

## 血清 carbohydrate antigen 19-9異常高値を示した 肝膿瘍併発胆嚢炎・胆石症の1例

東邦大学医学部外科学第2講座

北原 信三 上田 一夫 小沢 哲郎 継 行男

東邦大学医学部病院病理

工 藤 玄 恵

浦安中央病院外科

田 所 陽 興 高 須 信 美

肝膿瘍併発胆嚢炎・胆石症で血清 carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) の異常高値を示した1例を経験したので報告する。症例は53歳の男性で、胆石・胆嚢炎の診断の下に入院したが、胆嚢に接して肝膿瘍が認められた。術前、血清 CA19-9が868,094U/ml (希釈値) と異常高値を示し、悪性疾患の関与も考えられたが、手術時悪性を思わせる所見は認められず、胆嚢摘出術と肝膿瘍のドレナージを行なった。経過は順調で術後22病日退院した。組織学的に摘出胆嚢には慢性炎症性変化が著明で部分的に潰瘍や肉芽腫の形成がみられたが、悪性所見は認められず、CA19-9を用いた免疫組織化学的検索では粘膜上皮細胞や内腔の分泌物に強い陽性所見がみられた。血清 CA19-9は術後経時的に低下、術後6か月には正常化した。この症例では胆嚢良性閉塞機転と肝膿瘍が血清 CA19-9の異常高値をもたらしたと思われ、CA19-9高値のみでは悪性疾患の存在を意味しないことが示唆された。

**Key words:** benign lesions of gall bladder and liver, extremely high serum carbohydrate antigen 19-9

### 1. はじめに

Carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) は、Koprowski<sup>1)</sup>によって見出された腫瘍マーカーで、ヒト大腸癌培養株でマウスを免疫して得られたモノクローナル抗体により認識される糖鎖抗原であり、消化器癌とくに膵癌や胆道系の癌で高率に陽性を示し、大腸癌や胃癌でも高値を示すことがあることからこれらの疾患のスクリーニングに、あるいは他疾患との鑑別の一助として臨床上広く用いられている。最近われわれは胆石症患者で急性胆嚢炎から肝膿瘍を併発し、CA19-9の異常高値を呈した症例を経験したので報告する。

### 2. 症 例

患者: 53歳, 男性。

主訴: 心窩部痛。

既往歴: 高血圧(10年前より内服加療中), 虫垂切除(4年前)。

家族歴: 同胞6人のうち妹が胃癌で死亡のほか特記

すべきことなし。

現病歴: 約8か月前に胆石を指摘され、手術を勧められていた。昭和63年8月4日夜強い心窩部痛を訴えて救急来院した。

現症: 身長178.0cm, 体重83.8kg, 体温38.7℃, 血圧128/84mmHg, 脈拍78/min 整, 強い腹痛を訴え、上腹部はやや硬く、右季肋部に筋性防御を認めた。腸雑音は聴取できなかった。急性胆嚢炎を疑い入院のうえ、直ちに超音波検査を施行した。

超音波検査所見: 胆嚢の腫大と径約3.0cmの胆石および胆砂、さらに胆嚢に接して肝左葉に境界不整な1smwechoic lesionがみられた。肝内胆管の拡張はなく、腹水の貯留も認められなかった(Fig. 1)。膵ははっきりしなかった。胆石・胆嚢炎に起因する穿通性の肝膿瘍と考え抗生物質の投与を開始した。

入院時臨床検査成績: 白血球は8,500/mm<sup>3</sup>と軽度の増多を示したにすぎなかったが、CRPは5+と強い炎症の存在が考えられた。そのほか軽度の肝機能障害がみられた(Table 1)。

腫瘍マーカーでは、CA19-9が868,094U/ml (実測値

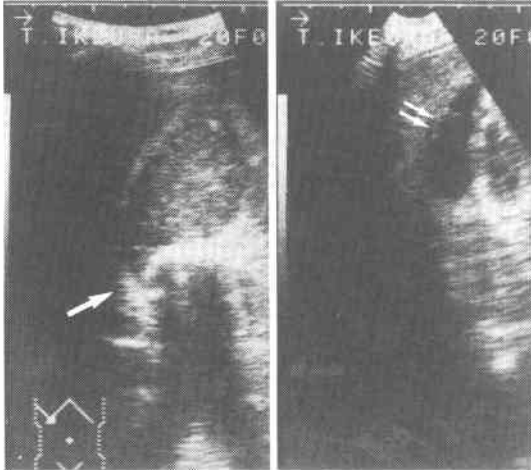
<1990年7月10日受理> 別刷請求先: 北原 信三

〒143 大田区大森西6-11-1 東邦大学医学部第

2外科

59, 292...14,641倍希釈, RIA)と異常高値を示したほか, エラスターゼ1がわずかに高値を示し(**Table 1**),

**Fig. 1** Right intercostal ultra sonogram on admission shows markedly dilated gall bladder with incarcerated stone in the neck (arrow), and liver abscess (arrows).



