

肝嚢胞に隣接して発生し嚢胞内容液と血清 CEA が異常高値を示した S 状結腸癌肝転移の 1 例

足立病院外科, 岐阜大学第 2 外科*

今井 寿 足立 泰 太田 博彰 佐治 重豊†

73 歳の女性が上腹部痛で来院し, 精査結果, S 状結腸癌と血清 CEA の異常高値 (19.5ng/ml) および腹部超音波検査で肝右葉に径 10cm 大の嚢胞を指摘され, 1999 年 4 月 30 日, 結腸切除術を施行された。病理診断は壁深達度 se の中分化型腺癌でリンパ節転移は陰性であった。術後低下した血清 CEA が再上昇し, CT で肝嚢胞頭側の腫瘍と, それによる嚢胞の圧排変形が見られた。試験穿刺した結果, 内容液 CEA 値は 38,900ng/ml で, 腫瘍生検で中分化腺癌が確認され, 2000 年 3 月 25 日に肝右葉切除を施行した。病理組織学的に肝割面で S8 領域に 6×5cm 大の腫瘍が肝嚢胞を圧排して存在していたが, 嚢胞壁や内部への癌浸潤はみられなかった。術後血清 CEA 値は漸次低下し, 術後 6 か月目の現在, 再発徴候なく元気に生存中である。肝嚢胞内容液の CEA 異常高値と肝転移との関連で興味ある所見と思われ, 若干の考察を加えた。

はじめに

結腸癌で血清 carcinoembryonic antigen (以下, CEA) が異常高値を示す場合は血行性転移による肝転移が最も多い¹⁾。一方, 良性の肝嚢胞でも嚢胞内容液中の CEA が異常高値を示す場合が少なくない^{2,3)}。今回, 血清と肝嚢胞内の CEA が異常高値を示した S 状結腸癌肝転移例を経験したが, 転移巣は肝嚢胞に隣接して存在したが, 病理組織学的に癌細胞の嚢胞壁や嚢胞内への浸潤はみられなかった。本例で血清 CEA の上昇に肝嚢胞内の CEA がいかなる関与を示したかは不明であるが, 嚢胞内容液の CEA 異常高値と結腸癌肝転移との関連で極めて興味ある所見と考え, 若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例: 73 歳, 女性

主訴: 上腹部痛

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

初回入院時所見と術後経過: 1999 年 3 月下旬よりときどき上腹部痛を自覚し来院した。精査結果, 血清 CEA 値は 19.5ng/ml と異常高値で, 大腸内視鏡検査で肛門縁から約 35cm 口側の S 状結腸に全周性狭窄を指摘され, 生検にて中分化腺癌と診断された。また, 腹

部超音波と CT 検査で肝右葉に直径 10cm 大の嚢胞性病変が存在したが, 肝転移を示唆する所見はみられなかった (Fig. 1a, b)。そこで, 4 月 30 日に S 状結腸切除術を施行したが, 肉眼的には腹膜播種や肝転移はみられなかった。切除標本で 3.5×3.0cm 大の全周性の 3 型腫瘍がみられ, 壁深達度 se の中分化腺癌であった。リンパ節転移は陰性で stage I (se, n0, p0, H0, M(-), INFβ, ly2, v1) と判断された (Fig. 2)。術後経過は良好で 23 日目に全治退院した。

現病歴: 退院後定期的に外来受診し経過観察中であつたが, 術後低下した血清 CEA は再度上昇する傾向を示した。そこで, 同年 6 月に注腸造影 X 線検査と腹部 CT 検査を施行したが肝嚢胞以外明らかな再発所見は認められなかった。しかし, 転移巣不明のまま低用量 5-FU/CDDP 療法 (5-FU: 250mg/day, CDDP: 5mg/day × 5day) を 6 週間施行し, 血清 CEA 値はわずかな低下を認めたが再度漸増し, 11 月には 422ng/ml まで増加した (Fig. 3)。その間も腹部 CT 検査を施行したが明らかな肝転移は認めなかった (Fig. 4)。その後, 2000 年 1 月には血清 CEA が 824.8ng/ml まで増加し, 腹部 CT 検査で肝嚢胞の頭側部分に境界不明瞭なやや低濃度の腫瘍を認め, それにより嚢胞が圧排され変形していた。そこで, 同年 2 月, 肝嚢胞穿刺と腫瘍生検を施行したところ, 嚢胞内容液の CEA は 38,900ng/ml と異常高値で, 腫瘍生検で中分化腺癌が確認され, S

