

CA19-9 産生尿管腫瘍の1例

大阪医科大学泌尿器科学教室 (主任: 勝岡洋治教授)

瀬川 直樹, 山本 員久, 和辻 利和

鈴木 俊明, 上田 陽彦, 勝岡 洋治

URETERAL CANCER PRODUCING CARBOHYDRATE
ANTIGEN 19-9: REPORT OF A CASE

Naoki SEGAWA, Kazuhisa YAMAMOTO, Toshikazu WATSUJI,

Toshiaki SUZUKI, Haruhiko UEDA and Yoji KATSUOKA

From the Department of the Urology, Osaka Medical College

A case of a CA19-9-producing ureteral cancer is reported. A 58-year-old man presented with gross hematuria. Retrograde pyelography showed an irregular filling defect in the right ureter. The serum CA19-9 level was 932 U/ml (normal < 37). Right total nephroureterectomy was performed. The histological diagnosis was grade 3 transitional cell carcinoma. Immunohistochemical analysis showed CA19-9 to be expressed not only in the cancer cells but also in the normal transitional cell epithelium of the renal pelvis. Serum CA19-9 was normalized 6 weeks postoperatively.

(Acta Urol. Jpn. 43: 665-668, 1997)

Key words: Ureter tumor, Serum CA19-9

緒 言

現在, 尿路上皮腫瘍の診断にとって特異的な腫瘍マーカーはないとされている。今回, われわれは血中 CA19-9 値が高値を示し CA19-9 産生尿管腫瘍と考えられた症例を経験したので本邦報告例を集計し, 若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 58歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 28歳時, 胃潰瘍 (薬剤治療にて治癒)

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1986年9月尿道腫瘍の診断のもとに当科で経尿道的腫瘍切除術を施行された。組織学的には移行上皮癌, grade 1 であった。術後5年間, 経過観察されたが再発は認められなかった。1996年4月頃より無症候性肉眼的血尿が出現し, しだいに増強してきたため当科を受診した。外来での膀胱鏡検査, 排泄性および逆行性腎盂造影にて右尿管腫瘍と診断され, 同年7月1日当科入院となった。

入院時現症: 身長 168 cm, 体重 48 kg, 体温 36.8°C, 血圧 110/62 mmHg, 貧血, 黄疸なし。表在リンパ節触知せず。胸, 腹部理学的所見に異常は認めなかった。

入院時検査所見: 貧血, 炎症所見は認めず, 肝機能, 腎機能に異常は認めなかった。腫瘍マーカーのう

ち, 血中 CA19-9 値は 932 U/ml (基準値 37 U/ml 以下) と著明に上昇し, その他では CEA, SCC, AFP およびフェリチン値などは正常であった。

検尿: 蛋白 (+), 糖 (-), 赤血球多数。尿細胞診に悪性像は認めなかった。

画像検査所見: 排泄性腎盂造影では右腎は描出されず無機能を呈しており, 逆行性腎盂造影では右尿管内に辺縁不整な陰影欠損像を認めた (Fig. 1)。腹部 CT では右腎は高度な水腎症を呈していた。骨盤部 CT



Fig. 1. Retrograde pyelography revealing filling defects with irregularity of right ureteral wall.

