

症例報告

嚢胞液中の CA19-9 が高値で胆管嚢胞腺腫・腺癌との鑑別が困難であった肝嚢胞の 1 例

中頭病院外科, 琉球大学器官病態医学講座病態消化器外科学分野*, 中頭病院病理**

座波 久光 砂川 宏樹* 嘉数 修 渡邊未来子
比嘉 幹子 川上 浩司 稲嶺 進 當山 鉄男
大城 直人 仲間 健**

症例は 66 歳の女性で, 人間ドックの腹部超音波検査で肝右葉に 16×12cm 大の嚢胞性病変を指摘された。内部には隔壁と充実性成分を認めたため, 陳旧性出血を伴った単純性肝嚢胞と胆管嚢胞腺腫・腺癌との鑑別目的で嚢胞内溶液の穿刺を行った。その結果, 嚢胞液中の CA19-9 は 280,000U/ml と異常高値であった。画像および穿刺液の腫瘍マーカー値より, 胆管嚢胞腺腫・腺癌は否定できないと判断し, 手術を施行した。術中所見では厚い皮膜に包まれた嚢胞性腫瘤を認め, 腫瘤の核出術を行った。組織学的検査では陳旧性出血を伴う単純性肝嚢胞であり, 腫瘍性病変は認めなかった。肝嚢胞性疾患の鑑別診断に, 嚢胞液内の腫瘍マーカーを用いる場合には注意が必要である。

はじめに

近年, 検診の普及と画像診断の向上により, 肝嚢胞性疾患に遭遇する機会が増加している。それに伴い, 治療を必要とする腫瘍性病変と出血や感染を伴う単純性嚢胞との鑑別が必要となることがある¹⁾。今回, 我々は画像上, 胆管嚢胞腺腫・腺癌に類似し, しかも嚢胞内の CA19-9 が高値で鑑別診断が困難であった, 陳旧性出血を伴う単純性肝嚢胞を経験したので報告する。

症 例

症例: 66 歳, 女性

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2006 年 2 月, 人間ドックの腹部超音波検査で, 内部に隔壁を伴う肝嚢胞性病変が発見された。4 か月後の 6 月に再度超音波検査を行ったところ, 内部の隔壁構造と充実性成分がより明瞭となったため, 精査を行うこととなった。

現症: 腹部は平坦・軟で腫瘤は触知せず。

血液生化学検査: 貧血は認めず, 肝機能も正常であった。また, 血液中の腫瘍マーカーは CEA,

CA19-9, AFP とも基準値範囲内であった。

腹部超音波検査: 肝右葉に 16×12cm 大の嚢胞性病変があり, 内部には隔壁と充実性成分を認めた (Fig. 1)。

腹部造影 CT: 肝右葉に嚢胞性病変を認めたが, 嚢胞壁や内部に造影効果は認めなかった (Fig. 2)。

腹部 MRI: T1 強調画像でやや高信号域, T2 強調画像で高信号域を呈する嚢胞性病変で, 内部には多数の隔壁構造が描出されていた (Fig. 3)。

ERCP: 肝内胆管との交通なし (Fig. 4)。

以上より, 陳旧性出血を伴った単純性肝嚢胞と胆管嚢胞腺腫・腺癌との鑑別が必要と考え, エコーガイド下に嚢胞内溶液の穿刺を行った。穿刺液は暗赤色の漿液性で, 細胞診は陰性であった。しかし, 嚢胞液中の CA19-9 は 280,000U/ml と異常高値で, CEA も 58.1ng/ml と上昇していた。CT での壁や内部構造の造影効果は認めなかったが, その他の画像および穿刺液の腫瘍マーカー値を総合的に判断し, 胆管嚢胞腺腫・腺癌は否定できないと判断して手術を行った。

手術所見: 中肝静脈と前区域のグリソンに接し

Fig. 1 An abdominal ultrasound showed a multiloculated cystic lesion (16×12 cm in diameter) in the right hepatic lobe. Solid component and internal septations were also identified in the lesion.