< 2001 年 9 月 19 日受理 > 別刷請求先: 今井 寿
〒651 2113 神戸市西区伊川谷町有瀬 696 2 足立
病院外科

Fig. 1 Abdominal ultrasonography (a) and computed tomography (b) before the first operation showed a hepatic cyst with a diameter of 10cm in the right lobe of the liver. There were no metastatic tumors in the liver.

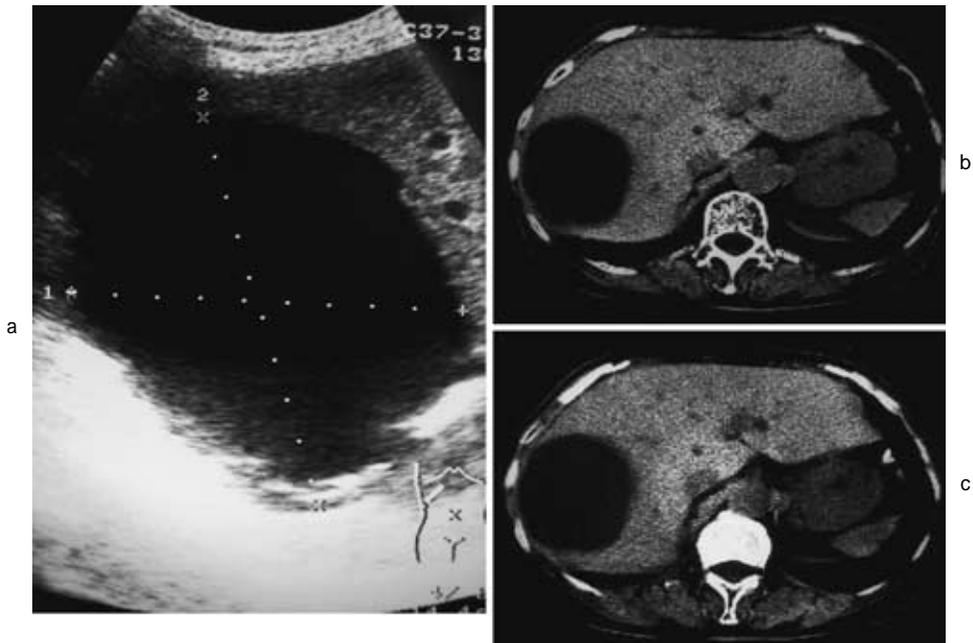
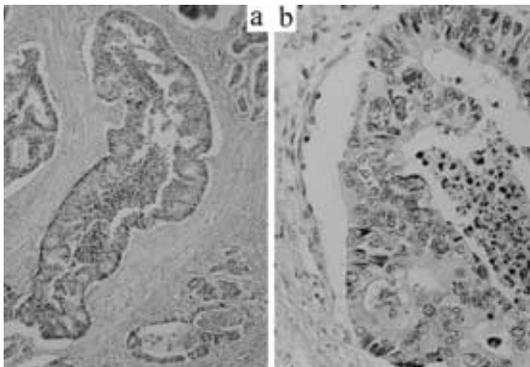


Fig. 2 The microscopic finding of the sigmoid colon evaluated by the H-E stain. A moderately differentiated adenocarcinoma was infiltrated across the serosal layer (se, n0, P0, H0, M (-) stage II, INF β , ly 2, v1 χ a : $\times 20$, b : $\times 200$)



