血清 CA19-9値が超異常高値を示した総胆管結石症の1例

市立芦屋病院外科

大川 淳 亀頭 正樹 赤松 大樹 吉龍 資雄

症例は71歳の女性。嘔吐を主訴に入院。入院時検査にて白血球 $19,300/\text{mm}^3$ 、血清総ビリルビン値は 15.2mg/dl と上昇し、胆管炎および閉塞性黄疸を認めた。血清 CA19-9値は $89,305\text{U/ml}$ と著増を示し、膵胆道系の悪性疾患が疑われた。腹部超音波と腹部 computed tomography (CT)、および percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) 上総胆管結石を認めたが、悪性所見は認めなかった。胆汁中の CA19-9は $13,800,000\text{U/ml}$ であった。Percutaneous transhepatic cholangiodrainage (PTCD)にて減黄後、血清 CA19-9値は 145U/ml まで減少し、総胆管結石の診断にて手術を施行した。胆嚢壁は著明に肥厚し、胆嚢内に混合石90個と総胆管内に混合石20個を認めた。病理組織学上、胆嚢壁の強度の炎症所見と、免疫組織学的に胆嚢上皮に CA19-9を証明した。術後 CA19-9値の再上昇は認めない。

Key words: cholelithiasis, obstructive jaundice, elevated serum CA19-9

はじめに

糖鎖抗原 carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) は膵・胆道系悪性腫瘍の腫瘍マーカーとして注目され広く普及してきた¹⁾²⁾。一方、肝・胆・膵の良性疾患においても時に高値を示すことがある^{3)~5)}。とくに黄疸や炎症所見を認める胆石症においては CA19-9が高値を示すことが多い⁶⁾⁷⁾。

今回われわれは血清 CA19-9が $89,305\text{U/ml}$ と異常高値を示した総胆管結石症を経験したので報告する。

症 例

患者：71歳、女性

主訴：嘔吐、右季肋部痛、発熱

既往歴：糖尿病（インシュリン使用）、高血圧

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1989年11月14日、嘔吐出現。16日、発熱 39°C とともに、右季肋部痛出現。近医受診。胆嚢炎と診断、当院内科入院となった。

入院時現症：眼球結膜に黄染を認めた。腹部は平坦であるが、右肋骨弓下に胆嚢を触知した。硬度は弾性硬。表面平滑で圧痛を認めた。

入院時検査成績：白血球は $19,300/\text{mm}^3$ と増加していた。総ビリルビンは 15.2mg/dl と上昇し、COT 154IU/l 、GPT 163IU/l と肝障害も見られた。空腹時血糖

は 179mg/dl であった。また腫瘍マーカーでは血清 CA19-9が $89,305\text{U/ml}$ と異常高値を示したが、他の腫瘍マーカーは正常であった (Table 1)。

腹部超音波検査：肝内胆管、総胆管の拡張と胆嚢および胆管内に結石像を認めたが、膵胆道系の悪性所見は認めなかった (Fig. 1)。

腹部 computed tomography (CT) 検査：胆嚢腫大および総胆管の拡張と結石像を認めたが、腹部超音波検査と同様、悪性所見は認めなかった (Fig. 2)。

経皮経肝胆道造影 (percutaneous transhepatic cholangiography ; PTC) : 胆嚢および肝内胆管、総胆管内に多数の結石像を認めたが、悪性を疑わせる所見

Table 1 Laboratory data on admission

Peripheral blood		Na	141 mEq/l
WBC	$19,300/\text{mm}^3$	K	3.4 mEq/l
RBC	$397 \times 10^4/\text{mm}^3$	Cl	103 mEq/l
Hb	12.1 g/dl	BUN	16.4 mg/dl
Ht	38.9 %	Crn	1.7 mg/dl
Plt	$33.2 \times 10^4/\text{mm}^3$	T.P.	5.2 g/dl
Blood chemistry		Alb.	2.5 g/dl
GOT	87 IU/l	FBS	179 mg/dl
GPT	137 IU/l	Tumor marker	
ALP	916 IU/l	CEA	3.3 ng/ml
LAP	497 IU/l	CA19-9	$89,305\text{U/ml}$
T. Bil	9.3 mg/dl	Elastase I	172 ng/dl
D. Bil	7.9 mg/dl	AFP	0.9 ng/ml
Amylase	74 IU/l		

<1992年12月9日受理> 別刷請求先：大川 淳

〒659 芦屋市朝日ヶ丘町39-1 市立芦屋病院外科

Fig. 1 Ultrasonogram showed a dilatation of the common bile duct and strong echo with acoustic shadow in it.

Fig. 2 CT scan showed high density area in the gallbladder and the common bile duct.

