症 例

CEA 高値にて発見された肝細胞癌の 1 切除例

長崎大学医学部第 2 外科（主任：土屋涼一教授）

寺 田 正 純	富 岡 勉	中 村 和 邦
山 本 賢 輔	山 口 孝	野 田 剛 稔
井 沢 邦 英	角 田 司	吉 野 寮 三
原 田 昇	土 屋 涼 一	

健康保険諫早総合病院内科

藤 島 直 幹

症例は59歳、男性。主訴は特になし。検診にて血清 CEA 高値を指摘され精査の結果、肝左葉内側区域(S₄)の肝腫瘍であった。血清 AFP 値は正常範囲内であったため転移性肝癌を疑い、腹腔内他臓器の精査を行うも異常を認めなかった。そこで CEA 産生原発性肝癌の診断にて micro-wave を用いた S₄亜区域切除術を行った。腫瘍は径2.6×1.8cm で被膜を有し、病理組織学的には Edmondson II 型の肝細胞癌であった。術後経過は良好で、血清 CEA 値も正常化し腫瘍による CEA 産生が確認された。血清 CEA 高値を示す肝癌は大部分が転移性であり、原発性肝癌は稀である。従ってその診断にあたっては腹腔内他臓器の十分かつ慎重な精査が必要と考える。

索引用語：CEA, AFP, 肝細胞癌

はじめに

肝細胞癌患者では高率に血清 AFP の上昇を認めるが、血清 CEA の上昇もしばしば認められる。しかし血清 CEA 陽性の場合、低値であることが多く、10ng/ml 以上の高値をとることは稀である。今回我々は、CEA 高値にて発見され、肝切除を施行し良好な経過をとった肝細胞癌の 1 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

患者：59歳、男性。

主訴：特になし。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：昭和56年左腎結石。昭和57年アルコール性肝炎、糖尿病。

現病歴：昭和53年より近くの病院にて毎年検診を受けていたが、昭和57年10月、アルコール性肝炎、糖尿病を指摘された。それ以後、定期的に肝機能等の検査を受けていた。昭和58年9月、血清 CEA 13.3(ng/ml)と高値を示し、精査のため同病院に入院した。腹部 CT、同エコー、血管造影にて肝腫瘍の診断を受け、手術目的にて昭和58年11月当科へ転院となった。

入院時現症：体格中等度やや肥満。貧血、黄疸は認めず。腹部は平坦で、弾性硬、表面軽度凹凸不整の肝を1.5横指触知したが腫瘍は認めなかった。

入院時検査成績(表1)：貧血黄疸なく、肝機能ではコリンエステラーゼ、総コレステロール及び A/G 比の軽度低下以外、異常を認めなかった。血清 CEA は当初13.3(ng/ml)であったものが、血管造影時に施行された肝動脈塞栓術により、8.1(ng/ml)まで低下していた。また血清 AFP は6.5(ng/ml)と正常範囲内であった。

腹部 CT 所見(図1)：肝左葉内側区域(S₄)にφ2.5 cm の境界明瞭な low density area を認めた。脾には異常を認めなかった。

肝エコー所見(図2)：S₄領域に、halo 及び lateral shadow を伴う echogenic で、内部エコーはやや不均一な腫瘍を認めた。また daughter lesion や、門脈、肝静脈への浸潤は認めなかった。

SCAG 所見(図3)：内側区域上部に腫瘍血管陰影(矢印)を認めた。主に中肝動脈の支配を受けているようであるが、血行は乏しかった。

上部消化管造影及び注腸造影：いずれも異常を認め

表 1 入院時検査成績

末梢血所見		肝機能	
RBC	429万	T.Bil	0.6mg/dl
Hb	13.0g/dl	GOT	20mu/dl
Ht	40.9%	GPT	32 "
WBC	5700	LDH	199 "
血小板	16.4万	Al-ph	172 "
血清電解質		LAP	61 "
		γGTP	21 "
		TTT	1.4 KU
		ZST	8.8 KU
Na	140 mEq/l	Ch-E	0.51
K	4.7 "	T.Cho.	98mg/dl
Cl	103 "	総蛋白	7.4 g/dl
Ca	8.7 mg/dl	A/G	1.1
BUN	11 mg/dl		
クレアチニン	1.1 "		
血清CEA	8.1 ng/ml	血清アミラーゼ	324 I.U.
血清AFP	6.5 ng/ml

図1 腹部CT：肝左葉内側区域(S₄)にφ2.5cmの境界明瞭な low density area を認める。

なかった。

以上の所見より原発性肝癌の診断にて昭和58年11月16日開腹した。

手術所見：肝は軽度腫大し表面に粗大結節状の凹凸を認めた。腫瘍は肝表面への露出はなく、触診にて存在部位を確認できなかったため、まず術中エコーにて腫瘍の位置、大きさを確認後、切除範囲の決定を行った。次いで micro-wave を用い切離線に沿って肝を焼灼した後、S₄亜区域切除を行った。

切除標本(図4)：切除肝は97gで、腫瘍は被膜を有し、大きさは2.6×1.8cmであった。また腫瘍内部はモザイク状を呈していた。

病理組織像(図5)：腫瘍の大部分は壊死に陥ってい

図2 肝エコー：S₄領域に echogenic で、内部エコーはやや不均一な腫瘍を認める。 図3 SCAG：S₄領域上部に腫瘍血管陰影を認める(矢印)。主に中肝動脈の支配を受けているようであるが血行は乏しい。

たが残った腫瘍細胞は索状構造を示し、肝細胞によく似ており、Edmondson II 型の肝細胞癌であった。非癌部は非活動性慢性肝炎の像であった。また切除標本において酵素抗体法による CEA 染色を行ったが CEA の癌細胞内局在は証明できなかった。