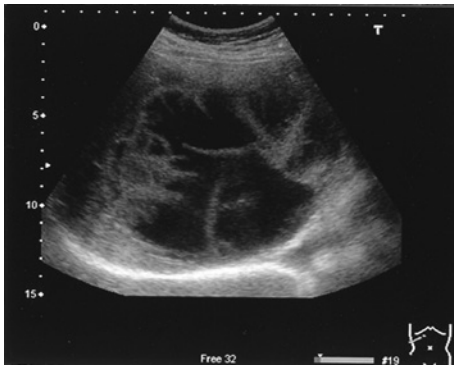
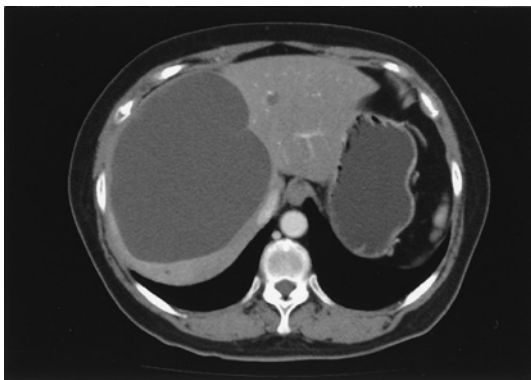


Fig. 2 Enhanced CT also showed a large cystic lesion, however, neither cystic wall enhancement nor solid component was identified.



て、厚い皮膜に包まれた嚢胞性腫瘍を認めた。周囲肝組織との剥離は比較的容易で、腫瘍の核出術を施行した。

摘出標本：嚢胞内は暗赤色の泥状物が充満していた。隔壁や腫瘍性病変は認めなかった (Fig. 5)。

病理組織学的検査：内容物は溶血した古い血液で、嚢胞壁は密な繊維性組織から構成されていた。大部分の上皮は脱落欠損していたが、一部で一層の立方上皮が残存しており、陳旧性出血を伴う単純性嚢胞であった (Fig. 6)。

術後経過：術後経過は良好で、術後10日目に退院した。

Fig. 3 T2-weighted MRI revealed an inhomogeneous and high intense cystic lesion which had multiple internal septations.

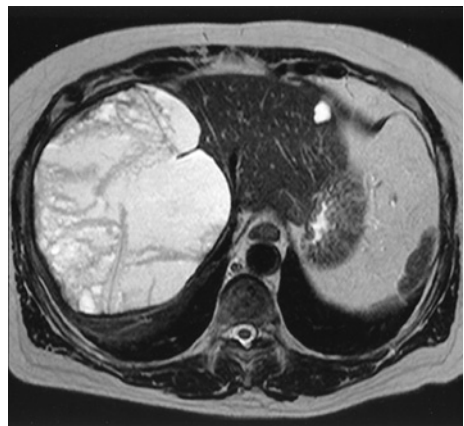


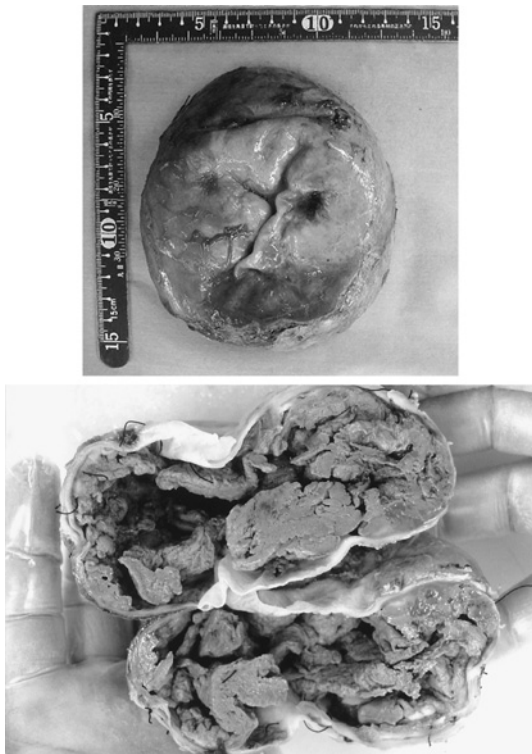
Fig. 4 ERCP showed normal intrahepatic bile duct.



