

症例報告

血清 CEA 高値を呈した虚血性腸炎の 2 例

大阪赤十字病院外科

祝迫 恵子 加茂 直子 瀬尾 智 浮草 実

症例 1 は 87 歳の女性で、腹痛、嘔気、嘔吐を主訴に入院。CEA 62.7ng/ml と高値を示し、CT 上 S 状結腸に便塊、口側腸管に著明な拡張を認めた。大腸癌によるイレウスを疑い開腹したところ、横行結腸に広範な壊死性変化が見られた。結腸亜全摘を施行、病理組織学的診断は、壊死型虚血性腸炎で悪性所見は認められなかった。術後 6 日目に CEA は 3.0ng/ml と正常化した。ARDS を発症し術後 7 日目に死亡した。症例 2 は 77 歳の男性で、敗血症性ショックで救急搬送され CEA 25.0ng/ml と高値を示したことから悪性腫瘍を疑った。入院 21 日目に全身状態が安定したので下部内視鏡検査をしたが腫瘍性病変は認められず、狭窄型虚血性腸炎であった。保存的療法により、CEA は約半年で正常化し退院となった。その機序は不明であるが、虚血性腸炎でも CEA 高値を示すことがあることを念頭においておく必要があると考えられた。

はじめに

腹部疾患のスクリーニングにおいて、血清 CEA 値が高値を示す場合、悪性疾患の存在を強く疑いながら精査、治療を進めることが必要である。良性疾患においても喫煙、肝硬変、炎症性腸疾患などで、血清 CEA が 10~12ng/ml 程度の軽度上昇を示すことはあるといわれているが、24ng/ml 以上になることは非常にまれとされている¹⁾。今回、我々は虚血性腸炎で血清 CEA が 62.7ng/ml および 25.0ng/ml と高値を示した 2 症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例 1 : 87 歳、女性

主訴 : 腹痛、嘔気、嘔吐

既往歴 : 82 歳時、子宮脱手術。84 歳時、狭心症。

喫煙歴 : なし。

現病歴 : 平成 14 年 12 月上旬、腹痛、嘔気、嘔吐を来し近医を受診し、健胃消化薬を処方されたが症状が改善しないため、翌日、本院救急外来を受診した。

入院時現症 : 体温 37.0℃、 血圧 110/78mmHg、

腹部全体に圧痛はあるが、腹膜刺激症状は認めなかった。

入院時腹部 CT : S 状結腸に便塊を認め、そこより口側が著明に拡張していた (Fig. 1)。

入院時血液検査 : 白血球 8,300/mm³、CRP 11.7 mg/dl、BUN 34.5mg/dl、Cr 1.8mg/dl と炎症所見および脱水を認めた。

入院時診断 : これらの所見より宿便性イレウスと診断し、胃管を挿入し、補液および抗生剤にて保存的に経過をみることにした。

しかし、入院 3 日目の血液データで、血清 CEA が 62.7ng/dl と高値を呈していたため、悪性腫瘍によるイレウスを疑った。

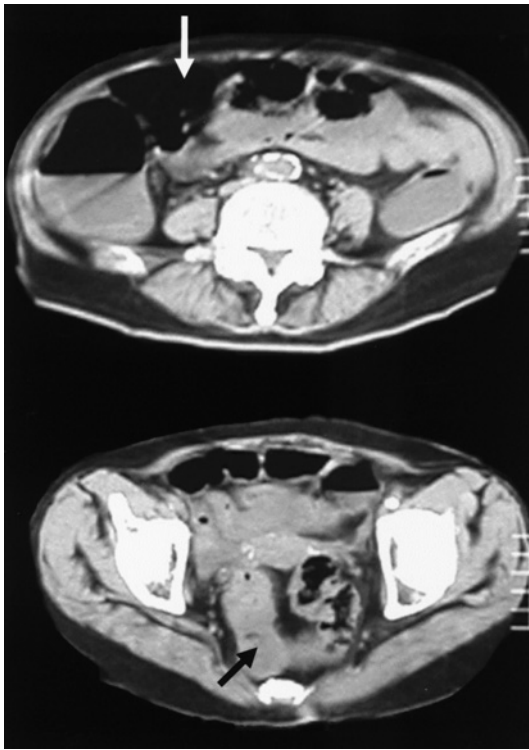
大腸内視鏡検査 : S 状結腸に多量の硬便が認められ、それより口側の観察は不能であった。腫瘍は確認できなかった。

