

嚢胞内貯留液中 CEA 高値を示した縦隔奇形腫の 1 例

兵庫県立塚口病院 呼吸器科

川上 賢三, 平林 正孝, 三嶋 理晃, 中川 正清

京都大学結核胸部疾患研究所 臨床肺生理

久野 健志, 佐川弥之助

神戸大学 第一病理

武 田 善 樹

(昭和60年 4 月25日受付)

1. はじめに

縦隔奇形腫は、胸腺腫、神経性腫瘍とともに縦隔腫瘍の中ではもっとも頻度の高い腫瘍の 1 つである。本腫瘍は腫瘍内に種々の組織を含み、特に歯牙、骨など X 線学的診断に有用な組織が含まれることも多いため、一般的には手術前診断は容易であるが、まれに周囲に穿孔し肺炎、胸膜炎、心膜炎などを惹起し、奇異な症状及び臨床経過などを呈するために診断、治療に難渋することがある。

著者らは最近、約一年半にわたり結核性胸膜炎として加療されていた 20 歳女性で、胸腔穿刺液中の CEA 高値が契機となり、精査の結果縦隔奇形腫と診断、摘出標本の病理組織学的検索にて、腫瘍構成組織である脾組織が CEA 産生組織であると推定し得た症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

2. 症 例

症 例：20 歳，女性，大学生

主 訴：左胸部痛

既往歴：4 歳時 Rheumatic fever

5 歳時 Inguinal hernia の手術

12 歳時 健康診断にて心拡大を指摘される。

家族歴：父は Mitral regurgitation にて加療中

現病歴：昭和 58 年 8 月 2 日，突然左鎖骨直下より背中に突き抜けるような痛みが出現し，消長をくり返しながら持続するため，10 月 8 日某病院を受診，胸部 X 線写真にて左胸水貯留を指摘され入院となる。入院時検査成績（表 1）より，結核性胸膜炎との診断のもとに抗結核療法が開始され，炎症所見は陰性化した，胸腔内持続吸引にても胸水と思われる陰影の一部の改善しか認められず，陰影が増強する度に，エコーガイド下に胸腔穿刺を行ない，1 回 400 ml～1300 ml の排液をくり返していた。（通学可否判定のために）昭和 59 年 9 月 28 日，当院呼吸器科外来を紹介され受診，12 月 10 日精査加療のため入院となる。

入院時現症：身長 159 cm・体重 49 kg。栄養良，脈拍 64/分・血圧 94/64。体温 35.7°C 結膜に貧血，黄疸はなく，心音純。左下肺野に，呼吸音減弱を認める。表在リンパ節は触知せず，腹部も肝脾腫なく，下腹部にも腫瘤は触れなかった。

当院入院時検査成績（表 2）：白血球増多なく，肝機能，蛋白分画正常で，血沈も一時間値 5mm と炎症所見もなかった。肺機能では肺活量の減少と血液ガス値の低下が認められた。外来での

表1 Laboratory findings on admission (S58.10)

RBC	416×10 ⁴	TP	7.3 g/dl
Hb	12.3 g/dl	Alb	59.1%
Ht	36%	α ₁	12.8%
Pl	8.9×10 ⁴	α ₂	13.5%
WBC	5700	β	9.4%
st	9%	γ	15.2%
seg	68%	BUN	15.9
eos	2%	UA	4.0
mon	4%	Cr	0.8
ly	17%	CRP	(+)
GOT	13 U/l	ESR	97 mm/1hr
GPT	5 U/l	CEA	1.5 ng/ml
Al-P	2.9 BL-U/l	PPD	39×17 mm
LDH	285 U/l		

胸腔刺液 (17ml 採取)

淡赤褐色混濁 (+)

比重 1.034, 蛋白 5.8 g/dl, Rivalta 反応 (+)

Sugar 49 mg/dl, Na 148, K 4.4, Cl 114

浸透圧 294 mosm/l, LDH 1285 U, Cho. 122 mg/dl

細胞診: class II (Papanicolaou)

抗酸菌 (-), 一般細菌 (-)

表2 Laboratory findings on admission (S59.12)

