症例報告

# 血中 CA19-9および嚢胞液中の CA19-9, CEA が 異常高値を示した巨大肝嚢胞の 1 例

小白川至誠堂病院外科,至誠堂総合病院外科1),北里大学外科2)

松澤 克典 板橋 浩一 松澤 信五<sup>1)</sup> 堤 修<sup>1)</sup> 比企 能樹<sup>1)</sup> 柿田 章<sup>2)</sup>

症例は68歳の女性で,定期検診で施行した腹部超音波検査で偶然に肝左葉のほぼ全域を占める巨大嚢胞が発見された.画像上は悪性を疑う所見は認めなかったが,血中 CA19-9が356U/ml と高値を示し,嚢胞を試験穿刺すると淡黄色で漿液性の内容が吸引された.細胞診は Class. II であったが嚢胞液中の CA19-9が25×10⁵U/ml CEA が2,438ng/dl と高値を示し,また血中 CA19-9も565U/ml とさらに上昇したため,悪性疾患の可能性を否定できず肝左葉切除術を施行した.病理組織学的には単純性嚢胞で,免疫染色にて嚢胞上皮に CA19-9と CEA の局在が証明された.血中 CA19-9は術後 2 週目で18.3 U/ml と速やかに正常化し,約 2 年を経過した現在も正常値で嚢胞の再発も認めない.良性の巨大肝嚢胞で,血中および嚢胞液中の腫瘍マーカーがなぜ上昇したか.また穿刺細胞診の有用性などについて,文献的考察を加え報告する.

Key words: large liver cyst, CA19-9, CEA

## はじめに

肝囊胞は日常診療上頻繁に遭遇する疾患であるが,巨大なものや囊胞腺癌を否定できないものなど,治療方針の決定に難渋する場合も少なくない。 試験穿刺した場合の細胞診も偽陰性が多いため,その有用性には疑問の声もあり<sup>2,3,1</sup>,また囊胞液中の腫瘍マーカーも高値を示すことが多く,その値のいかんで良・悪性の鑑別にはならないといわれる<sup>1,3,1</sup>.

今回,我々は血中 carbohydrate antigen 19-3(以下,CA19-9と略記)および嚢胞液中の carcinoembryonic antigen(以下,CEAと略記),CA19-9が共に異常高値を示した良性巨大肝嚢胞の1例を経験したので報告する.

### 症 例

患者:68歳,女性 主訴:特になし.

既往歴:平成7年9月にS状結腸ポリープ(carcinoma in adenoma)にて内視鏡的ポリペクトミー術を施行された。

現病歴:ポリープの定期検診で平成8年6月に受診

< 1999年 5 月25日受理 > 別刷請求先: 松澤 克典 〒990 0034 山形市東原町1 12 26 小白川至誠堂 病院外科 した際に,腹部超音波検査で肝左葉のほぼ全域を占める巨大嚢胞が見つかった(Fig. 1).

初診時現症:身長146cm,体重52kg.栄養状態は良好で,可視粘膜に貧血,黄疸は認めなかった.腹部腫瘤も触知しなかった.

初診時検査所見:炎症反応や黄疸,肝障害は認めなかったが血中CA19-9が352U/mlと高値を示したため,入院して精査を行うこととした(Table 1).

Contrast enhanced CT を施行すると, 肝左葉のほぼ

Table 1 Laboratory data on admission

Complete blood count			Blood chemistry	
WBC	4,300	) /mm³	T.P.	7.0 g/dl
RBC	$390 \times 10^{4}$	<sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	T.Bil.	0.4 mg/dl
Hb.	12.2 g/dl		GOT	21 IU/ <i>I</i>
Ht.	37.4 %		GPT	13 IU/ <i>I</i>
PIt.	$22.3 \times 10^4 \text{ /mm}^3$		LDH	348 IU/ <i>I</i>
Tumor marker			ALP	377 IU/ <i>I</i>
	boold	fluid of cyst	-GTP	41 IU/ <i>I</i>
CA19-9	352 U/ml	$24 \times 10^5 \text{U/mI}$	BUN	14.4 mg/dl
( → 565 U/ml )			Cr.	0.6 mg/dl
CEA	< 0.9 ng/ml	2,583 ng/ml	AMY	72 IU/ <i>I</i>
AFP	< 10 U/ml	< 10 U/ml	Na	143 mEq/ <i>I</i>
			K	4.3 mEq/ <i>1</i>
Cytology of the fluid Class. II			CI	102 mEq/ <i>l</i>