は得られなかった(**Fig. 3**)。造影後、胆道ドレナージ(percutaneous transhepatic cholangiodrainage; PTCD)とした。また胆汁細胞診では Class I であった。胆汁中の CA19-9 は 13,800,000 U/ml であった。

腹部血管造影：腫瘍濃染像，encasement などは認めなかった(**Fig. 4**)。

画像診断上悪性所見が得られなかったので，血清 CA19-9 値にて経過を追った。血清総ビリルビン値の低下にともない，血清 CA19-9 値も漸減し，術前には 145 U/ml となった(**Fig. 5**)。総胆管結石の診断にて 1990 年 1 月 12 日手術を行った。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹した。胆嚢壁は著明に肥厚していた。腹腔内検索，術中超音波検査に

Fig. 3 Percutaneous transhepatic cholangiogram showed gall stones in the gallbladder and common bile duct.

Fig. 4 The arterial phase of the celiac angiogram showed no tumor staining.

て腫瘍性病変を認めず，胆嚢摘出，総胆管切開・切石，T チューブドレナージ術施行。術中胆道ファイバー上も悪性所見はなかった。

摘出胆嚢は大きさ 6×5 cm，胆嚢壁は著明に肥厚し，内腔は粘膜の脱落を認めた。胆嚢内にコレステロール

Fig. 5 Relation between serum CA19-9 and total bilirubin level in the clinical course.

Fig. 6 Macroscopic finding of the gallbladder and gallstones.

結石90個と総胆管内にコレステロール結石20個を認めた (Fig. 6).

病理組織学的検査: Hematoxylin-eosin (H.E) 染色にて胆嚢粘膜の部分的脱落と粘膜下に炎症性細胞浸潤を著明に認めたが、悪性細胞は認めなかった。また酵素抗体法にて胆嚢粘膜に CA19-9 が強陽性に染色された (Fig. 7).

術後血清 CA19-9 値は 58 U/ml と正常値には回復しなかったが、経過良好にて 1990 年 3 月 10 日退院となった。術後より現在まで 2 年 6 か月間外来通院中であるが、血清 CA19-9 値は 30 U/ml から 90 U/ml で推移し著明な上昇は認めず、画像診断上も異常所見を認めてい

Fig. 7 Histological finding of the gallbladder wall—H.E stain—(upper), and immunohistochemical stain of CA19-9 antigen in the gallbladder wall (lower) ($\times 200$).

ない。

考 察

CA19-9 は膵・胆道系悪性腫瘍に比較的特異性が高い腫瘍マーカーで、陽性率も 80% を越えるとされている^{8)~11)}。一方良性疾病でも血清 CA19-9 が高値を示すことは諸家により報告されており、胆石症での陽性率は 7.9~66.7% とされている^{2)3)7)12)~14)}。また、胆石症における、血清 CA19-9 の絶対値については、1,000 U/ml を越えることはときどき経験される⁶⁾¹⁵⁾¹⁶⁾が、本症例のように、89,305 U/ml と著明に増加した報告はない。胆石症における CA19-9 上昇の機序として結石の嵌頓による胆汁排泄障害のための血中への逸脱¹⁵⁾、および炎症刺激による胆嚢上皮での CA19-9 の産生増加⁴⁾がその原因と考えられているが、完全には解明されていない。布施ら⁷⁾は、血清総ビリルビン値と血清 CA19-9 値との間に有意に正の相関を認めたとしている。外山ら⁴⁾は良性疾病の胆汁中の CA19-9 を測定し、1,000~44,000 U/ml であったと報告しているが、本症

例の胆汁中の CA19-9 は 13,800,000 U/ml と、外山らの報告値をはるかに越えており、血中の CA19-9 値が異常高値を示した一因と思われる。また小川ら¹³⁾は胆石症などの良性疾患であれば、減黄とともに CA19-9 値の正常化がみられるのに対し、悪性疾患では、減黄により CA19-9 値が低下する症例もあるが、多くの場合正常値には至らず依然高値をとるとしている。したがって、閉塞性黄疸を伴う胆石症においては、CA19-9 を腫瘍マーカーとするには、慎重であるべきであり、減黄後の CA19-9 値を参考とすべきであると考えられる。しかし、本症例は、減黄後も 145 U/ml と、正常範囲には復していない。これは Del Villano ら¹⁷⁾の提唱する cut off 値 37 U/ml および、膵胆道系のより確実な進行癌を示唆する cut off 値として、大倉ら²⁾が提唱している 100 U/ml をも越えている。本症例において減黄後も CA19-9 値が正常化しなかった要因としては、本症例が糖尿病を併存しており、塩⁵⁾の報告のように糖尿病が CA19-9 値に影響を及ぼしていると考えられた。このような症例に対しては、併存疾患も考慮に入れ、他の腫瘍関連抗原との combination assay が悪性疾患との鑑別診断に有用であると考えられる。

