

PSA 低値, CEA, CA19-9 が高値を示した 再燃性前立腺癌の 1 例

横山 昌平^{1*}, 福原慎一郎¹, 今津 哲央¹
原 恒男¹, 山口 誓司¹, 足立 史朗²

¹市立池田病院泌尿器科, ²市立池田病院病理診断科

THE RECRUDESCENCE OF PROSTATE CANCER WITH LOW SERUM LEVEL OF PSA AND HIGH SERUM LEVEL OF CEA AND CA19-9: A CASE REPORT

Shohei YOKOYAMA¹, Shinichiro FUKUHARA¹, Tetsuo IMAZU¹,
Tsuneo HARA¹, Seiji YAMAGUCHI¹ and Shiro ADACHI²

¹The Departments of Urology, Ikeda municipal Hospital

²The Departments of Pathology, Ikeda municipal Hospital

We report a case of primary adenocarcinoma of the prostate producing carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9). A 64-year-old man referred to our hospital with dysbasia. Two years ago, he was diagnosed with prostate cancer at another hospital and received radiotherapy and endocrine therapy. Serum CEA and CA 19-9 levels were increased to 3,990 ng/ml and 11,700 U/ml at the time of our hospitalization. However, his serum PSA level remained low. After hospitalization, the disease rapidly progressed and he died a month later. In the histology of autopsy specimen, the prostate showed no sign of malignancy, but bone showed metastasis of prostate cancer. Immunohistochemical staining for CEA and PSA demonstrated the existence of each protein in bone metastasis.

(Hinyokika Kiyo 53 : 485-487, 2007)

Key words : Prostate cancer, CA19-9

緒 言

前立腺癌の特異的マーカーとして PSA が一般的であるが, 稀に他の腫瘍マーカーが高値を示す症例がある。今回, PSA 低値, CEA, CA19-9 が高値を示した再燃性前立腺癌の 1 例を経験したのでこれを報告する。

症 例

患者 : 64歳, 男性

主訴 : 右下肢痛

既往歴 : 腹部大動脈瘤, 高血圧

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2000年 5 月, 頻尿, 排尿困難を主訴に前医を受診し, その際測定 PSA が 23 ng/ml と高値を認め, 前立腺生検を受けた。組織診断は中～低分化型腺癌, Gleason's score 3+5=8 であった。腹部 CT, 骨シンチにて転移を認めず stage B2 と診断された。TAB 療法および前立腺へ 66 Gy の外照射を施行され

た。2002年 5 月右下肢痛出現, 他院整形外科受診し, 右腸骨に転移性骨腫瘍が疑われた。血液検査にて PSA は 0.4 ng/ml と基準値以下, CEA は 667 ng/ml, CA19-9 は 1,354 U/ml と高値を認めた。骨生検施行し, 組織診断は未分化癌, 免疫染色は PSA 陰性, CEA, CA19-9 は陽性であった。一方, 前立腺癌細胞は PSA 陽性, CEA, CA19-9 は陰性であったため, 前立腺を原発とする転移性骨腫瘍は否定的であり, 全身検索を行うも消化器系, 肺, 甲状腺に異常を認めず原発巣は不明であった。除痛目的にて右腸骨に 40 Gy の外照射を施行された。

2002年 9 月, 前医より当科紹介受診。当科外来にて TAB 療法の継続および疼痛コントロールを施行した。2003年 2 月の血液検査では PSA 0.017 ng/ml と基準値以下, CEA は 231 ng/ml, CA19-9 1,300 U/ml と高値を認めるも 2002年 5 月の検査と比べ, ほぼ横ばいから低下を示した。2003年 8 月右下肢痛増強し, 当科入院となった。

入院時現症 : 右下肢痛のため, 歩行不可。右下腿は軽度腫脹を認めた。

検査成績 : 末梢血は Hb 6.3 g/dl, Ht 19.5% と貧血

* 現 : 公立学校共済組合近畿中央病院泌尿器科

を認めた. 血液生化学では ALP 1,936 IU/L, LDH 1,953 IU/L, CK 332 IU/L, CRP 2.6 mg/dl と高値を認めた. 腫瘍マーカーは CEA 3,990 ng/ml, CA19-9 11,700 U/ml と異常高値を示し, PSA は 1.0 ng/ml と 2 月の検査時に比べ軽度上昇を認めた.