考 察

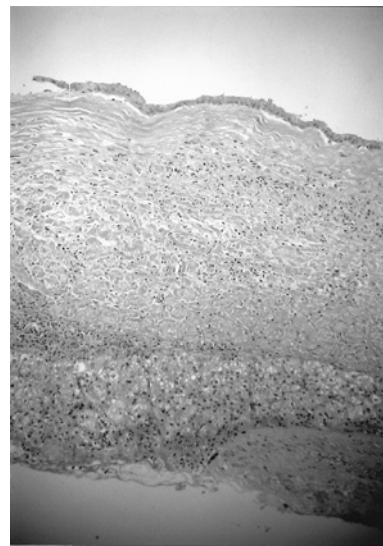
肝嚢胞性疾患のうち、胆管嚢胞腺腫の占める割合は5%未満とまれな腫瘍である¹⁾。しかし、malignant potentialがあるため近年重要視されており、診断がつけば外科的切除が必要とされている。画像上の特徴としては、1) 隔壁の存在、2) 壁に結節、3) 乳頭状の突出、4) 壁の造影効果、5) 壁の石灰化などが挙げられるが^{2,3)}、画像のみでは他の嚢胞性疾患との鑑別困難な場合がある。篠藤ら⁴⁾は嚢胞腺腫・癌との鑑別診断が困難であった肝嚢

Fig. 5 Resected specimen showed a cyst filled with an old hematoma, which had no internal septations.



胞の本邦報告 20 例の文献的考察を行い報告している。嚢胞内に出血や感染を伴う場合には多彩な画像所見を呈することになり、胆管嚢胞腺腫などの腫瘍性病変との鑑別が困難で、ほとんどの症例で外科的切除を余儀なくされている。Koffron ら⁵⁾は嚢胞液中の腫瘍マーカーの測定が、肝嚢胞性病変の鑑別診断に有用であると報告している。それによると、胆管嚢胞腺腫 22 例の嚢胞液中腫瘍マーカーは、CA19-9 が 2,247~1,757,510U/ml と全例で異常高値であり、CEA も 3.6~282ng/ml と高値であった。一方、対象となる単純性嚢胞の嚢胞液中腫瘍マーカーでは、CA19-9 は平均 24.1U/ml、CEA は平均 0.9ng/ml と基準値以内であり、嚢胞液中の腫瘍マーカー測定を利用した診断・治療のアルゴリズムを作成している。しかし、自験例は単純性嚢胞にもかかわらず、嚢胞液中の腫瘍マーカーは CA19-9、CEA とともに異常高値を示していた。実際、免疫組織学的検索によって単純性嚢胞

Fig. 6 Histological findings of the cystic wall consisted of fibrous tissue and one row of cuboidal epithelial cells. H & E, ×100



壁上皮にも CA19-9 や CEA が存在することが知られており、嚢胞上皮細胞が CA19-9 や CEA を分泌していることが推測されている⁶⁾。「liver cyst」と「CA19-9」をキーワードに 1975 年から 2007 年 9 月までの PubMed と、「肝嚢胞」と「CA19-9」をキーワードに 1983 年から 2007 年 9 月までの医学中央雑誌を検索したところ、単純性嚢胞中の CA19-9 が 10,000U/ml 以上の高値を示した症例は、自験例も含めると 10 例あった (Table 1)^{7)~12)}。なぜか本邦からの報告が多く、罹患年齢は比較的高齢で、性差はなく、嚢胞径は平均 8.2 cm であった。嚢胞内に感染や出血を伴う症例が 10 例中 5 例で、また 8 例に手術での嚢胞切除が行われており、腫瘍性病変との鑑別困難例が多いことがうかがわれる。画像上、鑑別困難な肝嚢胞性疾患で嚢胞液中の CA19-9 が正常であれば、胆管嚢胞腺腫である可能性は低いが、高値であっても出血などを伴う単純性嚢胞は否定できないのであろう。肝嚢胞性疾患の鑑別診断に、嚢胞液内の腫瘍マーカーを用いる場合には注意が必要であり、今後さらに症例の蓄積と各種画像診断などの検討が必要である。

稿を終えるにあたり、本症例の診断について御指導頂い

Table 1 Reported case of liver cyst with elevated cystic fluid level of CA19-9

Author	Year	Age	Sex	Diameter of cyst (cm)	Complication of cyst	Cystic fluid CA19-9 (U/ml)	Treatment
Fukutomi ⁷⁾	1992	75	F	3	None	120,000	Ethanol injection
Iwase ⁸⁾	1992	62	M	3	N.D.	20,000	Operation
Iwase ⁸⁾	1992	76	F	6	N.D.	10,000	Operation
Iwase ⁸⁾	1992	46	F	6	N.D.	24,000	Operation
Horsmans ⁹⁾	1996	69	F	8	Hemorrhage	370,000	Operation
Horsmans ⁹⁾	1996	58	F	8	Hemorrhage	120,000	Operation
Yamaguchi ¹⁰⁾	1999	69	M	13	Hemorrhage	50,000	Operation
Yoshida ¹¹⁾	2002	60	M	11	Hemorrhage	110,000	Drainage and Operation
Yoshida ¹²⁾	2003	88	F	8	Infection	18,000	Drainage
Our case		66	F	16	Hemorrhage	280,000	Operation