状結腸癌肝転移の診断で同年 3 月 18 日, 再入院した。

再入院時現症: 身長 148cm, 体重 44kg, 血圧 113/68 mmHg, 体温 36.8。結膜に貧血や黄疸を認めず, 腹部は手術痕を認めたが, 他に異常所見は認めなかった。

再入院時検査成績: RBC $342 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 11.7g/dl, Ht 32.1% と軽度の貧血を認めた。LDH 709IU/l と上昇していた以外, 異常所見は認めなかった。なお, ICG R₁₅ は 16.8%, K ICG は 1.0% であった。

腹部 CT 検査所見: 初回術前に認められた肝右葉の嚢胞頭側部に正常肝との境界が不明瞭なやや低濃度の腫瘍を認めた (Fig. 5a)。肝嚢胞は腫瘍により圧排され変形していた (Fig. 5b)。

肝嚢胞穿刺と腫瘍生検所見: 嚢胞内容液は漿液性で, 細胞診は class I であった。出血性変化, 炎症性変化はみられなかったが, 内容液の CEA は 38,900ng/ml と異常高値を示し, 嚢胞頭側の腫瘍生検で中分化腺癌が確認された。

腹部血管造影 X 線検査所見: 肝動脈前区域枝は頭側へ偏位し, 後区域枝は頭尾側に開大していたが, 腫瘍血管の新生や濃染像はみられなかった。

手術所見: S 状結腸癌肝転移の診断で 3 月 25 日再開腹した。その結果, 腹腔内の癒着は軽度で, 前回手術部には再発所見はみられなかった。一方, 術中超音波検査で肝の S8 領域に直径 5cm ほどの腫瘍陰影を認め, その尾側に直径 10cm ほどの肝嚢胞を認めたが, 他

Fig. 3 Serial changes of the serum CEA value according to various treatments.

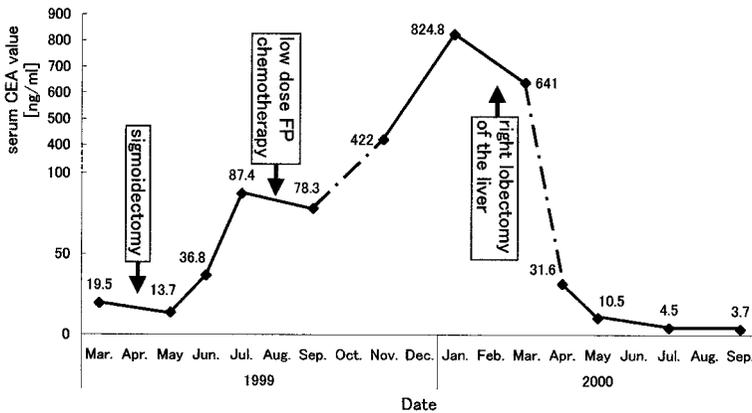


Fig. 4 Abdominal computed tomography on 5 months after the first operation. No remarkable changes were shown.

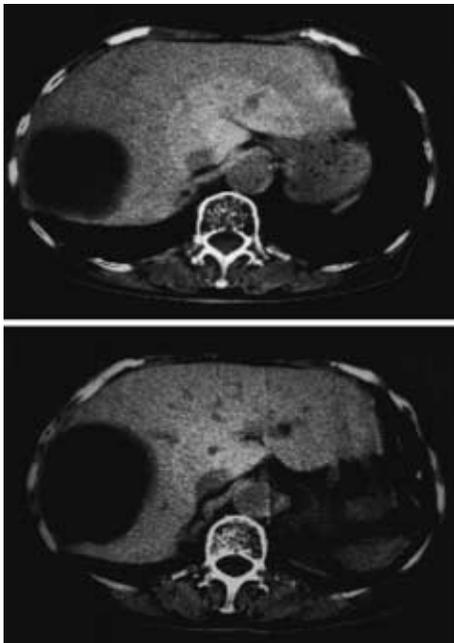
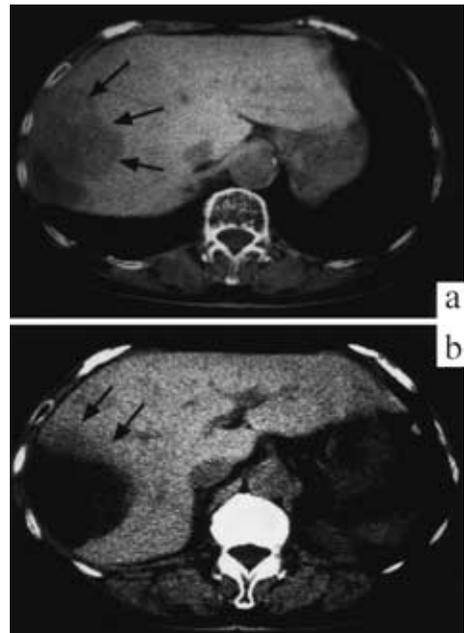