RBC	390×10 ⁴	TP	7.5 g/dl
Hb	12.2 g/dl	Alb	66.3%
Ht	36.5%	α ₁	2.5%
Pl	23.2×10 ⁴	α ₂	6.8%
WBC	3900	β	10.2%
st	4%	γ	14.2%
seg	29%	ESR	5 mm/1hr
eos	3%	VC	2.63 l
bas	2%	%VC	83.8%
lym	56%	FVC	2.64 l
mon	6%	FEV1.0%	94.3%
GOT	15	Rr	4.5 cmH ₂ O/l·sec
GPT	7	BGA (room air)	
Al-P	6.3	PO ₂	76.6 mmHg
Ch-E	0.78	POC ₂	43.9 mmHg
LDH	71	pH	7.382
LAP	177	ECG:	WNL
γ-GTP	10	CEA	2.2 ng/ml
		(RIA, 栄研)	
		AFP	2.9 ng/ml
		(RIA, ダイナボット社)	
		HCG	0.2 ng/ml

胸腔穿刺前の胸部X線写真(図1)では左中下肺野の透過性が全く失われており、側臥位にて上肺野に多少移動するなど胸水貯留を疑わせる所見ではあったが、同時に行なった超音波エコー検査では多数の隔壁を認め、多房性構造を疑わせた。最も大きいと思われる腔を穿刺し

1500 ml の排液が得られ、その諸検査値(表3)では、蛋白濃度の低いこと、細胞診にて扁平上皮の表層から深層までの細胞が少なからず認められること、CEA が 157.3 ng/ml と高値であることが特徴的であった。胸部 CT スキャン(図2)では一部によく enhance される部分や

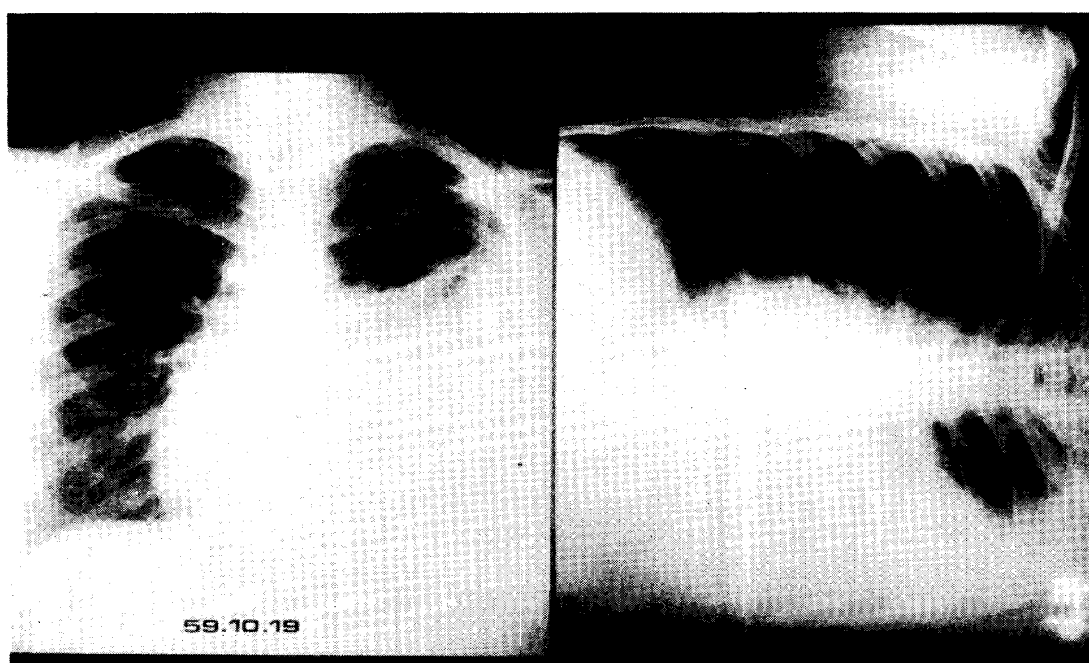


図1 左中下肺野は透過性が失われており、右側臥位では胸水貯留が疑われる

表 3

胸腔穿刺液 (1500 ml S59.10.12)
蛋白 0.8 g/dl, Na 129.2, K 3.9, Cl 96.0
LDHU 35, sugar 4 mg/dl, Cho 32 mg/dl
cytology: Neutro (##), Histo (+)
扁平上皮表層～深層細胞 (+)
Class I
抗 酸 菌: 塗抹, 培養ともに (-)
一般細菌: (-)
CEA 157.3 ng/ml, AFP 2.9 ng/ml

脂肪の吸収域を示す部分などが混在した充実性、不整形の mass shadow が water density に囲まれている所見がみられ、さらに下方では明らかな隔壁を認め poly-cystic な構造が認められた。この時点では free pleural effusion は認めなかった。以上より、胸腔穿刺が腫瘍中の嚢胞内貯留液を直接採取してきたものと考えられるため、前縦隔腫瘍、中でも cystic teratoma を疑い昭和59年12月13日手術を行った。