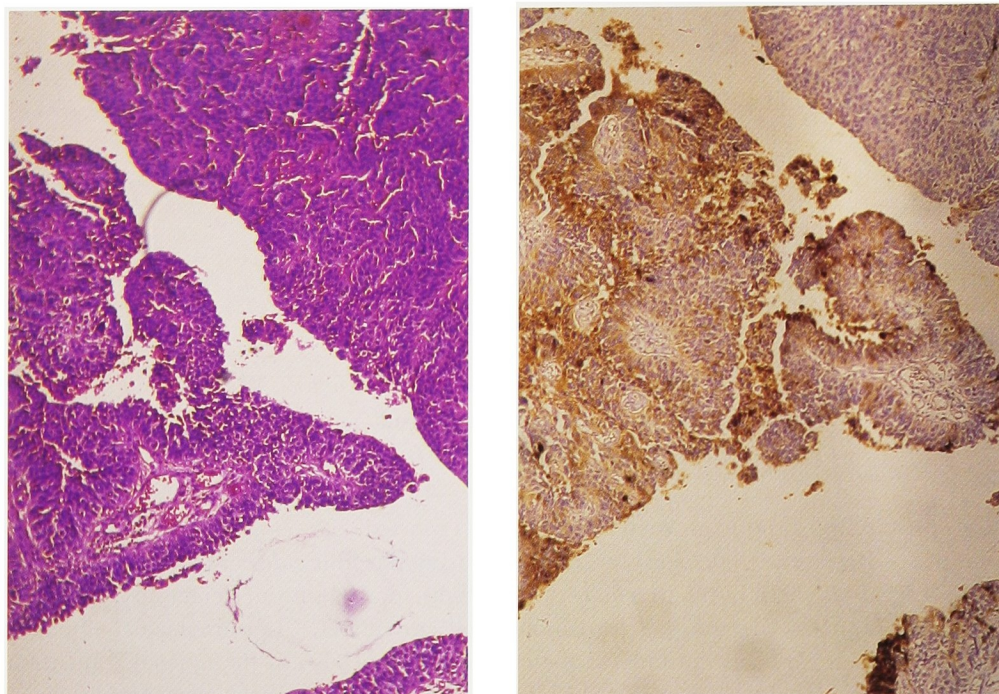


Fig. 2. Histology of removed tumor composed of infiltration into the lamina propria of transitional cell carcinoma (hematoxylin and eosin stain $\times 100$, left). CA19-9-positive and CA19-9-negative cancer cells are combined in the sample. CA19-9-positive cells are shown at the superficial region (right).

では右尿管腔内には充実性の腫瘍が存在していた。また消化管検査では胆嚢に直径 1.5 cm 大のポリープが発見された。以上の所見より右尿管腫瘍および胆嚢ポリープの診断のもとに、外科と合同で1996年8月8日手術を施行した。

手術所見：腹部正中切開にて腹腔内に入り胆嚢摘出術を施行した。次に腹膜後葉を切開し後腹膜腔に入り膀胱外より bladder mucosal cuff 法に従い右腎尿管全摘除術を施行した。手術標本の一部が術中迅速病理診断にて悪性と判明したため所属リンパ節廓清術を追加した。摘出標本では右腎は腎盂、腎杯が著明に拡張しており実質はほとんど存在しなかった。腎盂尿管移行部より 5 cm の部位から下方へ約 7 cm の尿管内には乳頭状腫瘍が存在していた。

組織所見：N/C 比が高く、核小体の明瞭な腫瘍細胞が一部粘膜固有層に浸潤しており、尿管下端には上皮内癌の状態に連続性に認められた。免疫組織化学的検索では腫瘍細胞が明瞭に CA19-9 陽性に染色された (Fig. 2)。一方、腫瘍部分を含まない腎盂粘膜の一部にも CA19-9 が陽性であった。以上より摘出標本の病理組織学的診断は移行上皮癌, grade 3, pT1, pR1, pL0, pV0, pN0 であった。なお胆嚢の隆起性病変は adenoma であった。

経過：術後経過は順調で、血中 CA19-9 は術後 6 週目には正常域にまで下降し、その後、上昇傾向は見られていない。腫瘍細胞の浸潤が尿管下端まで認めら

れ腫瘍細胞が残存する可能性が否定できないため膀胱内再発予防目的で外来にて BCG 膀胱内注入療法を行っており、尿細胞診は陰性であり今日まで再発を認めない。

考 察

CA19-9 は1979年、Koprowski ら¹⁾により発見された結腸直腸癌特異抗原であり消化器系癌、特に膵癌の tumor marker として有用である²⁾。

