

CEA 産生腎盂尿管癌の 1 例

岩手県立千厩病院泌尿器科 (科長: 阿部俊和)

阿部 俊和, 小成 晋, 尾形 昌哉

岩手医科大学泌尿器科学教室 (主任: 藤岡知昭教授)

小 松 淳

岩手医科大学病理学第二講座 (主任: 増田友之教授)

佐 藤 孝

A CASE OF CEA-PRODUCING RENAL PELVIC AND URETERAL CANCER

Toshikazu ABE, Susumu KONARI and Masaya OGATA

From the Department of Urology, Iwate Prefectural Senmaya Hospital

Sunao KOMATSU

From the Department of Urology, Iwate Medical University School of Medicine

Takashi SATOH

From the Department of Pathology, Iwate Medical University School of Medicine

We report a case of carcinoembryonic antigen (CEA)-producing renal pelvic and ureteral cancer. A 62-year-old man consulted a local hospital with the chief complaint of right flank pain. On ultrasonography and CT scan, right hydronephrosis with the renal pelvis and ureteral tumor were detected, and he was referred to our hospital. Both serum levels of CEA and CA19-9 were elevated to 36.9 ng/ml and 119 u/ml, respectively. Close examination of the gastro-intestinal tract did not detect any sign of digestive tumor. Right nephro-ureterectomy was performed, and the tumor was histologically diagnosed as TCC G2>G3 pT3, and CEA was positive in the tumor cells immunohistochemically. CA19-9 was also positive both in the tumor cells and normal epithelium of the renal tubules. Postoperatively, multiple lung metastases developed despite chemotherapy and the patient died 4 months after surgery. CA19-9 had immediately decreased to the normal range after preoperative percutaneous nephrostomy. CEA had transiently decreased postoperatively, but then increased with lung metastases, apparently related to the state of cancer.

(Acta Urol. Jpn. 49: 75-79, 2003)

Key words : Renal pelvic and ureteral cancer, Carcinoembryonic antigen, Carbohydrate antigen 19-9

緒 言

CEA は主として消化器系の腫瘍マーカーとして広く用いられ, 診断および治療に際する重要な指標となっている. 近年尿路上皮癌においても CEA が高値を示した症例の報告をみるようになった. 今回, われわれは CEA が高値を示し, 免疫組織学的に CEA 産生を証明しえた原発性腎盂尿管移行上皮癌の 1 例を経験したので若干の文献とともに報告する.

症 例

患者: 62歳, 男性

主訴: 右側腹部痛

既往歴: 16歳時虫垂切除術, 20歳時肺結核, 60歳時胃潰瘍で内服治療.

現病歴: 2週間程度前より下腹部膨満感が生じ, ま

た, 食欲の低下. 体重減少も自覚していたため某病院内科を受診した. 内服薬の投与で軽快し一時帰宅するも翌朝より右側腹部痛が生じ同院救急外来を受診, 超音波検査, CT で右水腎症を認めたため精査加療目的に当科に紹介となり入院した.

入院時現症: 顔面は苦悶状であったが眼球および眼瞼結膜に黄疸や貧血はみられなかった. 胸腹部理学的所見に異常を認めず, 両側腎ともに触知されなかった. 肋骨脊柱角の叩打痛も認められなかった. 外性器に異常を認めず, 前立腺にも異常は見られなかった.

入院時検査成績: 末梢血検査では軽度の白血球増多 (WBC 9,700/ μ l) を認めた. 貧血はなく, 血小板数も正常範囲内であった. 血液生化学検査では CRP が 10.13 mg/dl と高値であったが, 肝および腎機能, 血清蛋白分画にも異常を認めず, LDH, Alp も正常範囲内であった. 腫瘍マーカーでは CEA, CA19-9 が

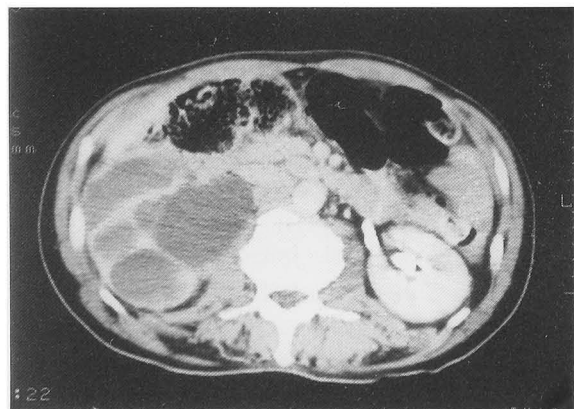
各々 36.9 ng/ml (正常範囲 5 ng/ml 以下), 119 U/ml (正常範囲 37 U/ml 以下) と高値を示した。

