症 例

Carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) の高値を示した 巨大肝嚢胞の 1 例

大阪市立大学第 2 外科 (主任：酒井克治教授)

田 中 宏 酒 井 克 治 木 下 博 明
広 橋 一 裕 街 保 敏 久 保 正 二
鄭 徳 豪 岩 佐 隆 太 郎 李 光 春
中 田 浩 二

患者は腹部腫瘍を主訴として来院した65歳の女性である。CT スキャン像上、一部の壁に石灰化を伴う内部構造均一な巨大肝嚢胞があり、超音波検査では嚢胞内部に不規則な浮遊物が認められた。下大静脈造影像上、下大静脈が嚢胞により著明に圧排され腰静脈を介しての側副血行路が発達していた。また肝動脈造影像上の腫瘍濃染像、および血中 CA19-9 の高値から、肝嚢胞の悪性化を疑い嚢胞摘出術を施行した。しかし摘出標本では、嚢胞内部に茶褐色の液体とスポンジ様物質が充満していたが、悪性化所見は認められなかった。しかし、本例の如く悪性化の疑われる肝嚢胞に対しては積極的に嚢胞摘出、あるいは肝切除術を施行すべきであると考えた。

索引用語：巨大肝嚢胞，CA19-9，嚢胞摘出術

はじめに

孤立性肝嚢胞は比較的稀な疾患とされてきたが、最近の画像診断法の進歩にともない無症状でも発見される機会が増え、報告例も増加している。最近我々は CA19-9 値が高値を示し悪性化の疑われた巨大肝嚢胞に対し摘出術を行ったので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：65歳，女性。

主訴：腹部腫瘍。

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和60年夏ごろ右上腹部の腫瘍に気づいたが放置していた。昭和61年2月，近医で超音波検査を施され，肝内占拠性病変を指摘されたため3月15日，当科を受診した。この間，腹痛，発熱，黄疸等は認められなかったが，下腿部の浮腫を時々自覚することがあった。

理学的所見：貧血，黄疸を認めず，胸部は理学的に著変がなく，肺肝境界は右鎖骨中線上第6肋間であった。右季肋部は膨隆し，頭側に向かう腹壁静脈の怒張

がみられた。肝が正中線上6横指，右鎖骨中線上5横指触知され，その性状は弾性硬，辺縁鈍であった。

検査成績

1) 血液生化学的検査：肝機能検査上，コリンエステラーゼ値の軽度低下，アルカリフォスファターゼ値及び ICG 15分値の軽度上昇が認められた。carcinoembryonic antigen (CEA) 及び α -fetoprotein (AFP) 値は正常であったが，carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 値が2,000U/ml と高値を示した。また Echinococcus 及び Amoeba に関する血清学的諸検査は陰性であった (表1)。

2) CT：右前区域を中心に境界明瞭で内部構造均一な嚢胞が認められ，隔壁形成と嚢胞壁の石灰化がみられた。また下大静脈は嚢胞のため著明に圧迫されていた (図1)。

3) 超音波検査：右前区域を中心に嚢胞が存在し，その内部構造は不均一で，不規則に振動する浮遊物が認められた。また右肝静脈および門脈前枝は嚢胞により圧排されていた (図2)。

4) 内視鏡的逆行性胆膵管造影 (ERCP)：肝内胆管は嚢胞性病変により著明に圧排されているが，嚢胞内腔との交通は認められなかった。

昭和62年3月27日受付 62年6月13日採用

表 1 入院時検査成績

尿：異常なし		肝機能検査：	
便：寄生虫卵（－）		TP	6.6g/dl
一般血液検査：		Alb	3.7g/dl
		TTT	1.0U
		ZTT	8.0U
		T-Bil	0.9mg/dl
		GOT	22IU
		GPT	21IU
		CHE	0.66ΔpH
		ALP	12.7KAU
		γ-GTP	30mu/ml
		LAP	24mu/ml
WBC	6000/mm ³	LDH	436WU
Eos	0.3%	T-CHO	226mg/dl
St	15.0%	ICG15分値	17.7%
Seg	40.0%	Amylase	361IU
Ly	36.0%	腫瘍マーカー：	
RBC	477×10 ⁴ /mm ³		
Hb	13.1g/dl		
Ht	40.1%		
Plt	22.1×10 ⁴ /mm ³		
血清学的検査：		AFP	<5.0ng/ml
HB抗原	（－）	CEA	1.0ng/ml
HB抗体	（－）	CA 19-9	2000U/ml
Echinococcus	（－）		
Amoeba	（－）