手術所見：左前側方切開により第Ⅶ助間で開胸すると、胸水はなく、多房性薄壁の嚢胞が胸腔の下半分を大きく占めており(図3)、胸壁、肺、横隔膜とは線維性癒着のみで容易に剥離でき、肺は上方に圧排されているのみで腫瘍による浸潤の所見は認められなかった。中心部に弾性硬の腫瘤を触れ、前縦隔部に連続していた。腫瘍を一塊として摘出した後、左上、下葉はほぼ本来の大きさに再膨張した。

病理学的所見：腫瘍は 25×15×15 cm, 多房性で最も大きな嚢胞内液の性状は穿刺にて得られたものと同様であり、容量は約 1000 ml であった。(図4) 嚢胞の底部は白色の皮脂様物質で表面を覆われ、白毛を有する充実性の腫瘤が突出しており、嚢胞内腔は他の嚢胞数個と腫瘤近傍にて連続していた。充実性腫瘤は 7×3×3 cm で剖面灰白色、一部軟骨様硬度をもつ部分がみられたが、明らかな石灰化巣は認められなかった。

組織学的には、嚢胞内腔は扁平上皮または円柱上皮にて覆われ、充実性腫瘤にはその他毛根、皮脂腺などの皮膚付属器、胸腺組織、腸管、気管、脾組織などがみられ、いずれも成熟した成分で、悪性像は認められなかった。CEA はラ氏島を含む脾組織の導管部に認められ(図6)、spleen powder による吸着後も CEA 活性を保持しており true-CEA の可能性が高いと考えられ、また嚢胞液内の CEA は、これら導管部より分泌されたものと推定された。

本症例は術後合併症なく、昭和59年12月27日退院した。

3. 考 察

奇形腫 (teratoma) は seminoma, embryonal-carcinoma, choriocarcinoma とともに germ cell tumor の4基本型の1つとして分類されて