内科的処置にもかかわらず、その後、血液データは白血球 8,610/mm³、CRP 51.4mg/dl、BUN 71.0mg/dl、Cr 2.0mg/dl とさらに悪化し、腹膜刺激症状も認められるようになってきたため、緊急開腹手術を施行した。

手術所見 : 混濁した少量の腹水を認め、横行結腸に広範な虚血性変化を認めた (Fig. 2)。腫瘍性病変は認めなかった。色調の良い肝彎曲部で切離

<2007 年 11 月 28 日受理>別刷請求先 : 祝迫 恵子
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学
大外科

Fig. 1 Abdominal CT scan showed a fecal mass in the sigmoid colon (a black arrow) and dilatation of the oral side colon (a white arrow).



し、横行結腸からS状結腸上部まで約72cmを切除し、肛門側は閉鎖し、口側の上行結腸で人工肛門を造設した。

病理組織学的検査所見：粘膜下層に及ぶ潰瘍の多発と、腸管壁全体の急性炎症から虚血性腸炎と診断した (Fig. 3)。腸間膜動静脈に血栓は認められなかった。

術直後は安定していたが、術後6日目からARDSを発症して急激に全身状態は悪化し、種々の治療に反応せず、術後7日目に永眠された。術後6日目の血清CEAは3.0ng/mlと正常範囲に戻っていた。

症例2：77歳、男性

主訴：全身倦怠感

既往歴：75歳時、胃癌 (Stage IA) にて幽門側胃切除術を施行 (なお、平成14年11月に外来にて測定したCEAは5.1ng/mlであった)。76歳時、

Fig. 2 Intraoperative photograph showed necrosis of the transverse colon.



腹部大動脈瘤および閉塞性動脈硬化症による右大腿動脈閉塞にてYグラフト置換術と右F-Pバイパス術を施行。

喫煙歴：あり。10本/日×50年。

現病歴：平成15年2月上旬より全身倦怠感を認めていたが、数日後、突然ショック状態となり本院に救急搬送された。

入院時現症：血圧70/45mmHg, 脈拍80回/分。全身に著しい浮腫を認め、皮膚は大理石様であった。

入院時血液検査所見：白血球13,170/mm³, CRP 20.8mg/dl, BUN 44.4mg/dl, Cr 1.5mg/dlと著明な炎症所見と脱水を認めた。

入院時診断：敗血症性ショックと判断し内科的治療を開始した。翌日の血液検査でCPKが5,569 IU/lと上昇し、血小板は $6.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ と減少したため、敗血症に横紋筋融解症およびDICを合併したと考え、さらにCEAが25ng/mlと高値を呈していたので、悪性腫瘍の存在も疑った。

また、便培養では病原性大腸菌O-1型が検出された。その後、補液、抗生剤、抗凝固剤などの内科的治療により、全身状態は徐々に改善した。

大腸内視鏡検査：全身状態が安定した入院21日目に施行した。S状結腸に狭窄を認め、狭窄部から直腸上部まで粘膜の萎縮と新性血管増生および潰瘍痕を認めた。直腸上部に全周性の潰瘍形成を認め易出血性であった (Fig. 4)。直腸下部の粘膜には異常を認めなかった。

Fig. 3 Histological findings showed the submucosal ulcers and the acute inflammation extending through most layer of the bowel, but no evidence of thrombosis.