近年、尿路移行上皮癌患者において、血中 CA19-9 が高値を示し腫瘍による CA19-9 産生が証明された報告例が散見される^{3,4)}。石井らは CA19-9 が尿路癌患者では血清、尿とも有意に上昇しており、浸潤度、腫瘍径が増すに従い陽性率が高くなると述べている⁵⁾。本症例は術前 CA19-9 が異常高値を示し、術後 6 週目に正常域までに下降しており腫瘍細胞の残存がない可能性が高い。黒川らは移行上皮癌患者における組織内 CA19-9 濃度を測定し、対照 616 U/g wet tissue に対し腫瘍部では 17,000 U/g であったと報告している⁶⁾。自験例では 11,000 U/g と高値であり免疫組織化学的検索の所見と合わせると、CA19-9 産生腫瘍と考えられた。

一方、最近、良性疾患に伴う水腎症においても血中 CA19-9 が上昇する報告例がみられる⁷⁻¹⁰⁾。Atkinson ら¹¹⁾は正常人では胃粘膜上皮、膵管上皮、肝内胆管上皮、胆嚢上皮等の腺管上皮に CA19-9 は存在する

Table. CA19-9 産生尿路上皮腫瘍 (本邦報告例)

No.	年度	報告者	年齢	性	主訴	部位	治療	予後	治療後の CA19-9 値
1	1985	杉山ら	54	男	血尿	腎盂 (右)	記載なし	記載なし	不明
2	1988	坂井ら	44	男	血尿	腎盂 (左)	不明	死亡	不明
3	〃	稲土ら	43	女	血尿	膀胱	膀胱全摘	記載なし	正常化
4	1989	桧山ら	67	男	血尿	尿管 (左)	膀胱全摘	不明	不明
5	〃	朝倉ら	74	女	頻尿	膀胱	膀胱全摘 化学療法	死亡 (11 M)	上昇
6	〃	中田ら	79	男	血尿	尿管 (左)	腎尿管全摘	生存 (6 M)	正常化
7	1990	飯塚ら	80	女	血尿	尿道	膀胱尿道全摘	生存 (7 M)	低下→再上昇
8	〃	斎藤ら	71	男	血尿	膀胱	膀胱全摘	死亡 (4 M)	上昇
9	1991	児玉ら	64	男	発熱	腎盂尿管 (左)	腎尿管全摘	死亡 (13 M)	低下→再上昇
10	1992	金井ら	53	女	腰痛	尿管 (右)	腎尿管全摘 化学療法	生存 (11 M)	正常化
11	1993	平ら	47	男	血尿	膀胱	膀胱全摘	生存 (10 M)	低下→再上昇
12	1994	斎藤ら	82	男	血尿	尿管 (右)	腎尿管全摘	死亡 (3 M)	正常化→不明
13	〃	長本ら	45	男	血尿 頻尿	膀胱	膀胱全摘 化学療法	死亡 (7 M)	上昇
14	〃	瀬戸ら	67	男	腫瘍	腎盂 (左)	腎尿管全摘 化学療法	生存 (3 M)	正常化
15	1995	杵淵ら	49	男	頻尿	膀胱	膀胱全摘 動注療法	死亡 (21 M)	不明
16	〃	小山ら	53	男	血尿	膀胱	膀胱全摘	生存 (36 M)	正常化→再上昇
17	〃	池田ら	43	女	血尿	膀胱	膀胱全摘 化学療法	死亡 (10 M)	上昇
18	1996	岩田ら	56	男	腰痛	腎盂 (左)	腎尿管全摘	記載なし	正常化
19	〃	三好ら	73	女	血尿	尿管 (右)	腎尿管全摘	生存 (3 W)	正常化
20	〃	自験例	58	男	血尿	尿管 (右)	腎尿管全摘	生存 (4 M)	正常化