画像所見: 右下腿 Xp にて右脛骨が溶骨性変化により粉碎骨折の所見あり. 骨シンチにて右腸骨, 恥骨,

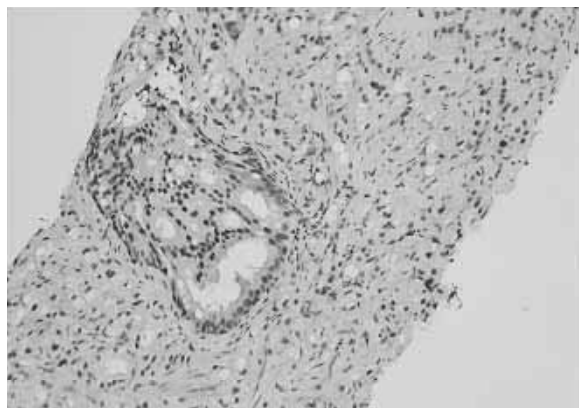


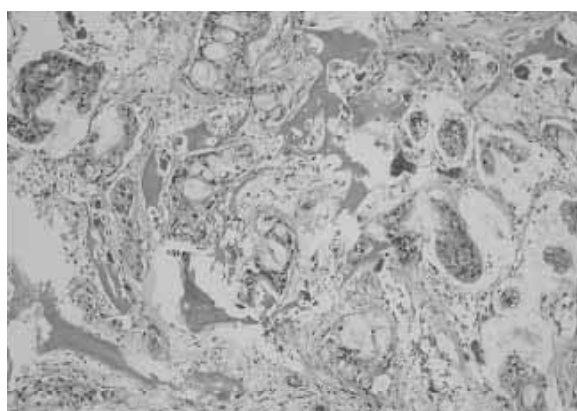
Fig. 1. Histological examination of the prostate reveals poorly and moderately differentiated adenocarcinoma and mucin-producing adenocarcinoma of the prostate (HE).

両坐骨に multiple uptake, 仙骨尾部, 右脛骨に強い集積像を認めた.

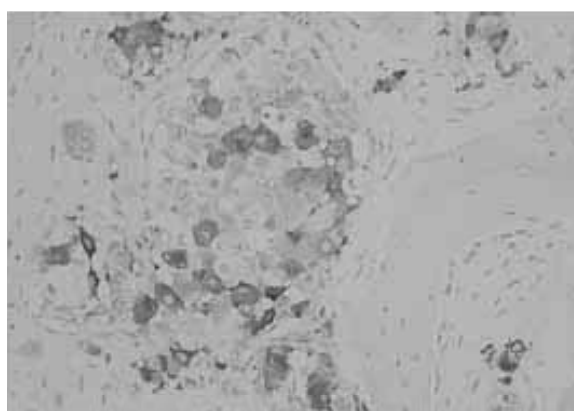
入院後経過: 右脛骨転移に対し除痛目的にて 30 Gy の外照射を施行した. また, 貧血に対し輸血を考慮するも, 患者本人が拒否したため施行しなかった. 腹部 CT 施行するも, 骨病変以外に新たな病変, 転移巣を認めなかった. また癌性疼痛に対しては硫酸モルヒネ 180 mg にて疼痛緩和は得られていた. 9 月 21 日全身状態悪化し, 死亡. 剖検を施行した.

剖検所見: 前立腺は全体に線維化しており, 腫瘍成分も認めなかった. 右腸骨, 右脛骨に肉眼的に腫瘍を認めた. また, 肺の小血管内に腫瘍塞栓を認めた. 肝臓, リンパ節などその他の組織には転移所見を認めなかった.

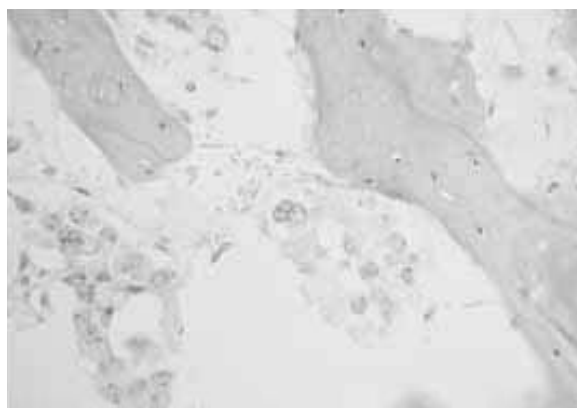
病理組織学的所見: 2000 年 5 月の前立腺生検時の HE 染色では中～低分型腺癌を認め, その一部に粘液産生を認めた. また剖検時の骨転移巣の H.E 染色では非常に未分化癌の所見を呈し, 著しい粘液産生を認めた. 通常の前立腺癌の組織像とかけ離れた所見であったが, 免疫染色で CEA 染色でも陽性を認め, CEA 以外にきわめて少数ながらも PSA, androgen receptor が明らかに陽性を示したため, 前立腺癌の転



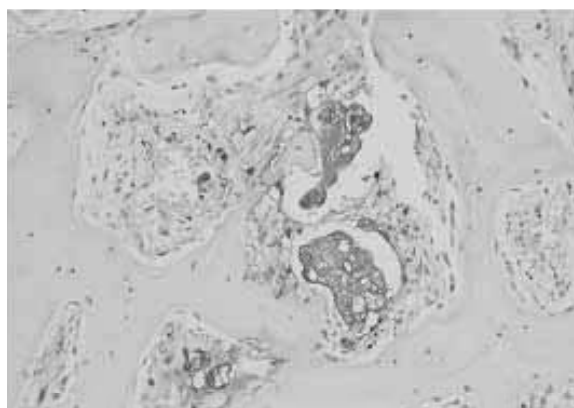
(A)



(B)



(C)



(D)

Fig. 2. Histological examination of bone metastasis reveals highly undifferentiated adenocarcinoma, which produced a large amount of mucin (HE×40) (A). Immunohistochemical staining is positive for PSA (×100, B), androgen receptor (×100, C) and CEA (×100, D).