超音波検査では右腎は著明な水腎を呈していた。DIP では右腎は描出されなかった。逆行性腎盂造影目的に膀胱鏡検査をしたところ膀胱粘膜には腫瘍性の変化はみられなかったが、右尿管口は外側よりの圧排で膨隆しており尿管カテーテルおよびガイドワイヤーともに挿入不能であった。右側腹部痛が強く、また、逆行性腎盂造影が不能であったこと、尿細胞診も陰性であったため同日経皮的腎瘻術を施行した。内容液は血性であったが細胞診は class III であった。CT では右腎の水腎症は著明で、右腎の実質は菲薄化していた。尿管は下部まで拡張しており骨盤内尿管に腫瘤性病変を認め周囲への浸潤が疑われた (Fig. 1)。

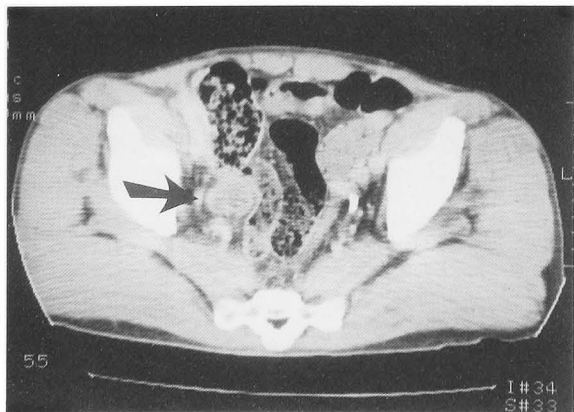
CEA, CA19-9 が高値であったため消化器癌の転移を疑い、消化器科に紹介し、上部消化管、下部消化管の内視鏡検査、超音波検査を施行するも脂肪肝を認めるのみで消化器由来の悪性新生物は否定的であった。

胸部X線検査、骨シンチグラムに明らかな転移巣を認めず、原発性腎盂尿管癌 T3N0M0 の診断で2001年4月2日腎尿管全摘、膀胱部分切除術を施行した。

手術所見：全身麻酔下、左半側臥位で腰部斜切開をおき後腹膜腔に達した。腎、下部尿管ともに周囲との



A



B

Fig. 1. CT scan showing right hydronephrosis (A) and right ureteral tumor (B).

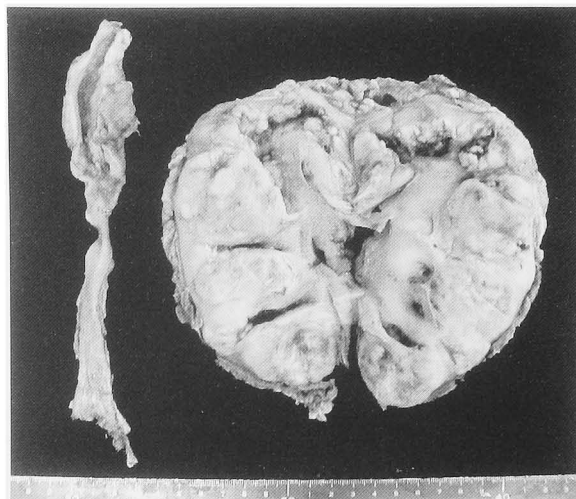
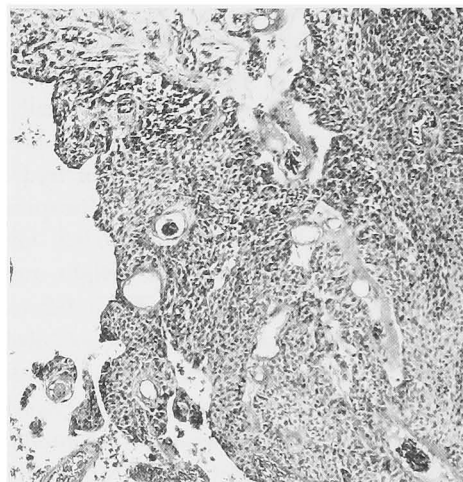
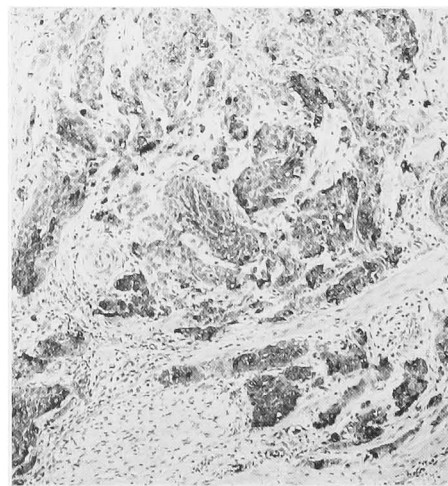


Fig. 2. Macroscopic findings of resected specimen: Invasive growth of tumor was seen in both the kidney and ureter.



