症 例

高 CA19-9, CA125血症を呈した感染性脾類表皮嚢胞の1例

町立吉田総合病院外科, 愛媛大学第2外科*, 同 第2病理**

楠 瀬 浩 之 渡 部 祐 司* 佐 藤 元 通*

吉 川 浩 之* 河 内 寛 治* 宮 崎 龍 彦**

高 CA19-9, CA125血症を呈する感染性脾類表皮嚢胞の報告は稀である。われわれは腹痛, 発熱を契機に感染性脾膿瘍と診断され, 血中両マーカーがそれぞれ8,400U/ml, 178.4 U/ml と高値を示した20歳女性に腹腔鏡下脾摘術を施行した。嚢胞は11×9 cm で700ml の混濁した膿汁を認め, 嚢胞液中 CA19-9, CA125はそれぞれ 1.1×10^6 U/ml, 1.8×10^4 U/ml と異常高値を示した。組織所見では, 類表皮嚢胞と診断され, 免疫染色では CA19-9 が嚢胞壁上皮に一致して濃染し, 同部からの血中への逸脱によるものと思われた。術後 CA19-9, CA125の推移はそれぞれ, 術後6ヵ月後の外来検査で100U/ml, <35U/ml と低下した。このような症例は術前良悪性の鑑別が困難なため, 脾摘が妥当と考えられるが, まず腹腔鏡下脾摘による低侵襲な診断的治療を行うべきである。

索引用語: 脾嚢胞, CA19-9, CA125

緒 言

脾嚢胞は比較的発見されることが多く, 通常経過観察されるが, CA19-9など腫瘍マーカーの上昇を認める症例は極めて稀である。今回, 術前に高 CA19-9および高 CA125血症を呈した脾嚢胞患者に, 良悪性の鑑別のため腹腔鏡下脾摘除術を施行したので, 文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 20歳, 女性。

主訴: 発熱, 左季肋部痛。

既往歴: 12歳時虫垂切除。腹部外傷や脾炎の既往はない。

現病歴: 1999年3月27日突然腹痛出現し, 救急病院受診。WBC12,000/ml, CRP5.43mg/dl と上昇しており, 入院後 US, CT で巨大な脾嚢胞を認めた。嚢胞内容の density が漿液性ではなく, 高 CA19-9, CA125血症も認めたため, 悪性の危険性もあり穿刺排液より外科的切除の適応と考え, 4月16日当科紹介入院となった。

入院時現症: 身長153.6cm, 体重63.9kg, 血圧130/

80mmHg, 脈拍72/分, 体温36.6°C。左季肋部に圧痛を認めたが, 明らかな腹部腫瘍は触知しなかった。

入院時検査成績: WBC9,700/ml, CRP0.35mg/dl, β -D グルカン15pg/ml, CA19-9 8,400U/ml (<30), CA125 178.4U/ml (<35), CEA1.8ng/ml (<3.5) であった。他の末梢血, および一般血液生化学検査では異常値を認めなかった。

CT 所見: 脾上極から脾門部にかけ12×10cm の単房性嚢胞を認めた。壁肥厚を認めるものの石灰化, 壁在結節は認めなかった (図1)。

高 CA19-9および嚢胞壁肥厚を認めたため, 悪性の可能性もあることを十分説明し, 嚢胞切除, 脾部分切除でなく脾摘除の方針とし, 腹腔鏡下脾摘除の有用性, 問題点を十分説明したうえで1999年4月28日手術を施行した。

手術手技および術中所見: 臍内より5mm 腹腔鏡を挿入し, 図2のごとく左季肋部に肝圧排鉗子のための10mm, 臍上部正中に5mm, 左鎖骨中線上に EndoGIA 用の12mm trocar を挿入した。操作は上限8mmHg のCO₂気腹により施行した。脾上極は肝外側区域下面に強固に癒着しており, 悪性の場合に備え, ガス塞栓に注意しつつ癒着化した肝組織のみを切除する層で丁寧に剝離を進めた。脾尾部端と脾門部間は EndoGIA (30-2.0) により切離した。摘出脾重量は950

1999年12月13日受付 2000年6月14日採用

<所属施設住所>

〒799-3701 愛媛県北宇和郡吉田町北小路甲217

図1：脾上極から脾門部にかけて12×10cmの単房性嚢胞を認める。壁肥厚を認めるも、石灰化、壁在結節は認めない。

図2：臍内，左季肋部，臍上部正中，臍左側左鎖骨中線情にそれぞれ5，10，5，12mmのtrocarを留置した。12mmのtrocarはEndoGIA挿入および摘出した脾臓の回収に使用した。

g，うち混濁した褐色嚢胞液が700mlであった。手術時間は2時間40分であった。

術翌日から歩行，経口摂取可能で，7日目に退院した。退院直前のCA19-9，CA125はそれぞれ680U/ml，68.1U/ml，また6ヵ月後の外来でそれぞれ100U/ml，<35U/mlと低下を認めた。