図 1 腹部 CT 像：一部隔壁形成（長矢印）と石灰化像（短矢印）がみられる。

5) 血管造影：総肝動脈及び右下横隔膜動脈も嚢胞により著明に圧排されており，右下横隔膜動脈領域には，hypervascular lesion が認められた。下大静脈は左背側へ著明に圧排され，lumbar vein を介しての側副血行路が発達していた（図 3）。

以上の所見より悪性化の疑われる巨大肝嚢胞と診断し，8月20日開腹術を施行した。

手術所見：開腹すると，肝左葉は肥大し前区域は菲薄化していた。前上亜区域を中心に小児頭大の肝嚢胞が認められ，緊満状であった（図 4）。そこで，まず内

図 2 腹部超音波検査像：嚢胞内部には不均一な浮遊物が認められる。

容液を一部穿刺吸引した後，CUSA を用いて肝実質から嚢胞を剥離，摘出した。その際，嚢胞壁と右肝静脈の下大静脈流入部に炎症性の強固な癒着が認められた。同部は血管造影像上の hypervascular lesion と一致していると考えられた。

摘出標本：嚢胞は21×18×17cm，線維性の壁で被われ，内部には約3,000ml の褐色の液体とともに無構造の索状物が充満していた。この索状物を取り去り壁内面を観察したところ，一部に隆起性病変が認められた（図 5）。これを病理組織学的に検索したところ，嚢胞壁は主として線維組織からなり，血管，細胆管，神経線維も混え，一部に石灰化がみられた。壁外面にはリンパ球浸潤が認められたが，これと接する肝は正常肝細胞で，圧迫による病的な所見等はみられなかった。壁内面は上皮細胞を欠き，処々に壊死組織がみられ，赤血球を多数含んだ血管や好中球の浸潤が認められた（図 6）。以上のように，慢性炎症に一部急性炎症が加わった所見を呈していた。しかし，術前より疑われた悪性所見は認められず，良性の肝嚢胞と診断された。

術後経過は良好で6ヵ月後の現在，元気に社会生活を送っている。

考 察

肝嚢胞（以下本症）は1846年，Brodie¹⁾によって報告されたのが最初であるが，その多くが無症状であるため臨床的には稀な疾患とされてきた。しかし，最近の画像診断法の進歩によって実施臨床でよく発見されるようになり，報告例の増加とともに，その取り扱いが問題になってきている^{2)~6)}。

本症の臨床的分類には Sanfelippo ら³⁾の分類（表

図3 血管造影像：a. 総肝動脈造影像。b. 右下横隔膜動脈造影像：矢印の部位に hypervascular lesion がみられる。
c. 下大静脈造影（正面）。d. 下大静脈造影（左側面）

2) が一般的であるが、最近の画像診断法の進歩により小さな無症状のものまで発見される機会が増加するにつれ、孤立性か多発性かいずれに分類すべきか困難

な例も増加してきている。本例のように、主嚢胞の他に2～3個の小さな娘嚢胞を持つような例は孤立性に分類するのが慣例的であるが⁴⁾、どこまでを孤立性に

図4 開腹所見：巨大な嚢胞（矢印）がみられる。

表2 肝嚢胞の分類

1. 先天性
a. 孤立性
b. 多発性
2. 感染性
a. 特異的（肝包虫）
b. 非特異的
3. 外傷性
4. 腫瘍性

(Sanfelippo ら, ³⁾ 1974)

図5 摘出標本：a. 壁の一部を切開すると内部にスポンジ様物質が充満している。
b. ホルマリン固定後の壁内面の拡大像：壁内面の一部隆起性病変が観察される。

図6 病理組織標本：a. 嚢胞壁（上が内面，下が外面）。b. 嚢胞壁内面（強拡大）

するか基準は不明確である。また肝のみの多発性嚢胞と腎にも病変のみられる伴性優性遺伝の多嚢胞性疾患、さらには先天性肝繊維症との関係など未解決の問題も多く⁷⁾、病因的な解明が待たれるところである。

本症は本来、症状に乏しいが、Sanfelippo らは先天性肝嚢胞 131 例中 21 例に何らかの症状を認めたと報告している⁸⁾。これらは主に嚢胞による圧迫症状で、腹部膨満感や食思不振、嘔気、嘔吐、便秘、下痢といった消化器症状や、心窩部あるいは右季肋部の鈍痛、稀に黄疸や門脈圧亢進症などである⁸⁾。本例では腹部腫瘤を自覚していた他に下腹浮腫を訴えていたが、これは、嚢胞により下大静脈が著明に圧迫されたことと関係があるものと考えられた。