A



B

Fig. 3. A: Histopathological findings showed invasive growth of transitional cell carcinoma, G2>G3, ×100, HE. B: Immunohistochemical staining demonstrated that CEA was stained positively, ×250.

癒着が強く、時に鋭的な剝離が必要であった。特に腎
 盂周囲での癒着が著しく剝離には困難をきわめた。

摘出標本: 腎盂周囲, 尿管下端では腫瘍が周囲に浸
 潤していた。腎は水腎症を呈し、腎盂から腎実質内へ
 腫瘍の浸潤がみられた (Fig. 2)。

病理組織所見: 移行上皮癌 G2>G3, 乳頭状, 浸潤
 型, INF γ , pT3, pR1, pL1, pV1 で免疫染色では
 腫瘍細胞の一部に, CEA, CA19-9 が陽性であった
 (Fig. 3)。また, CA19-9 は, 非腫瘍部の尿細管上皮
 の一部でも陽性であった。

術後経過: 術後30日目に血痰の排出あり胸部X線撮
 影を行ったところ多発性の腫瘍陰影を認めた。胸部
 CT 検査を施行し腎盂癌の多発性肺転移と診断, 5月
 9日より化学療法を開始した。化学療法は metho-
 trexate 30 mg/m², vinblastin 3 mg/m², adriamycin
 30 mg/m², cisplatin 70 mg/m² による標準的な M-
 VAC 療法で行った。化学療法1クール終了後肺の転
 移巣はやや縮小するも NC であった。さらに左鎖骨
 上窩リンパ節転移が生じ、右腰部から下肢にかけての
 疼痛も強くなってきたため、化学療法を断念し、全身
 状態の維持、疼痛対策を行った。徐々に悪液質の状態
 となり7月29日 (術後120日目) 死亡に至った。

考 察

CEA, CA19-9 は共に、主として消化器系の腫瘍
 マーカーとして汎用されているが、近年、尿路上皮癌
 においても血清、および尿中において異常高値を示す
 症例や免疫組織学的にも陽性を示す例が報告されてき
 ている。

われわれの症例においては CEA 高値のため消化管
 の精査を行うも腫瘍性病変はみられず、免疫組織学的
 に腫瘍内に CEA を証明できたこと、また、腫瘍に対
 する治療により CEA の値が変化したことより CEA
 産生腎盂尿管癌と診断した。

尿路上皮癌における CEA の上昇は30~40%と報告
 されているが^{1,2)}, CEA が異常高値を示した腎盂尿
 管癌症例の報告は意外に少ない。今回、われわれが渉
 猟しえたかぎりでは12例の本邦報告例があり³⁻¹⁴⁾, わ
 れわれの症例は13例目に相当すると思われた (Table
 1)。男女比は2:1で男性に多く、年齢は44~80歳、
 平均62.0歳、組織では grade の高いものが多かった。
 治療は腎尿管全摘が8例、この内本症例を含めた4例
 で化学療法を追加していた。手術不能例が5例、この
 内1例では化学療法のみが施行されていた。予後はい
 ずれも不良で9例は1年以内に死亡していた。