病理組織所見：(図3 a, b, c)：H.E染色，CA19-9免疫組織染色およびCytokeratin染色で，角化型重層扁平上皮を認め，ヘモジデロシス，コレステリン結晶沈着を認めた。Atypiaやmitosisの成分はなし。CA19-9染色は，Cytokeratin染色で染まる上皮に一致して陽性で，同部位からの嚢胞内，血中へのCA19-9の流出が示唆された。なお，CA125染色は施行できなかった。

図3 a：H. E. 染色 (×40)

b：CA19-9免疫組織染色 (×20)

c：Cytokeratin 染色 (×20)

角化型重層扁平上皮を認め，ヘモジデロシス，コレステリン結晶沈着を認めた。Atypiaやmitosisの所見はなし。CA19-9およびcytokeratinで染色される部位はほぼ一致し，上皮内でのCA19-9産生を示された。

$\frac{a}{b}$
c

嚢胞液性化学検査所見：Total bilirubin 3.5mg/dl, amylase 60IU/l, CA19-9 1,094,000U/ml, CEA 250 ng/ml, CA125 17,930U/lであった。

考 察

最近、肝や脾に発生した嚢胞性疾患のうち嚢胞腺癌のみならず、borderline malignancy とみなされる疾患が多く報告され、今まで放置されていた症例の中にも治療の必要な症例が含まれることが明らかとなってきた^{1)~5)}。一方、脾嚢胞の悪性化も文献上極めて稀ではあるものの報告されており⁶⁾、脾嚢胞患者の治療にも他の嚢胞性疾患同様今後注意を要すると思われる。通常、嚢胞性腫瘍の良悪性の鑑別は画像所見、腫瘍マーカー等による診断では困難な事が多く、また嚢胞穿刺による細胞診は播種の危険性を伴うため、外科的切除による診断的治療を選択せざるを得ないことが多い。

治療法としては、明らかな良性であれば、嚢胞内出血、破裂の危険性、感染の合併などが手術の適応となるが、そうでなければ経過観察で良いと思われる。しかし、嚢胞壁不整、壁内結節像、腫瘍マーカー上昇など悪性を否定できない場合には手術療法が選択される。手術法としては、免疫学的、血液生化学的見地からは脾部分切除が嚢胞摘出が望ましいのはいうまでもないが、良悪性の鑑別が困難な場合は脾摘が適応と考えられる。今回の症例は、感染症状と同時に高 CA19-9血症を呈していたため、悪性も否定しえなかったことから経皮的嚢胞ドレナージや嚢胞切除をさけ、脾摘除術を選択した。また、当科での腹腔鏡下脾摘除術の経験から、本症例では、腹腔鏡下手術が安全に施行できると判断した。なお、嚢胞が脾上極から脾門部まで達していたため、脾部分切除は断念した。

腹腔鏡下脾摘除術に際して、脾上極が肝外側区域と強固に癒着しており剥離に難渋した点と、巨大嚢胞のため脾背面の展開にやや難渋した以外には特に支障はなく、手術時間は2時間40分であった。手術操作中の嚢胞液漏出による播種や、腹腔内への回収時に撒布しないよう注意しつつ手術を施行した。永久病理組織標本では結果的に良性の epidermoid cyst であった。

脾嚢胞と血中腫瘍マーカー上昇の関係について、文献上検索してみると^{7)~11)}、脾嚢胞に高 CA19-9や高 CA125血症を伴うことは極めて稀であるが、報告例中の CA19-9は110~85,000U/ml と大きな幅をもつ。一方、CA19-9の上昇の機序は、島多ら⁸⁾は近位臓器からの中皮細胞迷入・扁平上皮化により、嚢胞内で分泌蓄積した CA19-9が血中へ逸脱すると推測している。CA19-9はモノクローナル抗体 NS19-9が認識する糖鎖抗原で、脾、胆道系悪性腫瘍マーカーとして用いられるが、胆嚢炎、肝硬変、慢性脾炎などの良性疾患でも

