

CEA 産 生 腎 盂 癌 の 1 例

種田 倫之¹, 堀井 泰樹¹, 東 義人¹, 内田 潤二²¹康生会武田病院泌尿器科, ²済生会泉尾病院泌尿器科

A CASE OF CARCINOEMBRYOGENIC ANTIGEN-PRODUCING RENAL PELVIC CANCER

Tomoyuki OIDA¹, Yasuki HORII¹, Yoshihito HIGASHI¹ and Junji UCHIDA²¹The Department of Urology, Takeda Hospital²The Department of Urology, Saiseikai Izuo Hospital

A 58-year-old man with a chief complaint of exertional dyspnea was admitted to our hospital. One year earlier, he had visited another hospital for the evaluation of gross hematuria, and had undergone right nephro-ureterectomy with a diagnosis of right renal pelvic cancer. Blood chemistry revealed an elevated level of carcinoembryogenic antigen (CEA) (134.5 ng/ml). Computed tomographic scans showed multiple metastases to the liver and sternum. No primary lesion was detected, and immuno-histochemical findings of the specimen were CEA-positive. Thus, we diagnosed this case as CEA-producing renal pelvic cancer. Chemotherapy was ineffective. The patient committed suicide 10 months after admission.

(Hinyokika Kyo 55 : 27-30, 2009)

Key words : CEA, Urothelial carcinoma, Renal pelvic cancer

緒 言

CEA は主として消化器系の腫瘍マーカーとして用いられるが、尿路上皮腫瘍においても上昇することがある。今回われわれは CEA が高値を示し、免疫組織化学的にも CEA 産生を証明しえた腎盂癌の 1 例を経験したので報告する。

症 例

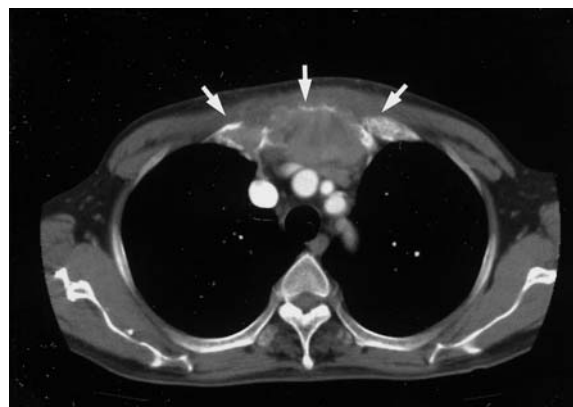
患者 : 58歳, 男性

主訴 : 肉眼的血尿

既往歴・家族歴 : 高血圧

現病歴 : 2005年 3 月より肉眼的血尿が出現したが放置していた。その後血尿の増悪を自覚し2006年 3 月近医にて右腎盂癌、膀胱癌の診断下に経尿道的膀胱腫瘍切除、および後腹膜鏡補助下右腎尿管全摘除術を施行された。病理組織診断は urothelial carcinoma, G2>3, pT1NxM0 であった。術後補助療法は行われず、その後生じた膀胱内再発に対して、同年10月、2007年 1 月の計 2 回経尿道的膀胱腫瘍切除術を受け、病理診断はいずれも pTa, G1 であった。同年 4 月の CT スキャンにおいて大動脈周囲のリンパ節腫大、および肝転移の出現を認めたが、患者が受診を自己中断していた。

2007年 7 月労作時呼吸困難を主訴に当院救急外来受診、僧帽弁閉鎖不全症 (III°) と診断され、手術目的に当院心臓血管外科に入院した。その際施行した CT スキャン (Fig. 1) において胸骨転移、多発性肝転移、多発性腰椎転移、大動静脈間および傍大動脈リンパ節



(A)



(B)

Fig. 1. (A) CT scan revealed sternum metastasis (arrow). (B) Multiple liver metastases were showed (arrow).