ところで、本例は術前診断上、次の 2 点で興味深い症例であった。第 1 点は画像診断の際、CT 像と超音波像で嚢胞が異なった性状を示したことである。前者では均一な内部構造として認められたのに対し、後者では不規則に振動する浮遊物が認められた。摘出標本をみると嚢胞内部は褐色の液体とともに褐色の無構造なスポンジ様物質が充満しており、この物質は超音波検査上浮遊物と読影されたと考えられた。しかし、CT スキャン像上、均一構造としてとらえたのは、CT のスライス幅の問題とスポンジ様物質の浮遊運動によるものと考えられた。なおこれまでに、嚢胞内に急性出血を来したと考えられる症例で嚢胞内部にフィブリン塊が認められたとの報告がみられるが⁸⁾、本例でみられたようなスポンジ様物質が充満していた症例は報告されていない。この物質は、長い年月をかけて出血や内壁の剝離が繰り返されていくうちに、その物質が析出してきたのではないかと考えられた。

第 2 点は、CA19-9 が高値を示したことである。従来より、先天性肝嚢胞から発癌することが報告されており⁹⁾、佐々木らは孤立性肝嚢胞 22 例中 3 例に悪性化が認められたと報告している¹⁰⁾。悪性化の診断の際、血中、胆汁中、あるいは嚢胞液中の腫瘍マーカー、特に CEA 値の高値が有力な手がかりとなった症例も報告されている^{11)~13)}。本例では血中 AFP 値や CEA 値は正常であったが CA19-9 値が 2,000 U/ml と高値を示した。もともと CA19-9 は、膵、胆道系の悪性腫瘍において高率かつ大量に産生される物質で、37 U/ml を cut off 値とし、100 U/ml 以上の良性疾患は 3% 以下にすぎないとされている¹⁴⁾。したがって、CA19-9 の高値は血管造影像上の腫瘍濃染像とともに悪性化を強く示唆した。しかし、摘出標本を精査しても、悪性所見は認

表 3 CA19-9 値の推移

表 4 肝嚢胞の治療

1. 肝切除
2. 嚢胞摘出
3. 嚢胞開窓
4. 内・外瘻造設
5. 穿刺吸引
6. 硬化剤（エタノール等）注入

められなかった。良性疾患でも急性の胆道系炎症などでは稀に CA19-9 値が著明高値を示すことがあるとの報告¹⁵⁾もみられるが、極めて例外的である。なお嚢胞内容液中の CA19-9 値は 113.9 U/ml であり、血中より低値であった。また血中 CA19-9 値は嚢胞摘出術によって術後緩徐に低下した(表 3)。元来この物質の血中半減期は 14 時間と短く¹⁶⁾、CA19-9 産生腫瘍を完全に摘出した場合であれば急速に正常に復するとされている。本例では嚢胞の圧排等による随伴症状、すなわち、膵炎や肝内胆管壁の反応として CA19-9 が産生されたが、圧排の解除とともにその産生が徐々に低下してきたものと推測された。

本症の治療に関しては種々の方法が報告されている⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾(表 4)。直径 5cm 以下の無症状の嚢胞については経過観察のみでよいが、10cm 以上になると無症状であっても何らかの治療が必要との意見がある¹⁹⁾。最近では、純エタノールの嚢胞内注入によっても良好な成績が得られているが^{20)~23)}、本例のように悪性化の疑われる例では、積極的に嚢胞摘出術あるいは肝切除術を施行すべきであろう。