N.D : No description

た当院消化器内視鏡センター長 座覇修先生に感謝します。

文 献

- 1) Thoh AY, Ng SS, Lee KF et al : Biliary cystadenoma and other complicated cystic lesions of the liver : diagnostic and therapeutic challenges. *World J Surg* **30** : 1560—1566, 2006
- 2) Korobkin M, Stephens DH, Lee JK et al : Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma : CT and sonographic findings. *Am J Roentgenol* **153** : 507—511, 1989
- 3) Mortelé KJ, Ros PR : Cystic focal liver lesions in the adult : differential CT and MR imaging features. *Radiographics* **21** : 895—910, 2001
- 4) 篠藤浩一, 大島郁也, 吉村清司ほか : 診断に難渋した陳急性出血を伴った肝嚢胞の 1 例. *日臨外会誌* **66** : 2518—2523, 2005
- 5) Koffron A, Rao S, Ferrario M et al : Intrahepatic biliary cystadenoma : role of cyst fluid analysis and surgical management in the laparoscopic era. *Surgery* **136** : 926—936, 2004
- 6) 岸本秀雄, 二村雄次 : 胆道上皮における CEA, CA19-9 の免疫組織学的研究. *日消誌* **83** : 2402—2410, 1986
- 7) 福富崇能, 四宮幸子, 岩本裕昭ほか : 肝内胆管拡張を伴った単純性肝嚢胞の一例. *福岡医誌* **83** : 134—138, 1992
- 8) 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
- 9) Horsmans Y, Laka A, Gigot JF et al : Serum and cystic fluid CA 19-9 determinations as a diagnostic help in liver cysts of uncertain nature. *Liver* **16** : 255—257, 1996
- 10) Yamaguchi M, Kuzume M, Matsumoto T et al : Spontaneous rupture of a non-parasitic liver cyst complicated by intracystic hemorrhage. *J Gastroenterol* **34** : 645—648, 1999
- 11) Yoshida H, Onda M, Tajiri T et al : Intracystic hemorrhage of a hepatic cyst. *Hepatogastroenterology* **49** : 1095—1097, 2002
- 12) Yoshida H, Onda M, Tajiri T et al : Infected hepatic cyst. *Hepatogastroenterology* **50** : 507—509, 2003

Case of a Liver Cyst with Elevated CA19-9 Level in the Cystic Fluid and Difficult to Differentially Diagnose as Different from Biliary Cystadenoma and Cystadenocarcinoma

Hisamitsu Zaha, Hiroki Sunagawa*, Osamu Kakazu, Mikiko Watanabe,
Mikiko Higa, Koji Kawakami, Susumu Inamine, Tetsuo Touyama,
Naoto Oshiro and Ken Nakama**

Department of Surgery, Nakagami Hospital

Division of Digestive and General Surgery, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus*

Division of Pathology, Nakagami Hospital**

A 66-year-old woman was found to have an asymptomatic cystic lesion 16×12cm in diameter in the right hepatic lobe in abdominal ultrasound tested in a regular health checkup. The cystic lesion showed internal septations and a solid component. Percutaneous cystic fluid aspiration was done to differentially diagnose between a cyst with an old hemorrhage and cystadenoma or cystadenocarcinoma. Because of radiologic characteristics and markedly elevated cystic CA19-9 (280,000U/ml), cystadenoma and cystadenocarcinoma could not be denied and surgery was undertaken. Operative findings showed a cystic nodule which was encapsulated with a thick fibrous capsule and enucleation was performed. The definitive diagnosis was a simple cyst with an old hemorrhage. Caution is therefore needed when interpreting elevated tumor markers in the cystic fluid of patients with cystic lesions of the liver.

Key words : liver cyst, CA19-9, cystadenoma

[Jpn J Gastroenterol Surg 41 : 1594—1598, 2008]

Reprint requests : Hisamitsu Zaha Department of Surgery, Nakagami Hospital
6-25-5 Chibana, Okinawa, 904-2195 JAPAN

Accepted : January 30, 2008