転移を認め当科紹介，7月31日転科入院となった。

入院（転科）時現症：胸骨部軽度膨隆，および間歇的な疼痛（自制内）を認めた。

入院時検査成績：血液生化学検査；WBC 4,900/ μ l, Cr 1.19 mg/dl, CRP 2.87, GOT 16 IU/l, GPT 9 IU/l, 尿沈渣；RBC 1~4/HPF, WBC 1~4/HPF, 尿細胞診は class I であった。腫瘍マーカーでは，血清 CEA 134.5 ng/ml（基準値5.0以下），血清 CA19-9 $\leq$ 5 U/ml であった。

入院後経過：CEA の異常高値を認めたことから，

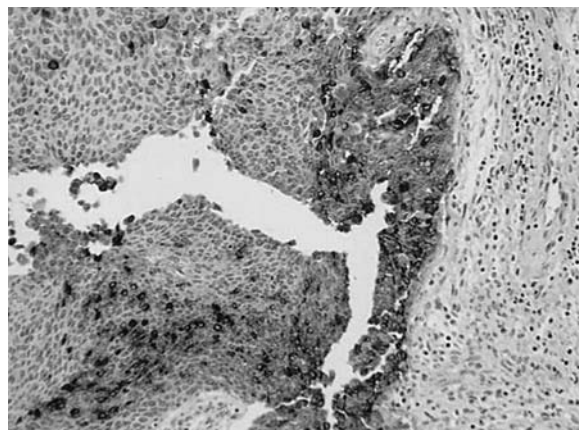


Fig. 2. Immunohistochemical pathological findings showed CEA positive urothelial carcinoma (CEA stain, $\times 200$).

当初他臓器癌との重複癌を疑い，上部，下部消化管内視鏡検査，甲状腺超音波断層法を施行したが，いずれも異常所見を認めなかった。そこで CEA 産生尿路上皮癌を疑い，前医に依頼して摘出腎病理標本の CEA 染色を行ったところ，腫瘍部分に一致して陽性を示した (Fig. 2)。このことから CEA 産生腎盂尿路上皮癌の術後多臓器転移であると診断し，8月6日より尿路上皮癌に対する標準的治療の1つである MEC 化学療法 (MTX 30 mg/m², EPI 50 mg/m², CDDP 100 mg/m²) を施行した。2コース終了後の CT スキャンでは胸骨転移の増大を認め，血清 CEA 385.7 ng/ml と上昇したため PD と判断した。そこで second line として，10月30日より GT 化学療法 (GEM 2,500 mg/m², PTX 150 mg/m²) を施行した。2コース終了後の CT スキャン上転移巣の大きさに変化を認めないものの，CEA 354.3 ng/ml と軽度低下した。さらに化学療法を継続したところ，6コース終了後の CT スキャンにおいて肝，胸骨転移巣の増大を認め，CEA 554.8 ng/ml と再上昇し，PD と判断した。胸骨部の膨隆はより顕著となり疼痛も増悪したため，患者本人と相談の上，鎮痛剤を開始するとともに，化学療法については経口抗癌剤 5'-DFUR に切り換えた。2008年5月現在，5'-DFUR 投与下において，CEA 928.1 ng/ml とさらに上昇した (Fig. 3)。