Fig. 5 Abdominal computed tomography on 9 months after the first operation, showed a tumor to the cranial side of the hepatic cyst (arrow (a)). The cyst was pressed by the tumor and transformed (arrow (b)).

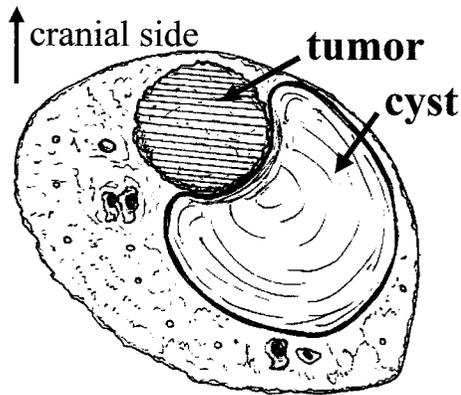


の部位に転移を疑わせる所見はみられなかった．肝嚢胞内容を慎重に穿刺吸引して減量後，型のごとく肝右葉切除術を行った．

切除標本肉眼所見：肝 S8 領域に 6×5cm の腫瘍が肝嚢胞を圧排して存在していた．嚢胞内腔は平滑で，出血や腫瘍の露出はみられなかった (Fig. 6) ．

病理組織学的検査所見：不規則な腺管構築からなる中分化腺癌が肝実質内に浸潤性に増生していた (Fig. 7a) ．しかし，肝嚢胞内面には上皮細胞は認めず，結合組織により覆われていた．癌細胞は嚢胞壁寸前まで浸

Fig. 6 The schematic presentation of the resected specimen of the liver. The tumor measured 6 × 5 cm and was located in segment 8. It pressed against the hepatic cyst.



潤していたが、囊胞壁や囊胞内への直接浸潤はみられなかった (Fig. 7b)。

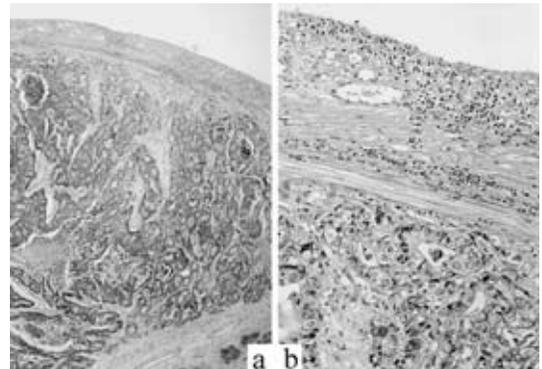
術後軽度の胆汁瘻の合併を認めたが、経過は良好で、60 日目に全治退院した。術後血清 CEA は漸次低下し、肝切除後 2 か月目で 10.5ng/ml、6 か月目で 3.7ng/ml と正常化した。現在、再発徴候なく元気に生存中である。

考 察

CEA はヒト大腸癌組織、胎児腸管に存在する癌特異抗原で⁵⁾、おもに消化器系癌の腫瘍マーカーとして汎用されている。大腸癌での CEA 陽性率は、術前が約 50% 前後で再発時は約 80% と高く⁶⁾、この傾向は肝転移症例において顕著である¹⁾。伊藤ら⁷⁾は血清 CEA が 100ng/ml 以上の大腸癌は 103 例中 4 例と少ないが、全例肝転移陽性であったと報告している。

