症 例

CEA 高値を伴った尿膜管癌の 1 例

鳥取大学医学部第 1 病理学教室¹⁾, 同 中央検査部病理²⁾, 同 泌尿器科学教室³⁾安達 博信¹⁾ 八島 正司¹⁾ 前田 直人¹⁾ 永見 光子²⁾松井 克明²⁾ 西田 秀樹³⁾ 宮川 征男³⁾

尿膜管癌はまれな腫瘍で、病理組織学的には粘液産生性腺癌が多いが、詳細な細胞診的報告は少ない。また、免疫細胞化学的および免疫組織化学的に検討した報告も少ない。今回、われわれは血清 CEA 高値を伴う尿膜管癌を経験し、免疫化学的に検討したので報告した。

症例は 57 歳女性。血尿を主訴とし、膀胱鏡で頂部に小指頭大、有茎性非乳頭状の腫瘍を認め、CT scan では膀胱頂部から前壁にかけて壁内および壁外に発育する腫瘍を認めた。洗浄尿で認められた腫瘍細胞は類円形で粘液空胞をもち、クロマチンに富む核と小型の核小体を認めた。組織学的には乳頭状腺癌で、PAS, Alcian blue 染色陽性の粘液産生像を認めた。また、免疫細胞化学および免疫組織化学的検討で腫瘍細胞は CEA 陽性であった。

Key words : Urachal carcinoma—Cytology—Immunocytochemical study—Case report

I. 緒 言

尿膜管癌は胎児尿膜管由来のまれな腫瘍であり、臨床的および病理組織学的な多くの報告がみられるが¹⁻¹³⁾、細胞診的に詳細な報告は少ない⁸⁾。また、血清 CEA 高値を伴う尿膜管癌症例の報告も散見されるにすぎない^{2-4, 7)}。

今回、われわれは 57 歳女性で血清 CEA 高値を伴い、尿中に癌細胞を認めた症例を経験したので免疫細胞化学的および免疫組織化学的所見を加えて報告する。

II. 症 例

症 例 : 57 歳, 女性。

主 訴 : 血尿。

既往歴 : 9 歳のころ、臍から漿液性の分泌物があったが、3 ヶ月ほどで消失した。

家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 昭和 62 年 5 月 8 日、排尿後に少量の出血が

A case of urachal carcinoma associated with increasing CEA level in serum

Hironobu ADACHI, M.D., Shoji YASHIMA, M.T., Naoto MAEDA, M.D.

First Department of Pathology, Tottori University School of Medicine

Mitsuko NAGAMI, M.T., Katsuaki MATSUI, M.D.
Department of Clinical Laboratory, Tottori University School of Medicine

Hideaki NISHIDA, M.D., Masao MIYAGAWA, M.D.
Department of Urology, Tottori University School of Medicine

論文別刷請求先 ☎683 米子市西町 86 鳥取大学医学部第 1 病理 安達博信

昭和 63 年 1 月 7 日受付

昭和 63 年 2 月 26 日受理

図 1 CT scan : 膀胱頂部から前壁にかけて膀胱内および壁外に突出する腫瘍を認める (矢印)

図 2, 3 膀胱洗浄液中の集塊状の腫瘍細胞：変性を伴うが類円形ないし楕円形でクロマチンの増量した核と空胞状の胞体を認める (Papanicolaou 染色, $\times 400$)

図 4 スタンプ標本の集塊状の腫瘍細胞：胞体は円柱状で核は楕円形であり，細ないし粗顆粒状のクロマチンと小型の核小体を認める (Papanicolaou 染色, $\times 400$)

図 5 腫瘍のルーペ像：腫瘍は膀胱筋層内に分枝状に増殖している。乳頭状増殖であり，膀胱内にも突出している

あるのに気づき，鳥取大学泌尿器科を受診した。膀胱鏡で頂部に小指頭大，有茎性非乳頭状の腫瘍を認め，生検で腺癌と診断され，6月22日に入院した。自排尿の細胞診では扁平上皮化生細胞を認めるのみであった。血清 CEA 値は，18.3 ng/ml と高値を示したが，他の検査値は正常であった。computed tomography (以下 CT scan と略) では，膀胱頂部から前壁にかけて膀胱外に突出する腫瘍と，膀胱頂部より膀胱内に発育する腫瘍を認めた (図 1)。超音波検査では肝，胆嚢，膵，腎，腹腔，卵巣は正常で，胃透視，胃カメラ，注腸透視でも同様であった。洗浄尿では変性移行上皮細胞に混在して異型細胞を認めた。これらの異型細胞は散在性あるいは集塊状に出現し，胞体は立方形ないし類円形で空胞状のものも認められた。核形は類円形あるいは不整形で大小不同であり，クロマチンは増量し小型の核小体を有していた (図 2, 3)。7月17日に膀胱部分切除を行った。手術時，尿管は不明であり，腫瘍は膀胱筋層から外膜にかけて増殖