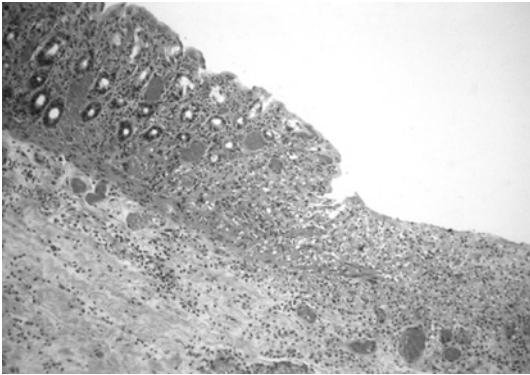
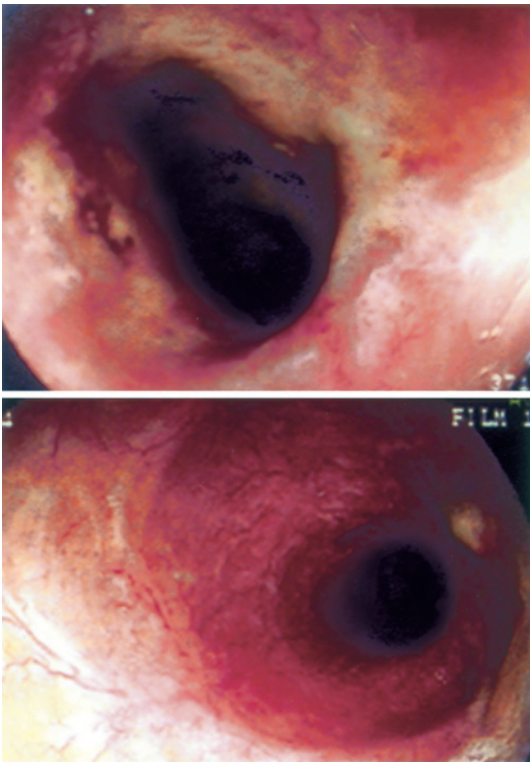


Fig. 4 Colonoscopic findings showed stenosis of the sigmoid colon with clonic mucosal atrophy, angiogenesis and ulcer scar.



注腸透視検査：ガストログラフィンを用いて施行。S状結腸に高度の狭窄を認めた（Fig. 5）。

Fig. 5 Gastrographin enema showed severe stenosis of the sigmoid colon.



その後、徐々に認知症が増悪したことより、狭窄部の切除手術は施行せず、流動食とIVHで在宅療養として経過を見ることとした。退院時のCEAは3.5ng/mlと正常範囲であった。

考 察

CEAは、carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecules (CEACAMs)ファミリーに属する分子量約18万の糖蛋白質である。成人の正常組織において、大腸、胃、気管などの上皮細胞で合成されるが、上皮組織に留まることなく、速やかに管腔側へ放出されるため血清CEA値は低値を示すといわれている²⁾。一方、悪性疾患において血清CEAが高値を呈するのは、癌組織における細胞構築の乱れにより管腔への放出が抑制されて組織内にとどまり、血中に逸脱するためと考えられている³⁾。このCEA放出機序は、免疫組織化学染色において、正常組織ではCEAは粘膜表層上皮の細胞膜にのみ認められるが、潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患では細胞膜のみならず細胞質にも一部認められ、さらに悪性腫瘍では細胞膜や細胞質に不均一に見られる⁴⁾ことから推察される。

医学中央雑誌で1983年から2007年までの期間で、「腸炎」と「CEA」をキーワードとして文献を

検索したところ、会議録を含めて 193 件の検索結果が得られた。これらの内容を確認したところ、CEA 高値を呈した虚血性腸炎の報告は、4 例と非常にまれで^{4)~7)}、自験例 2 例を含めて 6 例のみであった (Table 1)。また、PubMed で「colitis」と「CEA」をキーワードに検索を行ったが、CEA 高値を呈した虚血性腸炎の報告はなかった。

実際の虚血性腸炎の診断時には良性疾患との判断があり、CEA を測定することがあまりないため報告例が少ないのかもしれない。自験例においてもたまたま測定した CEA が高値であったため逆に悪性疾患を疑ったが悪性腫瘍は認めなかった。良性疾患においては血清 CEA が 24ng/dl を超えることはないとの見解がある¹⁾。

