 部では、一部に solid-tubular pattern が認められ、旺盛な増殖像を呈していた。腎盂粘膜とは腫瘍被膜により境され、粘膜への浸潤は認められず、腎盂内腔への浸潤も認められなかった。また、移行上皮癌様構造は認められなかった。腫瘍周囲の集合管や腎盂粘膜に非腫瘍性腸上皮化生は認められず、腎盂の腸型腺癌も否定的であった。また間質には比較的豊富な線維性結合組織が認められた (Fig. 3B)。集合管に明らかな carcinoma in situ は認められないものの、in situ dysplasia は認められた (Fig. 3C)。乳頭状腎細胞癌にてしばしば認められる間質内の泡沫状細胞は本症では認められず、daughter tumor 部にて、不規則な腺腔形成および間質の desmoplasia が認められたことから乳頭状腎細胞癌と鑑別された。Collecting duct に発生した腫瘍が強く示唆されたため、免疫染色を施行した。近位尿細管のマーカーとして Leu M1 を、遠位尿細管のマーカーとしてビメンチン、epithelial membrane antigen (EMA) および高分子サイトケラチンを用いたが、Leu M1 に対し陰性で、他の 3 つに関しては、陽性あるいは強陽性であった (Fig. 4)。同時に、CEA に対して陽性であった (Fig. 5)。以上より、集合管癌 pT1aN1M0 と診断した。術後補助療法として、M-VAC を計 3 コース施行し退院したが、術後 6 カ月の時点で施行した単純写真および腹部 CT にて左腸骨部に、osteolytic change が認められた。骨シンチでも左腸骨に一致して RI の異常集積が認められ

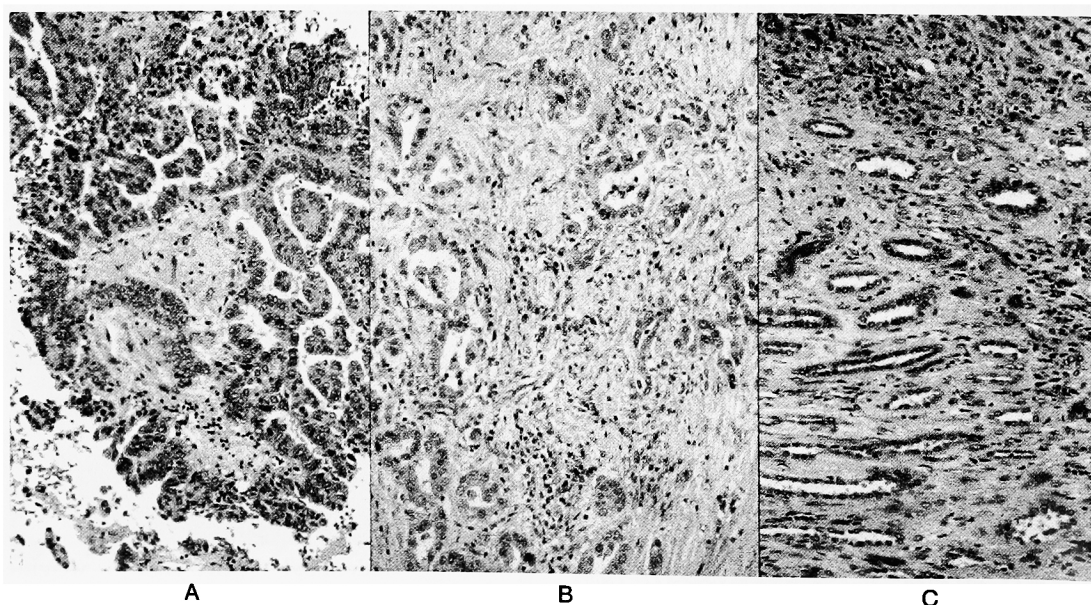


Fig. 3. HE staining shows tubulopapillary features (A), fibrous changes in the stromal area (B) and in situ dysplasia in the adjacent tubules (C) (×60).