菅谷ら⁹⁾は、CEA あるいは CA19-9 が異常高値を
 示した尿路移行上皮癌の報告例をまとめているが、症
 例数は12例で、この内 CEA の上昇例は3例のみ、そ
 のいずれも CEA の単独上昇例ではなく、すべて
 CA19-9 の上昇も伴っていた。この3例はいずれも1
 年以内に死亡している。CEA は腫瘍の広がり、特に
 脈管侵襲を強く反映するとされ¹⁵⁾, また、その病勢
 を反映する。矢野ら¹⁰⁾は手術不能であった CA19-9,
 CEA が異常高値を示した腎盂扁平上皮癌の1例を報
 告しているが、いずれの腫瘍マーカーも2カ月間に3
 倍程度の上昇を示し、死に至っている。また、藤井
 ら⁵⁾の報告例では、術後、CEA は減少傾向を示し、
 肺転移に伴い再上昇している。われわれの症例におい
 ても術後に減少傾向を示し、肺転移とともに再上昇、
 さらに化学療法開始後に減少傾向を示すなど腫瘍量に
 対応し CEA の値が変化する傾向がみられた (Fig.
 4)。また、われわれの症例において CEA の値が正常
 化しなかったのは、手術時における腫瘍の残存による
 ものと推測された。尿路上皮癌において血清 CA19-9
 の上昇は17.6~51.0%^{11,16)}の症例にみられると報告
 されている。鈴木ら¹¹⁾は本邦における血清 CA19-9
 が高値であった尿路上皮腫瘍の65例を集計している。
 この内腎盂尿管癌は44例を占めている。また、水腎症

Table 1. Summary of renal pelvic and ureteral tumor with high serum level CEA in the Japanese literature

	報告者	性別	年齢	組織型	病期	血清 CEA ng/ml	治療	予後
1	1987 宇都宮ら	不明	56	TCC, G3	不明	166.5	腎尿管全摘, 化学療法	15 M 死亡
2	1988 坂井ら	男	44	TCC, G3	不明	230	無処置	死亡
3	1992 藤井ら	女	68	TCC, G2=G3	pT4	194	腎尿管全摘, 化学療法	4 M 死亡
4	1993 Sakai ら	男	55	TCC, G3	pT3	19.8	腎尿管全摘, 化学療法	5 M 死亡
5	1993 Ikemoto ら	男	52	TCC	pT3	87.9	腎尿管全摘	1 Y 生存
6	1996 三好ら	男	73	TCC, G2	pT1	17.9	腎尿管全摘	10 M 生存
7	1997 菅谷ら	女	69	TCC, G3	pT4	523	無処置	1 M 死亡
8	1999 矢野ら	男	80	SCC	T4	282.5	無処置	2 M 死亡
9	2000 鈴木ら	男	70	TCC, G3, AC, SCC	pT4	76.0	無処置	2 M 死亡
10	2000 Kimura ら	男	48	SCC	pT3	23.2	化学療法	6 M 死亡
11	2000 田中ら	女	58	TCC, G3, SCC	T3	107.4	腎尿管全摘	4 M 生存
12	2000 大城ら	男	71	TCC, AC	不明	45.9	腎尿管全摘	5 M 死亡
13	2002 自験例	男	62	TCC, G2>G3	pT3	36.9	腎尿管全摘, 化学療法	4 M 死亡

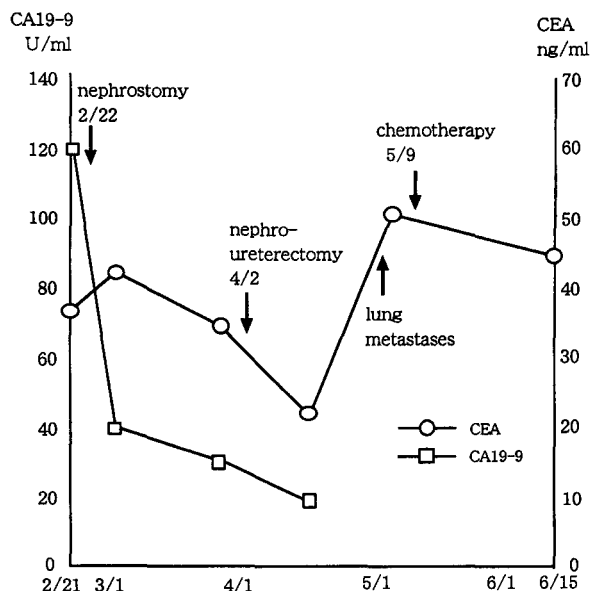


Fig. 4. Clinical course and serum levels of CEA and CA19-9.