膵臓あるいは胆道の悪性疾患も疑われた。

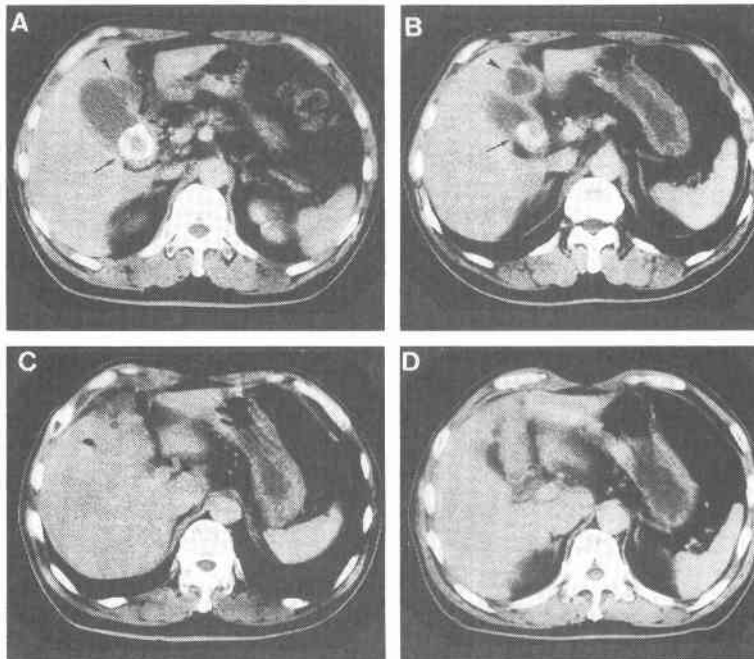
Computed tomography (CT): 超音波所見と同様腫大した胆嚢内に径約3cmの外殻石灰化を伴う結石を認め, 胆嚢底部に接してS<sub>4</sub>に比較的境界鮮明な low density area (LDA) を認め, また胆嚢周囲には浮腫をおもわせる low density layer がみられた. 数日後にはより鮮明な LDA となり, 肝膿瘍と断定した (**Fig.**

**Table 1** Laboratory data on admission

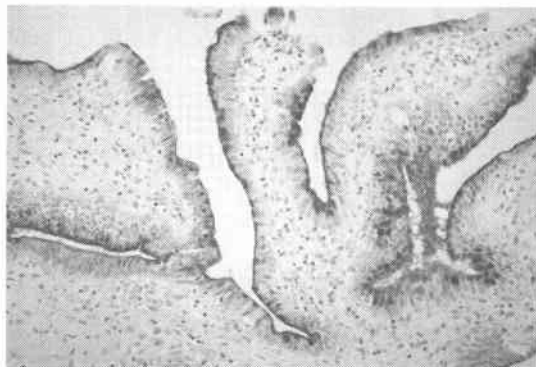
WBC	8500 /mm <sup>3</sup>	CRN	0.9 mg/dl
RBC	441 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	UA	3.5 mg/dl
Hb	13.9 g/dl	Na	143 mEq/l
Ht	41 %	K	3.8 mEq/l
PLT	21.6 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Cl	102 mEq/l
T.Bil	1.3 mg/dl	B.S	130 mg/dl
D.Bil	0.3 mg/dl	S-AMY	100 IU/l
TP	6.8 g/dl	U-AMY	710 IU/l
TTT	0.4 U	CPK	58 IU/l
ZTT	5.1 U	CRP	5+
GOT	32 U	AFP	<5.0 ng/ml
GPT	64 U		(Normal ≤10.0)
LDH	292 U	CEA	<1.0 ng/ml
ALP	13.5 U		(Normal ≤2.5)
γ-GTP	124 mU/ml	CA19-9	868094 U/ml
LAP	312 U		(diluted)
T-CHO	152 mg/dl		(Normal ≤37)
TG	66 mg/dl	Elastase 1	421 ng/ml
Urea N	14.6 mg/dl		(Normal ≤400)

**Fig. 2** Chronological change of CTscan at GB level

A, On admission (gall stone : arrow, liver abscess : arrow head), B, One week after admission (just before operation ; gall stone : arrow, liver abscess : arrow head), C, Two weeks after operation, D, Three months after operation



**Fig. 3** Immunohistochemical study using anti-CA19-9 antibody shows strong positivity in the cytoplasm and striated border of epithelial cells, and intraluminal secretory substance of the gall bladder.