Fig. 1 A hypoechoic cystic lesion in the liver was derected by ultrasonography.

Fig. 2 Abdominal CT: A large cystic lesion in the hepatic left lobe was pointed out.



全域を占める巨大嚢胞を認めた.一部に隔壁を認めるが,壁の肥厚や内腔への突出など悪性疾患を疑う所見は明らかではなかった(Fig. 2). また内視鏡的逆行性膵管造影検査や上,下部消化管内視鏡検査で,膵や消化管に異常病変は認めなかった.

超音波ガイド下で嚢胞を試験穿刺すると淡黄色の serous な内容液が吸引され,細胞診は Class. II だったが,嚢胞液中の腫瘍マーカーは CA19-9が24×10°U/ml, CEA が2,438ng/ml と共に高値を示した.また血中の

CA19-9を再検すると565U/ml とさらに上昇していた ため,悪性疾患の可能性を否定できず手術を行うこと とした.

開腹すると肝左葉に巨大な嚢胞を認め,まずはそのまま切除することを試みたが,手技的に困難だったため嚢胞内容を腹腔内に漏れないように注意して穿刺すると淡黄色の内容液が350ml吸引され,内腔には隔壁とともに一部茶褐色の膿瘍の部分が存在した(Fig. 3).手術は肝左葉切除術を施行した.

摘出標本では嚢胞の内腔に腫瘍性の変化は認めず,病理組織学的にも胆管の拡張は認めるが腫瘍性変化はなく,単純性嚢胞と診断した(Fig. 4 5). また,抗 CA 19-9モノクローナル抗体,抗 CEA モノクローナル抗体を用いた特殊染色では嚢胞壁上皮細胞が茶褐色に濃染され,胆管上皮に CA19-9 CEA が局在していることが証明された (Fig. 6).

術後経過は良好で,血中 CA19-9は術後2週目には 18.3U/ml と速やかに正常化した(Fig. 7). 現在術後約2年を経過して,血中の腫瘍マーカーはすべて正常値で,画像上嚢胞の再発など,異常所見は認めていない

### 考 祭

単純性嚢胞と嚢胞腺癌を画像診断のみで鑑別するのは困難な場合が多い<sup>5)</sup>、よって経過観察とするには不

1999年10月 69( 2377 )

Fig. 3 A liver cyst with white, smooth surface is visible (upper). The internal surface of the cyst during operation shows dirty brown pus but no tumorous lesions (bottom)





Fig. 4 Some multiple cystic lesions are visible on the cut surface of the tumor mass.



安が残るような,巨大な肝嚢胞性病変を診た場合,確定診断のために腫瘍マーカーを測定したり,穿刺細胞診を施行することが一般的に行われるが<sup>11</sup>,なかなか決め手とはなりにくい.