図4 切除標本：腫瘍は2.6×1.8cmで被膜を有し、内部はモザイク状を呈していた。

図5 病理組織像 (H.E.染色×40)：腫瘍細胞は索状構造を示し、肝細胞類似で、Edmondson II 型の肝細胞癌である。

術後経過：経過は良好で術後6カ月の現在、再発の徴候なく社会復帰している。表2は術前後のCEAとAFPの推移を示している。腫瘍切除後、血清CEAが正常に復したことから、本症例はCEA分泌肝細胞癌と診断した。

考 案

肝細胞癌患者における血清AFP陽性率は、諸家の報告ではほぼ70～80%であり¹⁾、血清CEAの陽性率は40%前後である²⁾³⁾。なお血清CEA陽性例におけるその値は低値であることが多く、10ng/ml以上の高値を示すのは5%以下と報告されている^{4)~6)}。教室の過去5年間の肝細胞癌症例でも71例中、AFP陽性率77%、CEA陽性率20%、そのうちCEA 10ng/ml以上の高値を示したものは2例(3%)であった。

一方、CEA高値の肝癌の場合、原発性が転移性の

表2 CEAとAFPの推移

表3 肝癌(原発性、転移性)におけるCEAとAFP：長崎大2外(S53～S58)

鑑別が問題となる。表3は教室の過去5年間に手術にて確認された肝細胞癌49例と転移性肝癌41例におけるCEAとAFPの関係を示したものである。AFPのみ高値である場合は全例肝細胞癌であり、CEAのみ高値をとるものは大部分が転移性肝癌で肝細胞癌は例外的であった。このように、CEA高値肝癌ではまず転移性肝癌を疑い、原発性肝癌という診断は腹腔内他臓器の十分な精査ののち、なされなければならない。

腫瘍によるCEA産生の証明は酵素抗体法を用いたCEA染色、或いは癌組織CEA濃度定量⁷⁾により行われる。我々の切除標本においてCEAの局在は腫瘍細胞内にも、周囲の肝細胞内にも証明されなかった。又、

胆管上皮内にも特に control に比べその分布が多いといえる所見はみられなかったが、Biliary Glycoprotein I, II⁹⁾を含む CEA の関連抗原を血中にて測定していた可能性もある。従って CEA 産生肝癌という診断確定のためには実際に腫瘍組織の CEA 濃度の定量又は腫瘍細胞体内での CEA の局在の証明が必要と考えられた。

おわりに

以上、CEA 高値にて発見された肝細胞癌の 1 切除例を報告した。

なお、本論文の要旨は第43回九州がん学会において発表した。

文 献

- 1) 平井秀松：肝臓。医学書院。1976.
- 2) 森 武貞, 奥田 博：癌胎児性抗原—癌のスクリーニングから確診まで—, 治療, 64 : 264—270, 1982.
- 3) Macnab, G.M., Urbanowicz, J.M. and Kew, M. C.: Carcinoembryonic antigen in hepatocel-

lular cancer. Br. J. Cancer, 38 : 51—54, 1978.

- 4) 阿部正秀, 沢 靖彦, 長崎嘉和他：肝疾患における血清 Carcinoembryonic antigen (CEA) の検討, 日消誌, 76 : 64—71, 1979.
- 5) Hirohashi, S., Shimosato, Y., Ino, Y., et al.: Distribution of alpha-fetoprotein and immunoreactive carcinoembryonic antigen in human hepatocellular carcinoma and hepatoblastoma. Jpn. J. Clin. Oncol., 13 : 37—44, 1983.
- 6) 今枝孟義, 仙田宏平, 加藤敏光他：各種疾患における CEA 測定の臨床的意義, 日医放線会誌, 36 : 910—921, 1976.
- 7) 小島 治, 藤田佳宏, 栗本貴志他：大腸癌における血清 CEA 上昇因子の分析—組織 CEA 濃度ならびに CEA の局在との関係, 日消外会誌, 16 : 911—915, 1983.
- 8) 松岡雄治：腫瘍マーカーとしての CEA とその問題点, Oncologia, 6 : 133—148, 1983.

REPORT OF A PATIENT WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA WHO HAD A HIGH SERUM CEA LEVEL

Masazumi TERADA*, Tsutomu TOMIOKA*, Kazukuni NAKAMURA*, Kensuke YAMAMOTO*,
Takashi YAMAGUCHI*, Takatoshi NODA*, Kunihide IZAWA*, Tsukasa TSUNODA*,
Ryôzô YOSHINO*, Noboru HARADA*, Ryôichi TSUCHIYA* and
Naoki FUJISHIMA**

*Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

**Department of Internal Medicine, Health Insurance Isahaya General Hospital

The patient was a 59-year-old man without any particular complaint. Upon examination, he was found to have a high serum CEA level, and a subsequent detailed examination revealed a hepatic tumor in the medial segment of the left hepatic lobe (S₄). The tumor was suspected of being metastatic because his serum AFP level was within normal range. Detailed examination of other intra-abdominal organs, however, revealed no abnormalities. Therefore, after diagnosis of a primary hepatic carcinoma producing CEA, the S₄ subsegment was excised using the microwave coagulator. The tumor size was 2.6 × 1.8 cm. Histopathologically, it was found to be a hepatocellular carcinoma of Edmondson type II with a capsule. The postoperative course has been favorable; the serum CEA level returned to normal, thereby confirming the production of CEA by the tumor.

Increased CEA levels are rare in primary hepatocellular carcinomas, but very common in metastatic liver cancers. Therefore, detailed examination of other intra-abdominal organs is necessary in the diagnosis of such cases.

Key words: CEA, AFP, Hepatocellular carcinoma