Performance status 0 を保ちながら，疼痛は opioid に

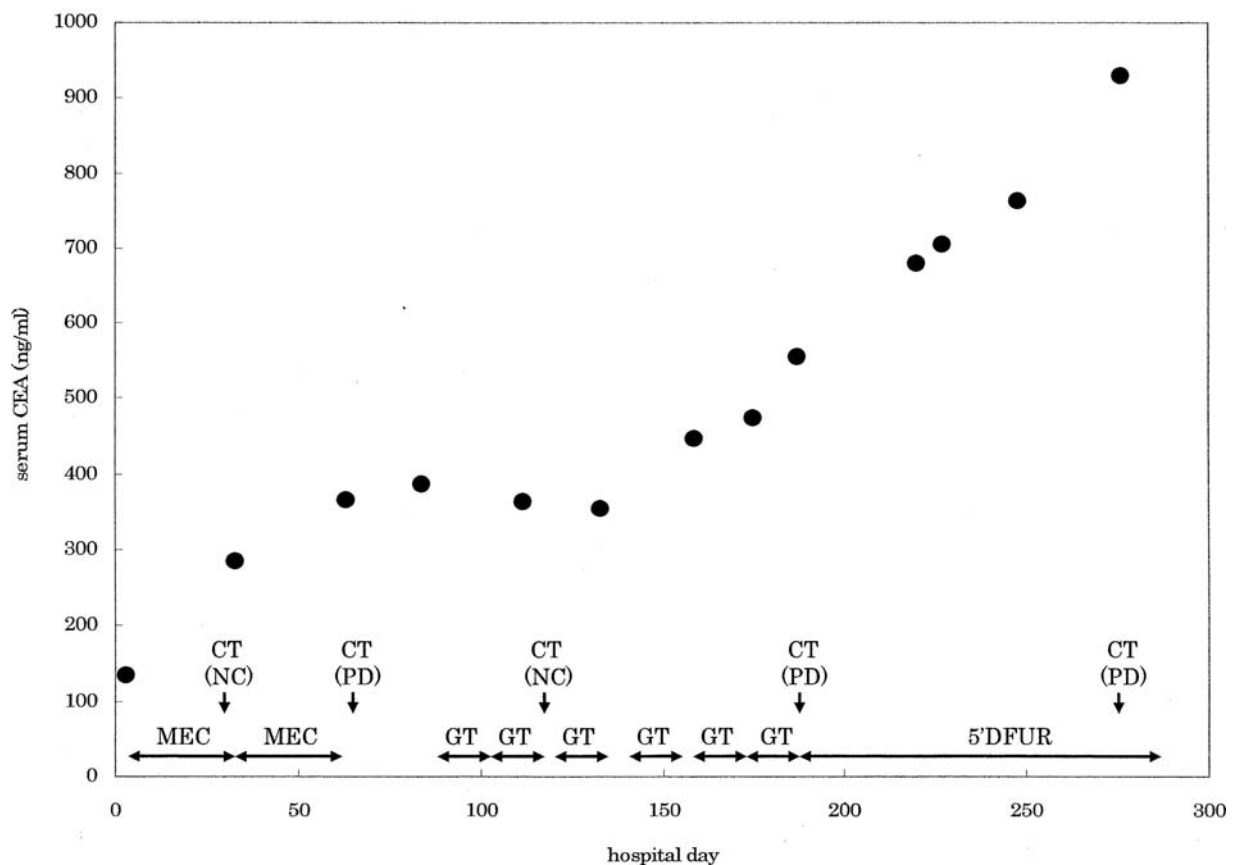


Fig. 3. The relationship between clinical course and serum levels of CEA.

Table 1. Renal pelvic and ureteral urothelial carcinomas of CEA >100 ng/ml previously reported in Japan

報告者	血清 CEA 値 (ng/ml)	原発部位	転移部位	治療	予 後
宇都宮ら ⁷⁾	166.5	右腎盂	対側腎	腎尿管全摘, 放射線, 化学療法	15カ月 (死亡)
坂井ら ⁸⁾	230	左腎盂	膀胱・リンパ節	TUR-Bt	? カ月 (死亡)
藤井ら ⁹⁾	194	左腎盂	リンパ節	腎尿管全摘, M-VAC 療法	12カ月 (死亡)
菅谷ら ¹⁰⁾	523	左腎盂	肝・骨・リンパ節	な し	1 カ月 (死亡)
田中ら ¹¹⁾	107.4	左腎盂	リンパ節	腎摘, 尿管部分切除	19カ月 (生存)
木村ら ¹²⁾	407	左腎盂	肝	腎尿管全摘	不 明
自験例	134.5	右腎盂	肝・骨・リンパ節	腎尿管全摘, TUR-Bt, M-VAC 療法	10カ月 (死亡)

てコントロールしえており, 発熱, 著明な食欲不振なども認めていなかったが, 入院10カ月目にあたる同月飛び降り自殺により死亡された。

考 察

血清 CEA は主として消化器系, 甲状腺癌, 肺癌などに対する腫瘍マーカーとして汎用されている。健常者においても5%程度で陽性を示し, 年齢が進むにつれて上昇する傾向にある¹⁾とされる。その一方で尿路上皮癌においても陽性を示すことがあり, その頻度は文献によって多少異なるが10~66%程度とされている¹⁻⁶⁾。しかしながら本症例のような, 腎盂尿管癌において CEA が 100 ng/ml を超える例は非常に稀で, われわれが検索しえた限り自験例は本邦7例目にあたる (Table 1)。