に関して記載のあった例は35例で、この内24例が水腎症を呈していた。興味深いことに水腎症を呈していた症例における血清 CA19-9 は、水腎症のない症例の3倍以上高値であった。この原因に関して鈴木らは水腎症においては尿路上皮で産生された CA19-9 が尿路の高圧状態のため、尿中のみでなく間質組織を通り血液にも高濃度に放出されるためではないかと推測している。また、野呂ら¹⁷⁾は CA19-9 が高値を示した尿管異所開口の症例を報告しているが、尿路や精路の上皮が CA19-9 を産生しており、体液貯留による内圧の上昇が生じた場合、CA19-9 産生が亢進する可能性を示唆した。自験例では腫瘍細胞、正常尿細管上皮ともに CA19-9 が証明されているが、腎瘻術によるドレナージを開始後血清 CA19-9 は速やかに正常域まで下降したこと (Fig. 4)、そして、この時点では腫瘍量に変化がないことより、腫瘍による CA19-9 の産生亢進よりもむしろ腎盂内圧の上昇に伴う変化の影響が大きかったものと推測された。

前述のごとく CEA, CA19-9 はともに主として消化器系の腫瘍マーカーとされ、泌尿器科領域でルーチンに測定される機会は少ない。しかし、尿路上皮癌、ことに本例のように浸潤が疑われ、adjuvant 療法の必要性が検討されるような上部尿路上皮癌においては一度測定し、異常値の有無を検索しておくことは臨床的に意義がある。また、消化器系に腫瘍を見いだせない CEA, CA19-9 高値の症例に関しては尿路上皮癌を念頭に置くように内科医を啓蒙することも必要であると思われた。

結 語

血清 CEA, CA19-9 が高値を示し、免疫組織化学

的に証明しえた CEA 産生原発性腎盂尿管癌の1例を報告した。本症例において血清 CEA は腫瘍量を、血清 CA19-9 は主として尿路の閉塞状態を反映していると推察された。

文 献

- 1) 伊東三喜雄：泌尿器科領域の悪性腫瘍における癌胎児性抗原 (Carcinoembryonic antigen). 泌尿紀要 **27** : 231-241, 1981
- 2) 藤野雅之, 遠藤康夫：癌胎児性抗原 (CEA). 日臨 **43** : 秋期臨時増刊号 : 425-428, 1985
- 3) 宇都宮正登, 伊東 博, 吉岡俊昭, ほか：CEA 高値をともなった両側腎盂腫瘍の1例. 日泌尿会誌 **78** : 177, 1987
- 4) 坂井誠一, 内藤 仁, 平岡 真：CA19-9・CEA が異常高値をとり、有茎性乳頭状膀胱腫瘍を伴った浸潤性左腎盂腫瘍の1例. 日泌尿会誌 **79** : 2061, 1988
- 5) 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
- 6) Sakai H, Toyofuku K, Yogi Y, et al. Carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen-producing transitional cell carcinoma of the ureter and bladder: a case report. J Urol **150** : 182-184, 1993
- 7) Ikemoto S, Iimori H, Nishimoto K, et al.: Two cases of urothelial tumor with high serum level of carcinoembryonic antigen and TA-4. Urol Int **51** : 105-107, 1993
- 8) 三好康秀, 朝倉智行, 松崎純一, ほか：膀胱全摘後に Indiana pouch 内の尿管結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
- 9) 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
- 10) 矢野 明, 亭島 淳, 角 博二郎, ほか：血清 CA19-9, CEA が異常高値を示した腎盂扁平上皮癌の1例. 西日泌尿 **61** : 141-146, 1999
- 11) 鈴木一実, 熊丸貴俊, 塩路康信, ほか：血清 CA19-9 が異常高値を示した腎盂・尿管癌の1剖検例—血清 CA19-9 高値尿路上皮腫瘍本邦報告65例の文献的考察— 西日泌尿 **62** : 659-663, 2000
- 12) Kimura T, Kiyota H, Asano K, et al.: Squamous cell carcinoma of the renal pelvis with inferior vena caval extension. Int J Urol **7** : 316-320, 2000
- 13) 田中一矢, 大堀 賢, 青木重之, ほか：CEA 高値を伴った左腎盂尿管癌の1例. 泌尿紀要 **46** : 67, 2000
- 14) 大城吉則, 小山雄三, 小川由英：CEA 産生尿管腫瘍の1例. 西日泌尿 **62** : 149, 2000
- 15) 澤武紀雄, 竹森康弘, 服部 信, ほか：転移と腫瘍マーカー 最新医 **41** : 2269-2274, 1986
- 16) 石井 龍, 岩崎 宏, 菊池昌弘：尿路癌における

- 癌関連糖鎖抗原 CA19-9. 病理と臨 **6** : 1193-1200, 1988
- 17) 野呂 彰, 大和田文雄, 東 四雄, ほか : CA19-9 が高値を示した尿管異所開口の 1 例. 埼玉泌尿器科医会 **30** : 802-806, 1995
- (Received on April 1, 2002)
- (Accepted on September 7, 2002)