Fig. 5 The cyst proved benign with chronic inflammation of the liver in the histological examination (H. E. stain. × 20)

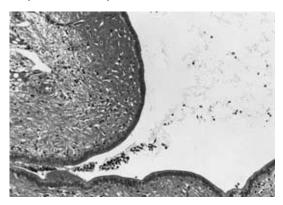
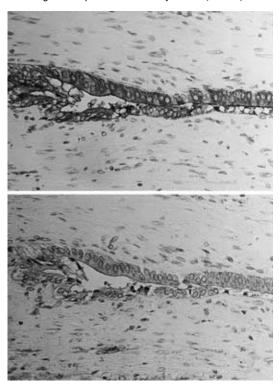
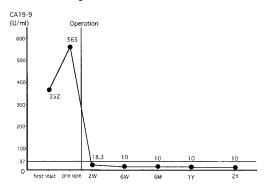


Fig. 6 Localization of the CA19-9 (upper) and CEA (bottom) was positive in immunohistochemical staining of the epithelium of the cyst wall (×100)



本症例では肝嚢胞が見つかった時点で血中の CA19-9が356U/ml と高値で, 手術直前には565U/ml とさらに上昇したが,肝切除後2週目には18.3U/ml と速やかに正常化した. CA19-9はモノクローナル抗体 NS19-9

Fig. 7 Serum CA19-9 level



が認識する糖鎖抗原で<sup>6)</sup>,特に膵 胆道系悪情腫瘍の腫瘍マーカーとして広く用いられているが,胆嚢炎や肝硬変,慢性膵炎などの良性疾患でも上昇することが知られている<sup>7)-9)</sup>.そのメカニズムについてはまだ詳細不明な部分もあるが,①炎症により胆管上皮細胞が傷害を受け,上皮細胞中の CA19-9が血中に逸脱する,②胆管閉塞で胆管内圧が上昇した結果,CA19-9が血中に逸脱する,という 2 つの可能性が考えられる<sup>9)0)</sup>.本症例では嚢胞内に感染を併発したような茶褐色の膿様の部分が存在し,また巨大な嚢胞は肝内胆管を圧迫し内圧を上昇させていたことも想像されるが,血中 CA19-9の上昇の機序については明らかでない.

また,術前に嚢胞を超音波ガイド下で試験穿刺した際の嚢胞液中の CA19-9, CEA は24×10°U/ml, 2,438ng/ml とともに高値を示した.竹内ら³は肝の嚢胞性疾患49例(単純性肝嚢胞45例,嚢胞腺腫1例,嚢胞腺癌3例)を検討したところ,嚢胞内容液中の CA19-9は良性悪性を問わず高値を示し、CEA は悪性では高値を示すが良性の嚢胞では全く不定としている.本症例でも抗CA19-9抗体と抗CEA 抗体を使用した免疫染色を行うと,嚢胞上皮の細胞質に陽性の所見を得られた.嚢胞という閉鎖腔のなかで分泌された腫瘍マーカーが貯蔵、濃縮され高値を示すことは十分考えられ³〉,嚢胞液中の腫瘍マーカーの高低だけでは良性悪性の鑑別の指針にはならないと考えられた.

また本症例は結果的に良性の嚢胞で,穿刺細胞診の結果も Class. II であったが,たとえ嚢胞腺癌の場合でも癌細胞が嚢胞液中で薄められるため,細胞診は偽陰性がほとんどだといわれる<sup>2 ®)</sup>. また術前の嚢胞穿刺が原因で腹膜播種を起こしたとの報告もあり<sup>11)</sup>, 穿刺細胞診の有用性を否定する意見も少なくない<sup>3 ®)</sup>. 本症例

でも血中の CA19-9が高値と判明した時点で、穿刺細胞診の結果に関わらず手術は施行するつもりであったため、嚢胞穿刺の必要はなかったといえるかもしれない、しかし、肝切除術は外科手術のなかでも最大級の major surgery であるため、手術適応を決定するには慎重かつ詳細な検査が必要である。画像診断で悪性疾患を疑い最初から手術を選択するような症例に対しては、危険を冒してまで試験穿刺をする必要はないが、経過観察とするかどうか迷うような症例では、穿刺細胞診も診断の一助として有用な場合があるのではないかと考える。

稿を終えるにあたり,免疫染色に際して御協力いただきました山形大学医学部第2病理の宮脇元彦先生に深謝いたします

本論文の要旨は第50回日本消化器外科学会総会(1997年7月横浜市)にて発表した.