結 語

CA19-9 の高値を示した興味ある肝嚢胞の症例を経験したので報告した。

なお、この内容の要旨は第140回近畿外科学会において報告された。

文 献

- 1) Brodie BC: Lectures illustrative of various subjects, Pathology and Surgery Lecture V, Longman, London, 1846
- 2) Henson SW, Howard KG, Louis HW: Benign tumor of the liver III. Solitary cysts. Surg Gynecol Obstet 103: 607—613, 1956
- 3) Sanfelippo PM, Oliver HB, Louis HW: Cystic disease of the liver. Ann Surg 179: 922—925, 1974
- 4) 殿田重彦, 広田耕二, 鎌田義紘他: 孤立性肝囊腫の1例と最近4年間の本邦集計111例の検討, 日臨外会誌, 39: 332—339, 1978
- 5) 村上邦康, 船岡宏明, 大城幸治他: 孤立性非寄生虫性肝囊腫の1例及び本邦における真性肝囊腫の統計的観察, 外科診療 21: 721—727, 1969
- 6) Nakayama F, Tabata M, Nishimura M: Diagnosis and treatment of solitary nonparasitic hepatic cyst. Jap J Surg 4: 156—164, 1974
- 7) Gang DL, Herrin JT: Infantile polycystic disease of the liver and kidneys. Clinical Nephrology 25: 28—36, 1986
- 8) Rashed A, May RE, Williamson RCN: The management of large congenital liver cyst. Postgraduate Medical Journal 58: 356—541, 1982
- 9) 星野輝彦, 後藤裕己, 加藤 泰他: 悪性化した真性肝囊腫の1例, 外科 37: 1094—1098, 1977
- 10) 佐々木英制, 佐野文男, 柿田 章他: 肝囊胞症(非寄生虫性)の外科治療—自験33症例の検討(会), 日外会誌 78(臨時増刊): 174, 1977
- 11) 片岡和彦, 岩藤知義, 小林 努他: 肝囊胞の癌化を伴う多発性肝腎囊胞症の1例, 癌の臨 31: 199—205, 1985
- 12) 富岡 勉, 浦 一秀, 山本賢輔他: 左肝管内発育を示した Biliary Cystadenocarcinoma の1例—本邦報告例の検討—, 日臨外会誌 45: 642—647, 1984
- 13) 西 八嗣, 古川正人, 中田俊則他: 肝囊胞腺癌の1例, 日消外会誌 19: 1654—1657, 1986
- 14) 大倉久直: 腫瘍の産生する物質の臨床. 糖鎖抗原 CA19-9, 臨床医 12: 506—510, 1986
- 15) 橋本和雄, 小長英二, 竹内仁司他: Carbohydrate antigen19-9 (CA19-9) 測定値の検討, 日臨外会誌 48: 30—37, 1987
- 16) 大倉久直: 腫瘍マーカーCA19-9, 代謝 22: 891—896, 1985
- 17) 橋本忠明, 勝見正治, 浦 伸三他: 孤立性肝囊腫の3例—deroofting 術式の適応—, 日臨外会誌 41: 281—286, 1974
- 18) 前田正司, 中神一人, 早川直和他: 非寄生虫性肝囊胞の2例—経皮経肝囊胞ドレナージの有用性—, 日臨外会誌 42: 421—426, 1975
- 19) Fernandez M, Cacioppo JC, Davis RP, et al: Management of solitary nonparasitic liver cyst. The Am Surgeon 50: 205—208, 1984
- 20) 内山典明, 園田俊秀, 小山隆夫他: Absolute ethanol 経皮的注入による巨大肝囊胞の1治療例, 日医放線会誌 44: 479—482, 1984
- 21) Trinkl W, Sassaris M, Hunter FM: Nonsurgical treatment for symptomatic nonparasitic liver cyst. Am J Gastroenterol 80: 907—911, 1985
- 22) 山口嘉和, 宇都宮潔, 吉本勝彦他: エタノール注入療法が有効であった巨大肝囊胞の2症例, 臨成人病 16: 139—142, 1986
- 23) Bean WJ, Rodan BA: Hepatic cyst: Treatment with alcohol. AJR 144: 237—241, 1985

REPORT OF A PATIENT WITH A HUGE LIVER CYST WHO HAD A HIGH SERUM LEVEL OF CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 (CA19-9)

Hiromu TANAKA, Katsuji SAKAI, Hiroaki KINOSHITA, Kazuhiro HIROHASHI,
Yasutoshi TSUJI, Syoji KOB0, Noritaka TEI, Ryutaro IWASA,
Mitsuharu LEE and Koji NAKATA

Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School

The patient was a 65-year-old woman who was admitted with an abdominal mass. CT-scans showed a huge liver cyst that was homogeneous except for one part of the wall which was calcified. Ultrasonograms showed an irregular floating structure in the cyst. Inferior vena cava (IVC) angiograms showed that the IVC was compressed by the cyst and that collateral circulation had developed. A tumor stain on the arterial angiogram and the high serum level of CA19-9 suggested there was malignant change in the cyst, so it was removed. The cyst was filled with a brown fluid and had a sponge-like structure, but there was no malignancy. It is difficult to positively identify malignancy preoperatively, so tumor extirpation or liver resection should be performed on such cases of suspected malignant change.