本論文の要旨は第 147 回近畿外科学会（奈良）において発表した。

文 献

- 1) 有吉 寛, 桑原正喜, 須知泰山ほか: 糖鎖抗原 CA19-9, 新しい腫瘍関連抗原—膵腫瘍マーカーとしての可能性. 医のあゆみ 125: 918—920, 1983
- 2) 大倉久直, 板倉尚子, 向島 達ほか: 新しい消化管腫瘍関連抗原の CA19-9 ラジオイムノアッセイ. 消外 7: 221—227, 1984
- 3) 森 康弘, 澤武紀雄, 登谷大修ほか: 血中 CA19-9 値に影響を及ぼす要因について—良性疾患における検討を中心に—. 胆と膵 6: 983—988, 1985
- 4) 山久太郎, 安達 献, 三富浩之ほか: 良性疾患における血清 CA19-9 高値例の検討. 北里医 15: 259—264, 1985
- 5) 塩 宏: 糖尿病患者における血清 CA19-9 値. 内科 63: 764—766, 1989
- 6) Albert MB, Steinberg WM, Henry JP: Elevated serum levels of tumor maker CA19-9 in acute cholangitis. Dig Dis Sci 33: 1223—1225, 1988
- 7) 布施好信, 辻 俊三, 谷脇雅史ほか: 胆石症における血清 CA19-9 の臨床的意義について. 日消病会誌 83: 2196—2200, 1986
- 8) 島田浩介, 川口富司, 南部文彦ほか: 肺癌と腫瘍マーカー—特に CA19-9 について—. 日臨外医会誌 46: 449—454, 1985
- 9) 林 敏, 小笠原正洋: 肺癌腫瘍マーカーの陽性率と小腸癌検出能—2) CA19-9 (糖鎖抗原). 日臨 44: 1817—1820, 1986
- 10) 吉村龍太, 芳賀克夫, 江上 寛ほか: 腫瘍マーカー CA19-9 および CA125 の消化器疾患における臨床的意義: とくに肺癌, 胆道癌の有用性について. 日消外会誌 18: 1687—1692, 1985
- 11) 種本和雄, 小長英二, 竹内仁司ほか: Carbohydrate Antigen (CA19-9) 測定値の検討. 日消外会誌 48: 30—37, 1987
- 12) 前川高天, 故倉 恵, 佐竹 弘ほか: 消化器癌診断における CA19-9 測定の臨床的意義—他の腫瘍マーカー及び膵酵素との比較—. 内科宝函 31: 147—153, 1984
- 13) 小川 真, 唐沢英偉, 小林敏生ほか: 胆道疾患における血清 CA19-9 の臨床的意義の検討. 日消病会誌 82: 1418—1984
- 14) 小口寿夫, 本間達二, 長田敦夫ほか: モノクローナル抗体にて認識される新しい腫瘍マーカー, CA19-9 の臨床的意義の検討. 日消病会誌 81: 1430—1435, 1984
- 15) 大西英胤, 別所 隆, 近藤 喬ほか: 血中 CA19-9 値の上昇を認めた胆石症の 1 例—血中 CA19-9 値の上昇機序に関する一考察—. 胆と膵 8: 1601—1605, 1987
- 16) 山本晋一郎, 斎藤逸郎, 長野秀樹ほか: CA19-9 が異常値を示した胆石症の 1 例. 胆と膵 9: 1251—1256, 1988
- 17) Del Villano BC, Brennan S, Brock P et al: Radioimmunometric assay for a monoclonal antibody-defined tumor marker, CA19-9. Clin Chem 29: 549—552, 1983

A Case of Markedly Elevated Serum CA19-9 with Choledocholithiasis

Atsushi Ohkawa, Masaki Kamegashira, Hiroki Akamatsu and Motoo Yoshitatsu

Department of Surgery, Ashiya City Hospital

A 71-year-old female presented with vomiting. Laboratory tests on admission revealed leukocytosis, jaundice, and marked elevation of serum CA19-9 (89,305 U/ml). An abdominal ultrasonogram, CT scan and PTC showed bile duct stones. No tumors were suspected. Serum CA19-9 gradually decreased to 145 U/ml after biliary drainage. The patient was operated on for bile duct stones. The gallbladder exhibited wall thickening and had mixed stones in it.

Pathology revealed no evidence of malignancy. Immunohistological staining for CA19-9 demonstrated it to be positive in the gallbladder wall.

Reprint requests: Atsushi Ohkawa Department of Surgery, Ashiya City Hospital
39-1 Asahigaoka-cho, Ashiya-city, 659 JAPAN