#### 文 南

- 1) 福重 寛,永渕幸寿,大里敬一ほか: 嚢胞液中および開窓術後の血中 CA19-9が高値を示した巨大肝嚢胞の盤1例.日消外会誌 26:2338 2342,1993
- 2) 位藤俊一, 佐谷 稔, 宮本 岳ほか: 嚢胞腺癌との 鑑別が困難であった肝嚢胞の1症例. 超音波医 16:81 85, 1989
- 3) 竹内丙午,鈴木正徳,松野正紀ほか:肝嚢胞性疾患 49例の臨床病理学的検討.日消外会誌 30:719 723,1997
- 4) 村上雅彦,新井一成,小池 正ほか:肝嚢胞腺腫術 後経過中に発症した Biliary Cystadenocarcinoma の1例.日臨外医会誌 46:1336 1343,1985
- 5) 山本 宏,竜 崇正,菊池俊之ほか:肝嚢胞性疾患 の鑑別診断.腹部画像診断 12:884 893,1992
- Koporowski H, Steplewski Z, Mitchell K et al: Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. Somat Cell Genet 5: 957 972, 1970
- 7) 外山久太郎,安達 献,三富弘之ほか:良性疾患における血性 CA19-9高値例の検討.北里医 15: 259 264,1985
- 8) 船本慎作,木川三四郎,柿田 章ほか:血中CA 19-9値が著しく高値であった黄色肉芽腫性胆嚢炎 の1例.日消外会誌 28:1848 1852,1995
- 9) 竹内邦夫,長嶋起久雄,長町幸雄:血清 CA19-9 が高値を示した胆嚢結石症の1例.日臨外医会誌 56:2417 2421,1995
- 10) 中田雅敏、落合聖二、斉藤 建ほか: 肝嚢胞腺腫の 1 切除例~病理学的・免疫組織化学的検討と本邦 報告例の集計. 肝臓 30:1526 1532,1939
- Iemoto Y, Kondo Y, Fukumachi S: Biliary cystadenocarcinoma with peritoneal carcinomatosis. Cancer 45: 1664 1667, 1981

1999年10月 71(2379)

A Case of Large Liver Cyst with Extraordinally High Level of CA19-9 in the Serum, CA19-9 and CEA in the Cystic Fluid

Katsunori Matsuzawa, Kouichi Itabashi, Shingo Matsuzawa<sup>1</sup>,
Osamu Tsutsumi<sup>2</sup>, Yoshiki Hiki<sup>2</sup> and Akira Kakita<sup>2</sup>
Department of Surgery, Kojirakawa Shiseidou Hospital

<sup>1</sup>Department of Surgery, Shiseidou General Hospital

<sup>2</sup>Department of Surgery, Kitasato University School of Medicine

The patient was 68-year-old woman. The abdominal echograms and CT scans revealed a large cyst in the left lobe of the liver. The CA19-9 showed a high level of 356U/ml in the serum. Three weeks later, the level increased 565U/ml. We believe that the high serum level of CA19-9 was due to the large liver cyst since we could not find any other foci such as pancreatic or gastrointentinal disease. Percutaneous cystic needle aspiration showed serous fluid with extremely high levels of CA19-9 of 2400,000U/ml and CEA of 2,438ng/ml. The result of cytological examination proved benign. The serum showed a normal level of 18.3U/ml two weeks after the left hepatic lobectomy. The result of histological examination of the cyst proved benign. Localization of the CA19-9 and CEA was positive in immunohistochemical staining of the epithelium of the cyst wall. We conclude that high levels of tumor markers in the serum do not necessarily indicate malignant change. This case showed quite a rare large liver cyst with abnormally high levels of CA19-9 in the serum and CEA in the fluid.

Reprint requents: Katsunori Matsuzawa Department of Surgery, Kojirakawa Shiseidou Hospital 1 12 26 Higashiharamachi, Yamagata, 990 0034 JAPAN