し頂部で膀胱内面にポリープ状に突出し，先端部では erosion に陥っていたが，周囲の移行上皮は intact であった。腫瘍スタンプ標本では，腫瘍細胞は円柱状で，胞体は繊細で空胞状のものもあり，核は類円形あるいは長楕円形でクロマチンは繊細であり，小型の核小体を有していた (図 4)。洗浄尿およびスタンプ標本の腫瘍細胞は PAS および Alcian blue 染色で空胞状の胞体内に粘液産生を示す陽性所見がみられた。組織標本では腫瘍は膀胱筋層内に腫瘍塊を形成し，さらに膀胱内にはポリープ状に突出して表面の移行上皮は脱落していたが，周囲粘膜には異常は認めなかった (図 5)。腫瘍細胞は高円柱状で核は類円形ないし楕円形であり，小型の核小体を有していた (図 6)。これらの細胞が乳頭状増殖を示し腺管を形成していた。腫瘍細胞の空胞状の部と表面は PAS および Alcian blue 染色陽性であった。術後，血清 CEA 値は正常となり，マイトマイシン，5FU，キロサイド，トヨマイシンの投与および Co 60 の照射を行い現在経過は良好である。

図6 腫瘍の組織像：腫瘍細胞は高円柱状で、核は長楕円形である（H-E 染色，×200）

免疫細胞化学的，免疫組織化学的所見：DAKO 社の PAP kit で抗 CEA 抗体を用い染色した。洗浄尿およびスタンプ標本で腫瘍細胞は CEA 陽性であった（図7）。組織標本でも乳頭状増殖をした腫瘍細胞の胞体内あるいは膜面に CEA 陽性所見がみられ（図8），正常移行上皮表面にも陽性像を認めた。

III. 考 案

尿管癌の臨床症状で多いのは，血尿であり，特徴的なものとして粘液尿があげられているが報告例は多くない^{7,8,11}。その他の症状は種々の膀胱腫瘍による症状と相違はない。本症例で特徴的なことは既往歴に臍からの漿液性分泌物を認めたことであるが，粘液尿はみられなかった。

尿管由来の悪性腫瘍は，組織学的には腺癌，ことに粘液産生性腺癌が最も多い^{2,4,7,11,13}。しかし，膀胱に発生する腺癌は腺性あるいは嚢胞性膀胱炎，Brunn's nest から発生するものもあり，診断上困難を伴うことがある。Begg¹¹ および Mostofi ら⁵ は尿管癌の肉眼的，組織学的診断基準として，(1) 膀胱頂部に腫瘍があり，(2) 正常膀胱粘膜に隣接して膀胱筋層から外膜にかけ腫瘍が浸潤し，(3) 腫瘍周囲に腺性膀胱炎，濾胞性膀胱炎の組織像がみられず，(4) 他の部位に原発性腺癌が存在せず，(5) 尿管遺残物が存在し，(6) 恥骨上部に腫瘤が存在することなどをあげている。また，膀胱鏡では隆起した粘膜を認めるのみの場合もあるが，CT scan では膀胱外に進展した状態がよくわかり，Retzius 腔から臍部へ向かって発育することが特徴である^{4,7,11,12}。われわれの症例では，既往歴，膀胱鏡，CT scan の所見に加え，上記診断基準の(1)から(4)までを認め尿管癌と診断した。組織学的には，