移と診断された。

考 察

CEA は胃癌, 大腸癌などの腺癌, CA19-9 は膵臓癌, 胆管癌などの消化器系癌に比較的特異的な腫瘍マーカーである。泌尿器科領域では尿路上皮腫瘍で比較的高陽性率が高いとされている。

前立腺癌における CEA の陽性率は飯泉らが7.7%, 外山らが32.7%^{1,2)}と報告している。一方, CA19-9 は飯泉らが前立腺癌13例を検討した報告以外になく, 7.7%¹⁾となっている。CEA, CA19-9 が高値を示した前立腺癌の本邦報告例は自験例を含め11例³⁾であり, 年齢は58~84歳 (平均75歳), 病期は全例 stage D2 と進行癌であった。病理組織は低~中分化型腺癌, 粘液癌, 小細胞癌と分化度の低いものがほとんどであり, 分化度の低い特殊な組織型⁴⁻⁶⁾においてCEA, CA19-9 の産生能が高まっていると考えられた。PSA は11例中 8 例で基準値以下であり, CEA は 15~19,200 ng/ml (平均 2,417 ng/ml), CA19-9 は 49~11,700 U/ml (平均 1,513 U/ml) と全例高値であった。

Okada⁶⁾ らは小細胞癌症例において, 神経内分泌細胞の性質を有する低分化の腫瘍細胞にCEA, CA19-9 に加え, 本症例では未施行だが血清 NSE の上昇と免疫組織学的に強陽性を認めたと報告している。

免疫組織学的には Purnell ら⁷⁾によれば通常の前立腺癌は PSA 染色で100%陽性であり, CEA 染色で約42%が陽性であったと報告している。本邦においては古田ら⁸⁾が前立腺粘液癌32例の免疫組織学的検討をしており, その内23例が PSA 染色陽性であり, その中で2例が CEA 染色も陽性, また CEA 染色のみ陽性例が8例あったとしている。

本症例では PSA は軽度上昇にとどまっていたが, 骨転移出現時より血清 CEA, CA19-9 の異常高値を認めた。このことから, 血清 CEA, CA19-9 が急速な進行をみせた病勢をよく反映していると考えられた。

2002年の骨転移巣の生検では PSA 染色陰性であったが, 剖検所見では骨転移巣の癌組織は粘液産生能が強い未分化な組織を認め, CEA 染色陽性, 極少数ながら PSA 染色, androgen receptor 陽性であった。また前立腺には腫瘍組織を認めなかった。これらのこと

は, 2002年時点での骨転移巣の生検においてもさらなる精査を行えば PSA 陽性, androgen receptor 陽性細胞を認めた可能性が高いと考えられた。

以上から, 本症例では治療抵抗性の粘液産生能が強く, 非常に未分化であり前立腺癌の特徴がほとんど失われた一部の癌組織が進行, 転移したものと推定された。

以上から本症例のように治療抵抗性を示す粘液産生能が強く, 未分化な前立腺癌において血清 CEA, CA19-9 は病勢を反映する可能性があると考えられた。また免疫染色において CEA 染色を用いることは粘液産生能を有する分化度の低い癌の混在を知る上で有用と考えられた。

文 献

- 1) 飯泉達夫, 雨宮 裕, 秦 亮輔, ほか: 尿路性器癌における IAP, CEA, CA19-9 の検討. 日泌尿会誌 **79**: 1448-1452, 1998
- 2) 外山恵郎, 板倉宏尚, 上野正紀, ほか: 化学療法が奏効した CEA 高値の進行性前立腺癌の1例. 日泌尿会誌 **82**: 327, 1991
- 3) 橋本邦弘, 大口泰助, 岩佐嗣夫, ほか: 血清 CEA と CA19-9 が高値を示した前立腺癌の1例. 西日泌尿 **62**: 348-351, 2000
- 4) 牧 佳男, 高松正武, 那須保友, ほか: CA19-9 が高値を示した前立腺粘液癌の1例. 西日泌尿 **57**: 1054-1057, 1995
- 5) 立花裕一, 吉野修司, 小林 剛, ほか: 血清 CA19-9 と CEA が高値を示した前立腺癌の1例. 泌尿器外科 **3**: 881-884, 1990
- 6) Okada H, Gotoh A, Ogawa T, et al.: Two cases of small cell carcinoma of the prostate. Scand J Urol Nephrol **30**: 503-508, 1996
- 7) Purnell DM, Heatfield BM and Trump BF: Immunocytochemical evaluation of human prostatic carcinomas for carcinoembryonic antigen, non-specific cross-reacting antigen, β -chorionic gonadotrophin, and prostate-specific antigen. Cancer Res **44**: 285-292, 1984
- 8) 古田 昭, 成岡健人, 長谷川倫男, ほか: 前立腺粘液癌の1例. 日泌尿会誌 **94**: 570-573, 2003

(Received on January 18, 2006)

(Accepted on January 21, 2007)