が, 正常大腸上皮, 腎, 膀胱組織では検出されていないことを報告している. しかし, 大塩ら¹²⁾, 香川ら¹³⁾は正常の腎盂粘膜に CA19-9 が検出されたと報告している. 野呂ら¹⁴⁾は尿路や精路の上皮が CA19-9 を産生しており, 液体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ている. 自験例は尿管腫瘍に伴い, 高度の水腎症を呈していた. 免疫組織化学的検索による CA19-9 免疫染色では腎盂粘膜は CA19-9 陽性であったが腫瘍細胞は存在しなかった. 腫瘍部での CA19-9 産生と同時に長期間にわたる水腎症により腎盂粘膜が CA19-9 産生に至ったものと推察されるが, 自験例では腫瘍部での CA19-9 産生が主として血中濃度の上昇に大きく反映したと考えた方が妥当だろう.

本邦における CA19-9 産生尿路上皮腫瘍の報告例は, われわれが集計しえたかぎりでは自験例を含め20例であった (Table).

男性14例, 女性6例と男性に多く, 年齢は43~82歳, 平均60歳であった. 主訴は肉眼的血尿が最も多かった. 予後に関しては記載のあるものでは, CA19-9 値の再上昇にともない予後不良となる傾向がみられた. CA19-9 は臨床経過と一致して変動し, 再発時のマーカーとして有用とされている. 自験例では CA19-9 値は正常化し尿細胞診は陰性のため現在のところ再発はないと考えられるが, 尿管断端直前まで腫

瘍の浸潤があったため膀胱内再発の危険性があり, CA19-9 を測定しつつ厳重な経過観察が必要であると考えている.

結 語

CA19-9 産生を示した尿管腫瘍の1例を報告した. CA19-9 は尿路上皮腫瘍において腫瘍マーカーとしての有用性が示唆された.

本論文の要旨は第157回日本泌尿器科学会関西地方会で報告した.

文 献

- 1) Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, et al.: Colorectal carcinoma antigen detected by hybridoma antibodies. *Somat Cell Mol Genet* **5**: 957-972, 1979
- 2) 登谷大修, 服部 信, 澤武紀雄: 膀胱腫瘍マーカーの現況と将来. *内科* **53**: 624-629, 1984
- 3) 中田誠司, 黒川公平, 海老原和典, ほか: CA19-9 が異常高値を示した尿管腫瘍. *臨泌* **43**: 147-150, 1989
- 4) 児玉一恵, 定方宏人, 見供 修, ほか: CA19-9 産生腎盂尿管移行上癌. *臨泌* **45**: 1048-1050, 1991
- 5) 石井 龍, 岩崎 宏, 菊地昌弘: 尿路癌における癌関連糖鎖抗原 CA19-9. *病理と臨* **6**: 1193-

- 1200, 1988
- 6) 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. 日泌尿会誌 **84**: 1074-1081, 1993
 - 7) 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
 - 8) 伊藤周二, 西川慶一郎, 後藤 武, ほか: 血清 CA19-9 値と CA125 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
 - 9) 釜井隆男, 富真嗣裕, 増田 均, ほか: 血清 CA19-9 値が高値を示した左高度水腎水尿管症. 臨泌 **49**: 855-857, 1995
 - 10) 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
 - 11) Atokinson BF, Erunst CS, Koprowski H, et al.: Gastrointestinal cancer associated antigen in immunoperoxidase assay. Cancer Res **42**: 4820-4823, 1982
 - 12) Ohshio G, Ogawa K, Kudo H, et al.: Immunohistochemical distribution of CA19-9 in normal tissues of the kidney. Urol Int **45**: 1, 1990
 - 13) 香川 征, 田中敏博, 住吉義光, ほか: 泌尿器科腫瘍における CA19-9 測定の意義. 西日泌尿 **49**: 1395-1398, 1987
 - 14) 野呂 彰, 大和田文雄, 東 四雄, ほか: CA19-9 値が高値を示した尿管異所開口の 1 例. 埼玉県泌尿器科医会 802-806, 1995

(Received on February 4, 1997)

(Accepted on May 30, 1997)