上昇することが知られている。その機序としては、1)炎症による胆管上皮細胞が損傷をうけ、上皮細胞中の CA19-9が血中に逸脱する、2)胆管閉塞による胆管内圧上昇の結果 CA19-9が血中に逸脱するという2つの可能性がある。嚢胞内 CA19-9の測定結果が記載されている十数例の本法報告例の中では、いずれも血中 CA19-9の高値が示されているものの、一方では嚢胞内高 CA19-9があるにも関わらず血中 CA19-9は正常値であった症例も報告されており、必ずしも嚢胞内から血中への CA19-9の逸脱とは結論できない。しかし、嚢胞摘出後、血中 CA19-9は正常化しているため、他の要因も関与している可能性がある。私たちの症例では、cytokeratin 染色で認められた嚢胞内腔の上皮細胞に一致して、CA19-9免疫染色で陽性を示し、同部で CA19-9が産生されていたものと考えられる。一方、脾嚢胞壁が肝外側区域と強固に癒着し、肝組織を一部切除しないと嚢胞全摘ができなかったことから、胆管上皮由来の CA19-9が脾嚢胞内に漏出していた可能性も否定できない。実際、嚢胞液中 total bilirubin 値は3.5 mg/dl であった。嚢胞壁と肝微小胆管との炎症性癒着による交通も考えられるが、免疫組織学的には微小胆管由来と考えるよりも、嚢胞上皮による CA19-9産生であると思われた。

また、本症例では CEA の上昇は嚢胞中でのみ高値で、血中は正常値であったが、文献上も7例の報告血中 CEA が高値を示したのは2例のみで血中への逸脱では説明できないと思われる。一方、脾嚢胞と CA125値に関する報告は私たちの検索ではなく、今後の検討が必要と考えられた。

結 語

高 CA19-9、CA125血症を呈した稀な感染性脾類表皮嚢胞を経験し、文献的考察を加えて報告した。術前良悪性の鑑別が困難なため、脾摘が妥当と考えられるが、腹腔鏡下脾摘により低侵襲に診断的治療が可能であった。

文 献

- 1) Campagno J, Oertel JE: Mucinous neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Clin Pathol* 69: 573-580, 1978
- 2) Childs CC, Korsten MA, Choi HH: Pancreatic choriocarcinoma presenting as inflammatory pseudocysts. *Gastroenterology* 89: 426-431,

- 1985
- 3) Cross MR: Mucinous cystadenoma of the pancreas. Endoscopy as an aid to diagnosis. Gastroenterology 79:944—947, 1980
- 4) Wee A Nilsson B, Kang JY: Biliary cystadenocarcinoma arising in a cystadenoma. Acta Cytologica 37:966—970, 1993
- 5) Lei S, Howard JM: Biliary cystadenocarcinoma arising from benign cystadenoma. Arch Surg 127:1478, 1992
- 6) Elit L, Aylward B: Splenic cyst carcinoma presenting in pregnancy. Am J Hematol 32:57—60, 1989
- 7) 小田桐恵美: CA19-9. 日臨 53:269—722, 1995
- 8) 島多勝夫, 桐山誠一, 山下芳郎他: 血清 CA19-9 高値を示した脾類表皮嚢胞の 1 例. 日消外会誌 26:942—946, 1993
- 9) 山田 斉, 平松義文, 川口雄才他: CA19-9 産生脾嚢胞の 1 例. 手術 50:289—292, 1996
- 10) 野村 克, 辻 寧重, 勝木良雄他: 脾嚢胞 7 例の検討. 日臨外会誌 59:1640—1644, 1998
- 11) 川辺昭浩, 木村泰三, 小林利産他: 高 CA19-9 血症を呈した脾嚢胞の 1 例. 日臨外医会誌 58:2958—2971, 1997

A CASE OF INFECTIOUS EPIDERMOID CYST OF THE SPLEEN WITH HIGH SERUM CA19-9 AND CA125 LEVELS

Hiroyuki KUSUNOSE, Yuji WATANABE*, Motomichi SATO*,
Hiroyuki KIKKAWA*, Kanji KAWACHI* and Tatsuhiko MIYAZAKI**

Department of Surgery, Yoshida Municipal Hospital

*Second Department of Surgery, Ehime University

**Second Department of Pathology, Ehime University

Infectious epidermid cysts of the spleen with high serum levels of CA19-9 and CA125 are rare. We successfully performed a laparoscopic splenectomy for a 20-year-old woman who was diagnosed as having the disease. The patient was admitted to the hospital because of high fever and left hypochondralgia. After a workup of ultrasonography, CT and magnetic resonance imaging, she was diagnosed as having infectious splenic cyst. In addition, malignancy was suspected because serum levels of CA19-9 and CA125 were as high as $1.1 \times 10^6 \text{U/ml}$ and $1.8 \times 10^4 \text{U/ml}$, respectively.

Immunological stainings indicated that CA19-9 might escape from epithelium of the cystic wall to the blood. CA19-9 and CA125 decreased to 100U/ml and $<35 \text{U/ml}$ respectively 6 months after the operation. As a diagnostic therapy, a laparoscopic splenectomy was performed. Histological examination revealed infectious epidermoid cyst without malignancy. We have great difficulty in differentiation between benign and malignancy before surgery in such cases, and hence splenectomy may be an appropriate therapy. We think, however, that less invasive and diagnostic therapy by laparoscopic splenectomy should precede it.

Postoperative course was uneventful and she was discharged from the hospital 7 days after the surgery.