図7 洗浄尿の免疫細胞化学的所見：腫瘍細胞に CEA 強陽性の反応を認める，×400

図8 免疫組織化学的所見：腫瘍細胞内および膜面に CEA 強陽性の反応を認める，×200

一部の腫瘍細胞の胞体に PAS, Alcian blue 染色陽性の粘液産生所見を認めた。

尿細胞診において，腫瘍細胞を認めたという文献的報告はいくつかみられるが^{8,11-13}，腫瘍細胞の形態についての詳細な報告は笹生ら⁸によってされており，笹生ら⁸による膀胱洗浄尿の細胞像は本例の細胞像と同様である。細胞診的には，移行上皮癌，他臓器の腺癌の転移，前立腺癌との鑑別が必要となるが，臨床所見，膀胱鏡所見，CT scan の所見を加味して検討すれば診断は可能と考えられる。

血清 CEA 高値を示す症例の報告がいくつかあるが^{2-4,7}，本症例のように免疫学的に CEA を検討した報告はごくわずかである⁹。本例では洗浄尿，スタンプ標本および組織標本で腫瘍細胞の胞体内および細胞膜に CEA が強陽性で，臨床的に術後 CEA 値が正常となった経過をあわせて考えると腫瘍細胞の CEA 産生が証明されたと考えられ，血清 CEA が臨床経過を観察していくうえで有用な手段であることを示している。また，正常

移行上皮表面にも陽性所見を認めたが、腫瘍細胞の産生した CEA が尿中に分泌され移行上皮表面に付着したものと考えられる。

尿管癌は正常粘膜が腫瘍表面を被い、自排尿による細胞診あるいは組織検査で陰性のことがあり、正確な診断のためには本症例のように積極的に洗浄尿による細胞診検査を施行し、組織検査に際しては組織を深く採取する必要がある。

IV. ま と め

57 歳、女性の尿管癌の細胞診的、組織学的所見に加え免疫細胞化学的、免疫組織化学的所見について報告した。

本論文の要旨は第 3 回日本臨床細胞学会鳥取県支部総会にて発表した。

稿を終えるにあたり、ご校閲いただいた鳥取大学医学部第 1 病理学教室・湯本東吉教授に深謝致します。

Summary

Urachal carcinoma is a rare malignant tumor of the urinary bladder. We report a case of urachal carcinoma studied immunocytochemically and histochemically.

The patient, a 57-year-old Japanese woman, was admitted with the chief complaint of hematuria. Serum CEA level was elevated at the rate of 18.3 ng/ml. Cystoscopy revealed a small, finger-tip-sized, nonpapillary tumor at the dome of the bladder. CT scan showed the tumor shadow at the anterior region of the bladder and protruding into the bladder. Cytological and histological examinations showed a mucin-producing papillary adenocarcinoma positive for PAS and alcian

blue staining. Immunocytologically, a significant number of tumor cells were positive for CEA staining.

文 献

- 1) Begg, R.C.: The colloidal adenocarcinoma of the bladder vault arising from the epithelium of the urachal canal: with a criteria survey of the tumors of the urachus, Brit. J. Surg., 18: 422~466, 1931.
- 2) 平岡久樹・他: 興味ある経過を呈した尿管癌の 1 例検例, 内科, 57: 976~978, 1986.
- 3) 細木 茂・他: 尿管癌の 2 例, 泌尿紀要, 28: 1271~1279, 1982.
- 4) 神田 滋・他: 石灰化をともなった尿管癌の 1 例, 西日泌尿, 47: 1735~1738, 1985.
- 5) Mostofi, F.K., et al.: Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder, Cancer, 8: 741~758, 1955.
- 6) 岡本重禮・他: 尿管癌腫瘍 7 例の臨床的観察, 臨泌, 27: 757~761, 1973.
- 7) 奥村 哲・他: 尿管癌の 3 例—本邦 237 例の臨床統計—, 泌尿紀要, 30: 1255~1261, 1984.
- 8) 笹生俊一・他: 尿管癌の 1 例—細胞診を中心に—, 日臨細胞誌, 26: 644~646, 1987.
- 9) Satake, T., et al.: Argrophil cells in the urachal epithelium and urachal carcinoma, Acta Pathol. Jpn., 34: 1193~1199, 1984.
- 10) 鈴木博雄・他: 尿管癌腫瘍の 2 例, 臨泌, 34: 73~76, 1980.
- 11) 高橋俊博・他: 尿管癌の 5 例, 泌尿紀要, 28: 905~911, 1982.
- 12) 寺田信行・他: 尿管癌の 1 例検例, 松山赤十字医誌, 9: 153~157, 1985.
- 13) 山本志雄・他: 尿管癌の 2 例, 西日泌尿, 48: 139~144, 1986.