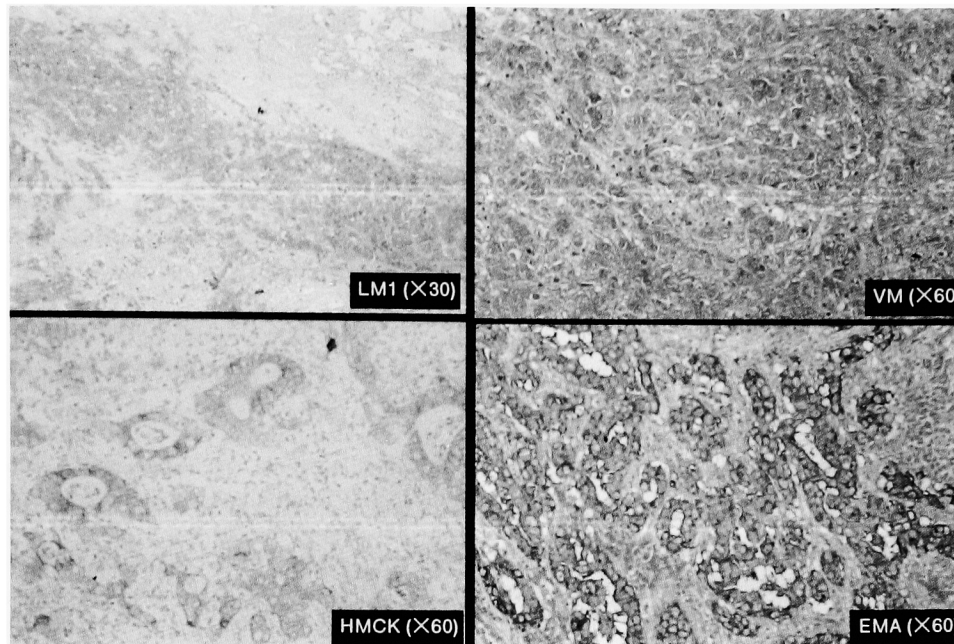


Fig. 4. Immunohistochemical staining by Leu M1, vimentin, high molecular cytokeratin and epithelial membrane antigen (EMA) (×60).

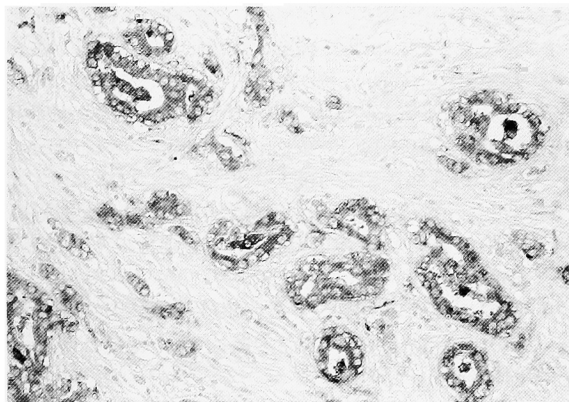


Fig. 5. Immunohistochemical staining by carcinoembryonic antigen (CEA) (×60).

た。外来にて姑息的治療のみで経過観察を行ったが、その後も徐々に転移巣は増大し、それと同時に術後一旦正常化していた血中 CEA も病勢と平行して上昇し、術後約20カ月後に死亡する直前には 1,118 ng/ml まで上昇していた。

考 察

腎細胞癌は、従来近位尿管がその発生起源と考えられてきたが、1976年 Mancilla-Jimenez³⁾ らは、通常の腎細胞癌とは異なる発生起源を持つ腫瘍の存在を初めて報告した。一方、1979年 Cromie らは、同一腫瘍内に移行上皮癌の組織を混在する腎細胞癌を報告し⁴⁾、その組織像の特徴から集合管 (ペリニ管) を発生母地とする腎細胞癌を報告した。ペリニ管とは、腎盂開口部に近い集合管のことであり発生学上は、中胚葉系尿管芽から生じるとされており、これを発生母地とする腫瘍が集合管癌と定義されている。さらに広義には、遠位尿管ないし集合管由来の腎癌を含めてこの用語が用いられる^{1,2)}

集合管癌の本邦報告例は、自験例を含め49例であり、男性36例、女性13例と男性に多く認められた (Table 1)。発症年齢は、平均57歳 (33~77歳) であり、通常の腎癌よりも若干若い傾向が認められた。自験例は偶然発見癌であったが、本疾患は血尿などの症

Table 1. Review of collecting duct carcinoma (bellini duct carcinoma) in Japan

症例	49 (男性: 女性=36: 13)
平均年齢	57 (33~77歳)
主訴	血尿: 28, 側腹部痛: 8, 発熱: 2, 偶然発見: 9, 不明: 2
術前診断	腎実質腫瘍: 35, 腎盂腫瘍: 13, 不明: 1
血管造影所見	a~hypovascular: 25, hypervascular: 1, 不明: 23
手術	根治的腎摘除術: 35, 腎尿管全摘除術: 13, 不明: 1
予後	生存: 23 (癌なし21, 癌有り2), 癌死: 11, 不明: 15

状を主訴に発見されることが多く (38例), 偶然発見は9例にしか認められていなかった. 各種画像診断法の発達によって, 偶然発見腎細胞癌の頻度が増加したことに比べ, 集合管癌の特徴といえる. 画像診断での特徴は, 腫瘍が比較的腎髄質を中心として発生していること, 腫瘍の大きさに比べて腎の輪郭が比較的保たれていることなどがあげられる. また, 造影効果はほとんど認められず, 血管造影においても a-hypovascular tumor として描出される^{3,5)} 確定診断には病理組織所見が第1であり, 補助的診断として免疫組織学的検討が用いられる⁶⁻⁹⁾ 本症例においても, HE 染色像で特徴的所見を有し, さらに近位尿細管のマーカーである Leu M1 に対し陰性で, 遠位尿細管のマーカーであるビメンチン, EMA および高分子サイトケラチンに関しては, 陽性あるいは強陽性であったことから確定診断に至った.