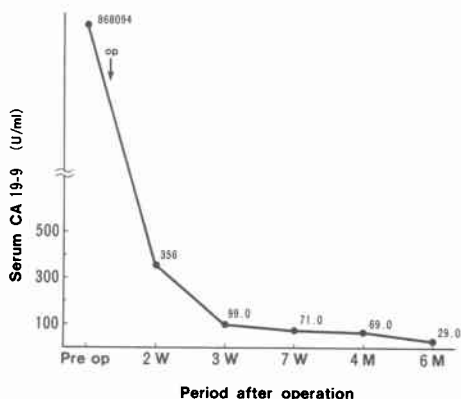
2A, B).

手術：昭和63年8月12日開腹した。腹腔内には腹水貯留はみられなかったが、肝下面には大網が癒着し腫大胆嚢を被包していた。胆嚢に接する肝左葉には抵抗減弱部を触知した。肝床部で胆嚢壁に膿瘍腔と交通する穿通がみられた。胆嚢摘出術と膿瘍部の解放ドレナージを行った。胆嚢は著明に腫大し壁は肥厚を認めたが肉眼的には粘膜面に異常はみられなかった。胆嚢内には直径約3cmの大結石のほか8個の小結石を認めた。総胆管の拡張は認められず結石もみられなかった。胃・脾臓・結腸などには異常所見を認めなかった。

術後経過：術後経過は順調で術後22病日退院した。肝膿瘍は術後CTでfollow upしたが、術後14病日にはS<sub>4</sub>にわずかに辺縁不整とLDAを認めるのみとなった。術後3か月のfollow up studyではほとんど異常所見を認めなかった (Fig. 2C, D)。

胆嚢の組織学的所見：全体に線維性肥厚が強く、粘膜上皮のびらん・再生と、ところにより潰瘍・炎症性壊死・線維性瘢痕化のため筋層の破壊断裂がみられ、部分的にコレステリン結晶を伴う肉芽腫様病変の形成が認められた。また全層性に好中球、リンパ球、形質細胞の浸潤がみられたが悪性所見は認められなかった。さらに抗CA19-9モノクローナル抗体による免疫組織化学的検索を行ったところ粘膜上皮の胞体内および自由表面に強い陽性を示す部分を認め、さらに内腔の分泌物や浸出物にも陽性が認められた。脈管内の多くは空虚であり、明らかな陽性は認められなかった (Fig. 3)。

**Fig. 4** Chronological change of serum CA19-9



腫瘍マーカーの術後経時的変動：CA19-9は術直後より激減し、その後も順調に低下して術後6か月には正常化した (Fig. 4)。エラスターゼ1は術直後上昇したが、その後は正常範囲内となった。

### 3. 考 察

CA19-9は消化器癌とくに膵臓癌の補助診断に有用な腫瘍マーカーとして知られ、臨床的に広く用いられている。しかし一方で、癌であってもヒト血液型Lewis抗原陰性者では陽性を示さないこと、また良性疾患でも膵炎、胆石症などで偽陽性となることがあるといわれている。因みにわれわれの症例はLewis a+, b-であった。良性疾患におけるCA19-9値の陽性率について山中ら<sup>2)</sup>は膵炎、肝硬変でおのおの9%、胆石症6%、非胆癌症例全体では7%であるとし、神田ら<sup>3)</sup>は慢性膵炎12%、胆石症49%、肝硬変17%、大倉ら<sup>4)</sup>は慢性膵炎50%、慢性肝炎6.9%、胆管炎・胆石症30%、卵巣嚢腫10%、子宮筋腫20%で、全良性疾患の16%と述べている。いずれも100U/ml以下のものが多いが、良性疾患のなかでは胆石症で比較的高値を示すものが多い。SAWABUら<sup>5)</sup>も胆石症で1,000~10,000U/mlを示すことがあることを示唆している。

また、良性肝嚢胞の穿刺液について10,000U/ml以上を示したとの報告があるが、その症例の血清CA19-9は正常範囲内であった<sup>6)</sup>。

しかし最近、良生肝嚢胞症例、慢性膵炎合併総胆管結石症例でいずれも10,000U/ml以上の異常高値を示したという報告もみられる。このようにまれであるが、良性疾患なかでも胆道系疾患ではCA19-9の異常高値を示すことがある。