虚血性腸炎は 1963 年に Boley ら⁸⁾により主幹動脈に閉塞所見がなく、腸管の虚血により引き起こされた可逆性の炎症性病変として初めて報告された。高齢者、動脈硬化症、高血圧、糖尿病、心疾患などの循環系の基礎疾患を有するものに、うっ血性心不全、ショックなどが加わり腸管への血流が低下した際に発症することが多い。その他、腸管側の因子として、便秘などの腸管内圧の上昇も重要な誘発因子となりうる⁹⁾。自験例 2 例においても 87 歳、77 歳と高齢であり、症例 1 では狭心症、症例 2 では動脈硬化症の循環系の既往症があり、さらに症例 1 では便秘、宿便、症例 2 では細菌性腸炎が誘因となって、本症を発症したものと考えた。

Marston ら¹⁰⁾は、一過性で回復するものから腸管壊死に至るまで幅広い病態を呈する虚血性腸炎をその臨床的重症度により、一過性型、狭窄型、壊死型の 3 型に分類した。この分類は経時的変化での分類であり、発症初期に明確に診断、分類することは困難である。特に、壊死型は初期より重篤な経過を取ることが多いことから注意を要する。本邦報告例 6 例のうち、5 例は壊死型で、自験例の症例 2 のみ狭窄型であった。

血清 CEA 高値のメカニズムは明らかではないが、症例 1 では大腸内視鏡で多量の硬便と液体貯留、さらに腸管拡張が認められたことにより、脱落した粘膜や便汁内に含まれる多量の CEA が血

Table 1 Reported Cases of ischemic colitis with elevated CEA in Japan

Case	Author	Year	Age	Sex	Preoperative CEA (ng/ml)	Classification	Operative method	Postoperative CEA (ng/ml)	Prognosis
1	Kon ⁶⁾	2000	76	F	32.4	gangrenous	subtotal colectomy, colostomy	1.3	alive
2	Sakurai ⁴⁾	2003	84	F	106.1	gangrenous	descending colectomy, colostomy	1.9	alive
3	Hosoda ⁵⁾	2004	78	F	365.3	gangrenous	left hemicolectomy, colostomy	1.7	alive
4	Kushi ⁷⁾	2006	83	F	20.9	gangrenous	subtotal colectomy, colostomy	(unknown)	alive
5	Our case		87	F	62.7	gangrenous	subtotal colectomy, colostomy	3.0	dead
6	Our case		77	M	25.0	structural	(not done)	3.5	alive

中に逸脱した可能性が示唆され、また症例 2 では細菌性腸炎に罹患していたことにより CEA の産生および分泌が活性化され、CEA に富む粘膜が虚血性腸炎により便汁内に脱落し、血中に逸脱したなどの複合的な要因が考えられた。また、最近では白血球表面に発現している nonspecific cross-reacting antigen (以下、NCA) が、CEACAMs ファミリーに属し、CEA と共通のアミノ酸配列を有することが知られるようになった¹¹⁾。測定法に

よっては、NCA など他の CEACAMs も CEA として感知されることがあるので、炎症時に増多、活性化した白血球の NCA などが、CEA 値に影響した可能性も推測される。一般的には、高度な炎症所見が見られる時期に、腫瘍マーカーである CEA を測定することはないため、交差性は問題になっていないようである。自験例では、炎症期に CEA を測定したので、白血球由来の NCA などが高値の一因となった可能性が考えられる。

虚血性腸炎の治療は一過性型か狭窄型から壊死型に進行するものかの病勢の進行状況により異なってくる。症例 2 においては一時ショック状態となったが、禁食、補液、抗生剤の投与などで全身状態は安定した。その後の注腸造影 X 線検査で高度の狭窄を認め手術の適応と考えられたが、認知症が増悪するなどの要因があり、手術は施行せず退院となった。壊死型の場合は、急速に敗血症から DIC、MOF などに進行することがあり緊急手術の適応とされている。症例 1 においては、来院時の血液検査で炎症所見を認めたが、腹膜刺激症状がなく宿便性のイレウスとして保存的にみる方針とした。しかし、入院 3 日目の血液検査で炎症所見の増悪と腹膜刺激症状の発現、さらに CEA 高値を認めたため悪性腫瘍の存在も疑い手術を施行したところ、悪性腫瘍は認められず虚血性腸炎であり、術後 7 日目に ARDS で死亡された。壊死型の子後は不良で死亡率は 30~40% とされており¹²⁾、手術の時期を逸しないようにすべきで、症例 1 においても保存的にみることなく、早期の手術を施行すべきであったと思われる。