一方、肝の囊胞性疾患で囊胞内容液の CEA が異常高値を示す症例は少なくない^{2, 8, 9)}。霜田らの本邦 62 例の集計で、肝囊胞内容液中で 50 例中 36 例 (72%) が CEA 異常高値を示したと述べている³⁾。また、100ng/ml 以上の高値を示した症例は、単純性囊胞では 29 例中 5 例 (17.2%) であったが、囊胞腺腫や囊胞腺癌などの腫瘍性病変例は 21 例中 14 例 (66.7%) と高頻度で、肝囊胞で腫瘍性病変を伴う場合は CEA の陽性率が高く、値も高値となる傾向が報告されている。なお、肝囊胞で囊胞内出血を伴う症例や炎症が存在する症例、あるいは絨毛性疾患症例では異常高値を示す場合が多く^{10)~12)}、囊胞内容液の腫瘍マーカーとしての測定意

Fig. 7 The microscopic findings of the resected specimen of the liver evaluated by the H-E stained. A moderately differentiated adenocarcinoma with an irregular tubular pattern, infiltrated inside of the liver (a : × 20). Neither epithelium of the hepatic cyst consisting the connective tissue nor epithelial cell was observed. Cancer cells were infiltrated just before the cystic wall (b : × 200).



義に疑問を抱く報告者も多い¹¹⁾。

ところで、自験例では囊胞内容液で 38,900ng/ml と異常高値を示したが、著者らが検索しえた限りでは、単純性肝囊胞での囊胞液中 CEA の最高値は、佐藤らの 3,300ng/ml¹³⁾で、血清 CEA の上昇を伴う例はまれで、高くても 10ng/ml 以下であった^{2, 8, 14)}。自験例では再入院前の血清 CEA 値が 824.8ng/ml と異常高値で、当然肝転移が示唆されたが、初回術前から存在した肝囊胞に幻惑され早期診断が遅れた可能性は否定できず、初回手術時より肝転移が存在した可能性もある。しかし、血清 CEA の異常高値の割には症状や所見が軽度で、1999 年 9 月の CT 検査を再読しても転移巣の存在は確認困難であった。それゆえ、自験例での血清 CEA には肝囊胞由来の CEA が加味された可能性が推察されるが、その機序は不明である。画像上、肝囊胞は転移腫瘍の圧排により変形して存在していたが、病理組織学的には肝囊胞壁や囊胞内への癌浸潤は否定的であった。赤坂ら¹⁵⁾は高 CEA 血症を呈した虫垂粘液囊腫を経験し、血清 CEA の上昇は虫垂根部が閉塞することにより虫垂粘膜で産生された CEA が腸管内腔に分泌されず逆に血中に流入することにより生じると推察している。自験例でも同じ機序が関与したかは推察の域を出ないが、腫瘍による肝囊胞の圧排で囊胞内圧が上昇し、高 CEA の内容液が漏出し、囊胞壁内血管に流

入した可能性を考えている。

それゆえ、肝嚢胞内 CEA が異常高値を示す場合は、腫瘍性病変などの圧排によって血清 CEA が異常高値を示す可能性が推察されるので、大腸癌術後の肝再発診断上で肝嚢胞の存在は極めて興味深い所見を示す可能性が推察され、若干の文献の考察を加え報告した。

文 献

- 1) 植木重文, 岡本英三, 桑田圭司ほか: 大腸癌における CEA の臨床病理学的研究. 日消外会誌 14 : 1221-1229, 1981
- 2) 竹内丙午, 鈴木正徳, 福原賢治ほか: 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
- 3) 霜田光義, 鈴木修一郎, 長田拓哉ほか: 画像診断にて腫瘍性病変が疑われ、嚢胞液中 CA19-9, CEA が高値を示した肝嚢胞の 1 例. 日臨外医会誌 57 : 424-430, 1996
- 4) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約. 第 6 版. 金原出版, 東京, 1998
- 5) Gold P, Freedman SO : Demonstration of tumor-specific antigen in human colonic carcinomata by immunologic tolerance and absorption technique. J Exp Med 121 : 439-462, 1965
- 6) 芳賀駿介, 高橋直樹, 加藤博之ほか: 大腸癌における再発予知としての血清 CEA の有用性. 東京女