一般に血清 CEA が上昇している例においても, 病理組織型が尿路上皮癌であることから, 通常の尿路上皮癌と同様の治療が行われている。ただし尿路上皮癌において血清 CEA が 10 ng/ml を超えて上昇する例は, 上昇しない例に比べて予後が悪いとされる¹³⁾。中でも CEA が 100 ng/ml を超えた腎盂尿管癌既出例においては, いずれも転移を有し予後不良であった⁷⁻¹⁰⁾。本来 CEA は細胞表面に糖皮として存在し, 外分泌される粘液様物質であり, その血中での著増は, 転移性肝癌のように産生された CEA の大部分がすぐに循環血中に放出される状況下において生じるとされる¹⁴⁾。つまり CEA 高値においてはすでに脈管侵襲をきたしているため予後不良となるものと考えられる。本症例においても, リンパ節転移, および肝転移をきたしたために, 血清 CEA の著増をみた, と推察される。

また CEA の上昇例においては, 治療に伴い CEA が変動し, 病勢を反映するとされる¹⁵⁾。本症例においても GT 化学療法中, 当初 CEA が微減し腫瘍の大きさにも変化を認めなかったが, 以後 CEA が上昇に転じるに伴い, 転移巣が増大したのはこの説を裏付けるものであると思われた。

なお CEA 高値を示す尿路上皮癌に対して GT 化学療法を行った文献は, われわれの検索しえた範囲では

認めなかったが, 今回 MEC 療法に対する無効例に, 一時的にはあるが GT 化学療法が反応を示した。今後 CEA 高値例における化学療法剤の選択について, さらに症例の集積とその検討が必要であると思われる。

現時点において尿路上皮癌の血清腫瘍マーカーは知られておらず, ルーチンの採血において CEA が選択されることは少ないと思われる。本症例においては胸骨転移巣が治療開始時において顕著であったため, まず重複癌を念頭において CEA の採血を施行した。その結果 100 ng/ml を超える値であったことから, 治療開始前に予後不良を念頭に置き, 血清 CEA を病勢の評価に用いることで, 適切な治療法変更時期の決定に役立てることができた。尿路上皮癌の, 特に進行例においては, 治療経過に伴う病勢, および予後の推測という面から, 一度は血清 CEA を測定する価値があると思われた。

結 語

血清 CEA の上昇を示す右腎盂癌の術後多臓器転移の1例を経験した。腫瘍組織の特殊染色において CEA の産生を証明しえた。尿路上皮癌における CEA の著増は予後不良を示唆し, その増減は病勢を反映している可能性が高いと思われた。

文 献

- 1) 藤野雅之, 遠藤康夫: 癌胎児性抗原 (CEA). 日臨 **43**: 425-428, 1985
- 2) Boileau M, Swartz D, Schmidt K, et al.: Bladder cancer detection and surveillance: carcinoembryonic antigen as a monitor of neoplastic transformation. J Surg Oncol **35**: 120-123, 1987
- 3) Jautzke G and Alternaehr E: Immunohistochemical demonstration of carcinoembryonic antigen (CEA) and its correlation with grading and staging on tissue sections of urinary bladder carcinomas. Cancer **50**: 2052-2056, 1982
- 4) 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 (carcino-embryonic antigen). 泌尿紀要 **27**: 231-241, 1981
- 5) Pectasides D, Bagaloucos D, Antoniou F, et al.:

- TPA, TATI, CEA, AFP, β -HCG, PSA, SCC and CA19-9 for monitoring transitional cell carcinoma of the bladder. *Am J Clin Oncol* **19**: 271-277, 1996
- 6) Gerhard F, Hans WW, Hans JN, et al.: Immunohistological investigations of carcinoembryonic antigen (CEA) in urothelial carcinomas. *Anticancer Res* **19**: 2591-2598, 1999
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 木村恭祐, 松沼 寛, 平野篤志, ほか: CEA, CA19-9 が陽性であった腎盂腫瘍の 1 例. *泌尿紀要* **47**: 363, 2001
- 13) Alsabti EAK and Saffo MH: Plasma levels of CEA as a prognostic marker in carcinoma of urinary bladder. *Urol Int* **34**: 387-392, 1979
- 14) 澤竹紀雄, 竹森康弘, 上野雅資, ほか: 転移と腫瘍マーカー. *最新医学* **41**: 2269-2274, 1986
- 15) 阿部俊和, 小成 晋, 尾形昌哉, ほか: CEA 産生腎盂尿管癌の 1 例. *泌尿紀要* **49**: 75-79, 2003

(Received on June 25, 2008)
(Accepted on August 22, 2008)