血清 CEA 高値の場合、悪性疾患のみならず、壊死型の虚血性腸炎も考慮に入れて診断、治療を進

める必要があると思われた。

なお、本稿の要旨は第 59 回日本消化器外科学会総会(2004 年 7 月、鹿児島)において発表した。

文 献

- 1) Shapiro M, Scaper E : Elevated carcinoembryonic antigen (CEA) levels in a patient with no malignancy. *Hepatogastroenterology* **47** : 163—164, 2000
- 2) Kuroki M, Arakawa B, Yamamoto H et al : Active production and membrane anchoring of carcinoembryonic antigen observed in normal colon mucosa. *Cancer Lett* **43** : 151—157, 1988
- 3) 黒木 求, 松岡雄治 : 腫瘍マーカーの新展開—分子レベルの最新知見—1. 癌胎児性抗原 CEA. *病理と痛* **8** : 32—39, 1990
- 4) 櫻井孝志, 立松秀樹, 山高浩一ほか : 壊死型虚血性大腸炎の 1 治験例—CEA 高値を考察—. *日消外会誌* **36** : 234—239, 2003
- 5) 細田 桂, 大木 暁, 増子佳弘ほか : 高 CEA 血症を伴った壊死型虚血性大腸炎の 1 例. *日臨外会誌* **65** : 1877—1881, 2004
- 6) 今 祐史, 川村秀樹, 佐治 祐ほか : 高 CEA 血症を呈した壊死型虚血性腸炎の 1 例. *北海道外科誌* **45** : 79—80, 2000
- 7) 久志一朗, 知念順樹, 上原忠司ほか : CEA 高値を呈した壊死性虚血性大腸炎の 1 例. *日臨外会誌* **67** : 1345—2843, 2006
- 8) Boley SJ, Schwartz S, Lash J et al : Reversible vascular occlusion of the colon. *Surg Gynecol Obstet* **116** : 53—60, 2000
- 9) 渡辺昌彦, 長谷川博俊, 北島政樹 : 虚血性大腸炎の病態. *日外会誌* **100** : 347—351, 1999
- 10) Marston A, Pheils MT, Thomas ML et al : Ischemic colitis. *Gut* **7** : 1—15, 1999
- 11) Kespert K, Pils S, Hauck CR : CEACAMs : their role in physiology and pathophysiology. *Curr Opin Cell Biol* **18** : 565—571, 2006
- 12) 森田敏裕, 藤居久男, 山本克彦ほか : 壊死型虚血性大腸炎の臨床的検討. *Gastroenterol Endosc* **38** : 1029—1037, 1996

Two Cases of Ischemic Colitis Accompanied with Elevated Serum CEA

Keiko Iwaisako, Naoko Kamo, Satoru Seo and Minoru Ukikusa
Department of Surgery, Osaka Red Cross Hospital

We report two cases of ischemic colitis accompanied by elevated serum CEA. The mechanism behind elevated CEA is unknown, but benign conditions that elevate CEA include ischemic colitis. Patient 1 : An 87-year-old woman admitted for abdominal pain and vomiting was found to have serum CEA elevated to 62.7ng/ml. Suspecting intestinal obstruction associated with colorectal cancer, we conducted laparotomy, finding necrotic change from the transverse colon to the sigmoid colon but no tumor. Resected specimens following left hemicolectomy and temporary ascending colostomy showed acute gangrenous ischemic colitis but no malignancy. Her serum CEA returned to the normal range 6 days later. Patient 2 : A 77-year-old man admitted for septic shock was found to have serum CEA elevated to 25.0ng/ml. Suspecting malignancy, we conducted colonic fiberscopy, finding an ischemic sigmoid colon but no tumor. After half a year of conservative treatment, his serum CEA gradually decreased to the normal range. Serum CEA is known to occur at high positive rates in patients with malignant tumors.

Key words : carcinoembryonic antigen, ischemic colitis

[Jpn J Gastroenterol Surg 41 : 575—580, 2008]

Reprint requests : Keiko Iwaisako Department of Surgery, Kyoto University Graduate School of Medicine
54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507 JAPAN

Accepted : November 28, 2007