CA19-9は正常の胆管上皮にも存在することが知ら

れている<sup>7)</sup>が、胆石症における血清 CA19-9の上昇機序として急性炎症と閉塞機転による内圧上昇により CA19-9の血中への逸脱を起こすためとされる<sup>8)</sup>。しかし、胆石症では CA19-9の上昇と炎症の程度とは相関しないという報告もある<sup>9)</sup>。

われわれの症例では、血清 CA19-9値が868,094U/mlと異常高値を示したが、閉塞性黄疸は認められず、Transamynase, ALPの軽度上昇のみであった。しかし胆嚢頸部に胆石の嵌頓がみられ胆嚢の著明な拡張がみられたことは閉塞機転の関与を示唆し、さらに肝膿瘍併発という強い炎症機転も CA19-9の血中逸脱に影響を与えたものと思われる。いずれにしても、閉塞機転や炎症を伴う胆石症においては異常に高い血中 CA19-9値を示すことがあるので、常に悪性疾患との鑑別を念頭において対処すべきであると同時に、術後の経時的な血中 CA19-9値の正常化への推移を確認することが必要である。

#### 文 献

- 1) Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K et al: Colorectal carcinoma antigens detected by

hybridoma antibodies. *Somatic Cell Genet* 5: 957-972, 1979

- 2) 山中恒夫, 北川泰久, 関 秀一ほか: 新しい消化管腫瘍関連糖鎖抗原 CA19-9 に関する研究. *臨病理* 32: 786-792, 1984
- 3) 神田光悦, 今岡友紀, 手銭高志ほか: 腫瘍マーカー CA19-9 の検討. *島根中病医誌* 13: 75-79, 1986
- 4) 大倉久直, 坂脇多津, 尾崎秀雄: 糖鎖抗原 CA19-9 -エンザイム免疫アッセイとその臨床的意義-. *肝・胆・膵* 11: 21-28, 1985
- 5) Sawabu N, Takemori Y, Toya D et al: Factors affecting serum levels of CA19-9 with special reference to benign hepatobiliary and pancreatic diseases. *Gastroenterol Jpn* 21: 491-498, 1986
- 6) 勝連朝彦, 宮城良充, 罕宮城正典ほか: 穿刺液中の腫瘍マーカー (CEA, CA19-9) が異常高値を示した良性肝嚢胞 2 症例の検討. *沖縄医会誌* 26: 26-28, 1989
- 7) Atkinson B F, Ernst C S, Herlyn M et al: Gastrointestinal cancer-associated antigen in immunoperoxidase assay. *Cancer Res* 42: 4820-4823, 1982
- 8) 大倉久直: 糖鎖抗原 19-9 (CA19-9). *日臨* 43(臨増): 435-437, 1985

### Occurrence of Extremely High Level of Serum Carbohydrate Antigen 19-9 in a Patient Suffering from Cholecystitis with Stones, and Liver Abscess —A Case Report—

Shinzo Kitahara, Kazuo Ueda, Tetsuro Ozawa and Yukio Tsugu  
The Second Department of Surgery, Toho University  
Motoshige Kudo  
Pathology, Toho University  
Haruoki Tadokoro and Nobuyoshi Takasu  
Surgery, Urayasu Chuo Hospital

We experienced a case of extremely high level of serum carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) in a patient suffering from cholecystitis with a gall stone and liver abscess. The patient, a 53-year-old man, was admitted to the hospital with the chief complaint of epigastralgia. The clinical diagnosis on admission was cholecystitis and cholelithiasis. The echogram revealed that the stone was impacted at the neck, causing a marked distension of the gall bladder. An adjacent liver abscess was also suspected. Abnormal laboratory data included an extremely high CA19-9 serum titer (868, 094 U/ml), suggesting the presence of malignancy. At surgery, however, no malignant findings were observed and a simple cholecystectomy with drainage of the liver abscess was carried out. Pathologically, the gall bladder showed features of chronic cholecystitis with focally necrotic and granulomatous lesions. An immunohistochemical study using anti-CA19-9 antibody showed strong positivity in the epithelium of the gall bladder and intraluminal secretory substance. The CA19-9 serum titer was postoperatively decreased to the normal range in 6 months. Therefore it is possible that the cause of such a high preoperative CA19-9 serum level is related to the benign lesions of the gall bladder and liver. The present case indicates that an abnormally high CA19-9 serum titer per se does not necessarily mean the presence of malignancy.

**Reprint requests:** Shinzo Kitahara Second Department of Surgery, Toho University School of Medicine  
6-11-1 Omori Nishi, Ota-ku, Tokyo, 143, JAPAN