治療法としては, 手術療法が第1であり, 術後補助療法としてインターフェロン療法や, M-VAC を含む化学療法などが施行されているが, ほとんどの症例で有効性が認められていないようである. 予後は通常の腎癌に比べ不良で, 平均観察期間9カ月において, 予後の判明している32例中癌死が11例に認められた.

一方 CEA は, ヒト大腸癌組織および胎児腸管に存在することから, Gold らにより命名され, 癌特異性抗原として報告された¹⁰⁾ その後消化器癌だけでなく他の部位の癌においても血中 CEA の上昇する症例の存在が明らかとなってきた¹¹⁾. 泌尿器科領域では飯泉らが泌尿器科悪性腫瘍患者64人中12.5%が血中 CEA が異常高値を示したと報告している¹²⁾ さらに菅谷らは, CA19-9 および CEA 異常高値腎盂腫瘍を報告している¹³⁾ が, 腎癌および腎盂移行上皮癌における CEA の陽性率は未だ明らかとされていない. われわれの調べ得たかぎり, CEA 異常高値を示した集合管癌は本症例が第1例目と考えられた. 本症例において, 原発巣の免疫組織化学染色において CEA が陽性であったこと, さらに, 病勢と平行して CEA が上昇したことから転移巣からも CEA が産生されていることが確認された. 今後, 集合管癌における CEA の腫瘍マーカーとしての検討が必要であると考えられた.

結 語

61歳男性の CEA 産生集合管癌の1例を若干の文献

的考察を加えて報告した. CEA 産生集合管癌は本邦第1例目と考えられた.

文 献

- 1) Mostofi FK and Davis CJ: Histological typing of kidney tumors. World Health Organization International Histological Classification of Tumours, second edition, 1998
- 2) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本放射線学会編: 腎癌取り扱い規約. 第3版, 金原出版, 東京, 1999
- 3) Mancilla Jimenez R, Stanley RJ and Blath RA: Papillary renal cell carcinoma: a clinical, radiological, and pathologic study of 34 cases. *Cancer* **38**: 2469-2480, 1976
- 4) Cromie WJ, Davis CJ and DeTure FA: Atypical carcinoma of kidney: possibly originating from collecting duct epithelium. *Urology* **13**: 315-317, 1979
- 5) Willice JS, Santos RM and Ashley PF: Renal papillary adenocarcinoma. *Clin Radiol* **30**: 53-57, 1979
- 6) 須江洋一, 国枝 学, 山口 聡, ほか: ペリニ管癌と考えられた腎腫瘍の1例. *泌尿紀要* **43**: 213-216, 1997
- 7) Aizawa S, Kikuchi Y, Suzuki M, et al.: Renal cell carcinoma of lower nephron origin. *Acta Pathol Jpn* **37**: 567-574, 1987
- 8) 菊地 泰, 藍沢茂雄, 二階堂孝, ほか: 腎細胞癌発生母地の組織化学的診断. *臨泌* **41**: 951-955, 1987
- 9) 松崎 理, 長尾孝一: 遠位尿細管系腫瘍, とくにペリニ管癌の臨床病理学的研究. *病理と臨* **8**: 740-746, 1990
- 10) Gold P and Freedman SO: Demonstration of tumor specific antigen in human colonic carcinoma by immunologic tolerance and absorption technique. *J Exp Med* **121**: 439-459, 1965
- 11) 藤野雅之, 遠藤康夫: 癌胎児性抗原 (CEA). *日臨* **48**: 907-911, 1990
- 12) 飯泉達夫, 雨宮 裕, 泰 亮輔, ほか: 尿路性器癌における血清 IAP, CEA, CA19-9 の検討. *日泌尿会誌* **79**: 1448-1452, 1988
- 13) 菅谷泰宏, 越智雅典, 橋本紳一, ほか: CA19-9, CEA が異常高値を示した腎盂移行上皮癌の1例. *泌尿紀要* **43**: 495-499, 1997

(Received on March 13, 2000)
(Accepted on September 15, 2000)