医大誌 60 : 55-58, 1990

- 7) 伊藤実紀子, 竹田昌弘, 小田切恵美ほか: 手術対象となった消化器癌における腫瘍マーカーの臨床的意義. 癌の臨 38 : 137-144, 1992
- 8) 長谷川洋, 二村雄次, 早川直和ほか: 肝嚢胞性病変に対する経皮経肝嚢胞穿刺, ドレナージ, 内視鏡検査の意義. 日消外会誌 20 : 1028-1032, 1987
- 9) 北尾優子, 関 寿人, 久保田佳嗣ほか: 肝嚢胞腺腫の 1 例. 穿刺液中腫瘍マーカー測定の有用性について. 日消病会誌 87 : 1078-1082, 1990
- 10) 大平基之, 大田人可, 網塚久人ほか: 肝嚢胞内出血の 2 例. 日消病会誌 91 : 2264-2268, 1994
- 11) 福谷明直, 角田富士男, 安藤 朗ほか: 嚢胞液中 CEA および TPA が高値を呈した良性多発性肝嚢胞の 1 治験例. 日消外会誌 25 : 117-121, 1992
- 12) 日野浩司, 霜田光義, 坂東 正ほか: 嚢胞液中の CEA が高値を呈した絨毛性前腸性肝嚢胞の 1 例. 日臨外会誌 60 : 1059-1062, 1999
- 13) 佐藤直夫, 國土典宏, 関 誠ほか: 嚢胞液中 CEA 値が異常高値を示した単純性肝嚢胞の 1 例. 日消病会誌 96 : 530-534, 1999
- 14) Iwase K, Takenaka H, Oshima S et al : Determination of tumor marker levels in cystic fluid of benign liver cysts. Dig Dis Sci 37 : 1648-1654, 1992
- 15) 赤坂義和, 花村典子, 木田英也ほか: 高 CEA 血症を呈した虫垂粘液嚢腫の 1 例. 日臨外医会誌 58 : 419-424, 1997

A Case of Hepatic Metastasis from the Sigmoid Colon Cancer Growing Around the Hepatic Cyst with High CEA Value in Both of Serum and Cystic Fluid

Hisashi Imai, Yasushi Adachi, Hiroaki Ota and Shigetoyo Saji*
Department of Surgery, Adachi Hospital and Second Department of Surgery,
Gifu University School of Medicine*

A 73-year-old woman underwent a sigmoidectomy April 30, 1999, after being diagnosed with sigmoid colon cancer. The histopathological diagnosis was moderately differentiated adenocarcinoma (se, INF β , ly2, v1, n0). After the first operation, the serum CEA value increased a second time, and a tumor to the cranial side of a hepatic cyst with a diameter of 10 cm and transformation around the cyst was observed by CT in January 2000. An exploratory aspiration and biopsy of the tumor showed a high CEA value in the cystic fluid (38,900 ng/ml) and a moderately differentiated adenocarcinoma was identified. A right lobectomy, including the hepatic cyst, was performed on March 25. Macroscopically, the tumor measured 6 × 5 cm and was located in segment 8. It pressed against the hepatic cyst. Microscopically, the cancer cells had infiltrated the tissue near the cystic wall but were not found inside the cyst. The serum CEA value decreased to 3.7 ng/ml six months after the second operation, and no signs of recurrence have been observed. The relation between serum and hepatic cyst CEA values may be of interest in cases of hepatic metastasis of colon cancer.

Key words : hepatic metastasis of the colon, giant liver cyst, CEA

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 49-53, 2002]

Reprint requests : Hisashi Imai Department of Surgery, Adachi Hospital
696 2 Arise, Ikawadani-cho, Nishi-ku Kobe, 651 2113 JAPAN