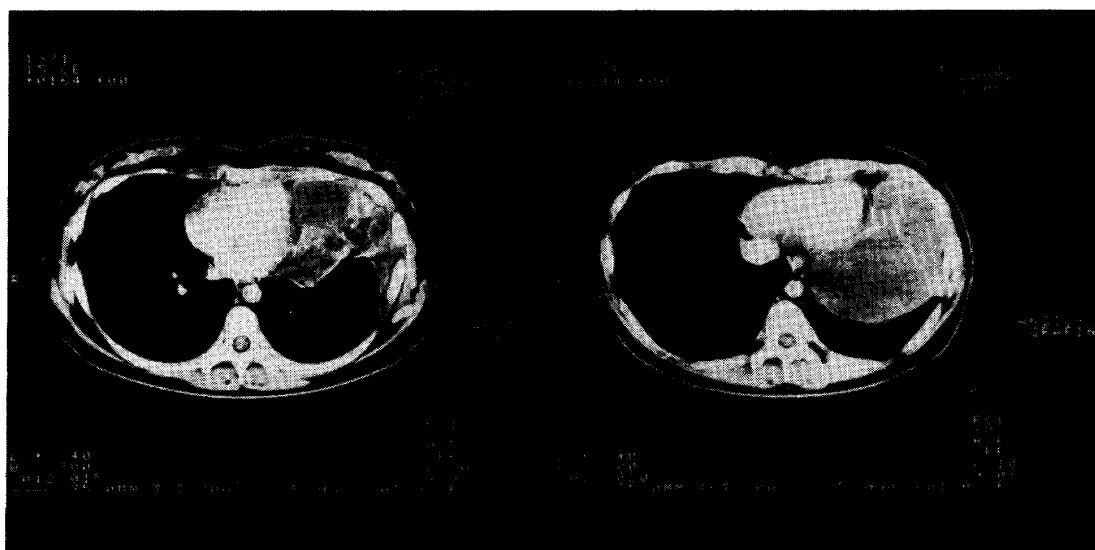


図2 術前の CT スキャン所見：充実性の腫瘤陰影、隔壁を有する多房性構造がみられる

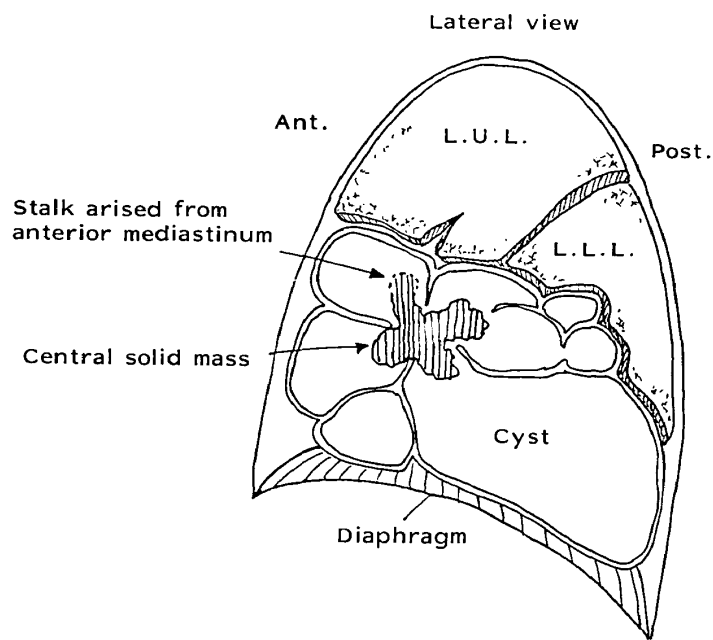


図3

きたが¹⁾、本邦では teratoma を中心に yolk sac tumor なども含め他のそれぞれを teratoma に関連のある単一組織腫瘍として一括して奇形腫群腫瘍にまとめられている¹⁾。germ cell tumor は AFP, HCG などの carcinoembryonic proteins を産生することが知られており、臨床的には血清 AFP, HCG 値の測定は、血清マーカー

ーとして診断、治療の効果判定などに欠くべからざるものになっているが、CEA に関してはその意義は低いようである¹²⁾。即ち睾丸腫瘍についての検討では、平井ら¹³⁾は24例中11例に、木戸ら¹⁴⁾は58%血清 CEA の上昇がみられたと報告しているが Talerman²⁾らは相関関係はないとし、三木ら¹²⁾は陽性率が低く(36例中3例)

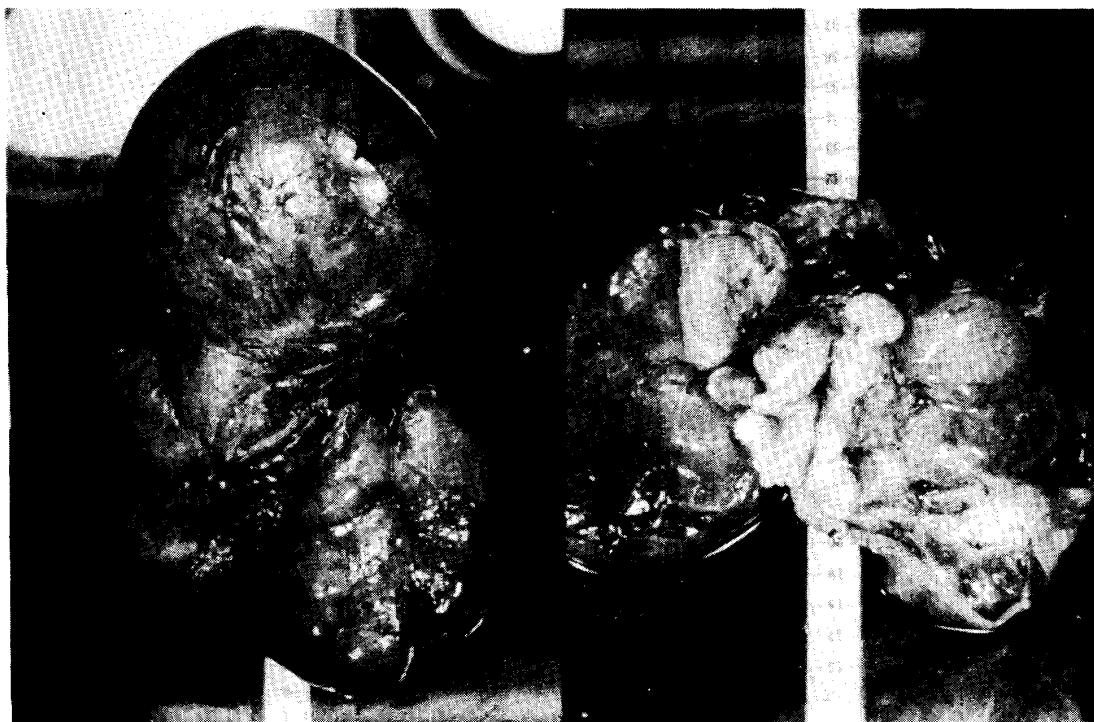


図4 多房性嚢胞状で中心部充実性腫瘤を認める

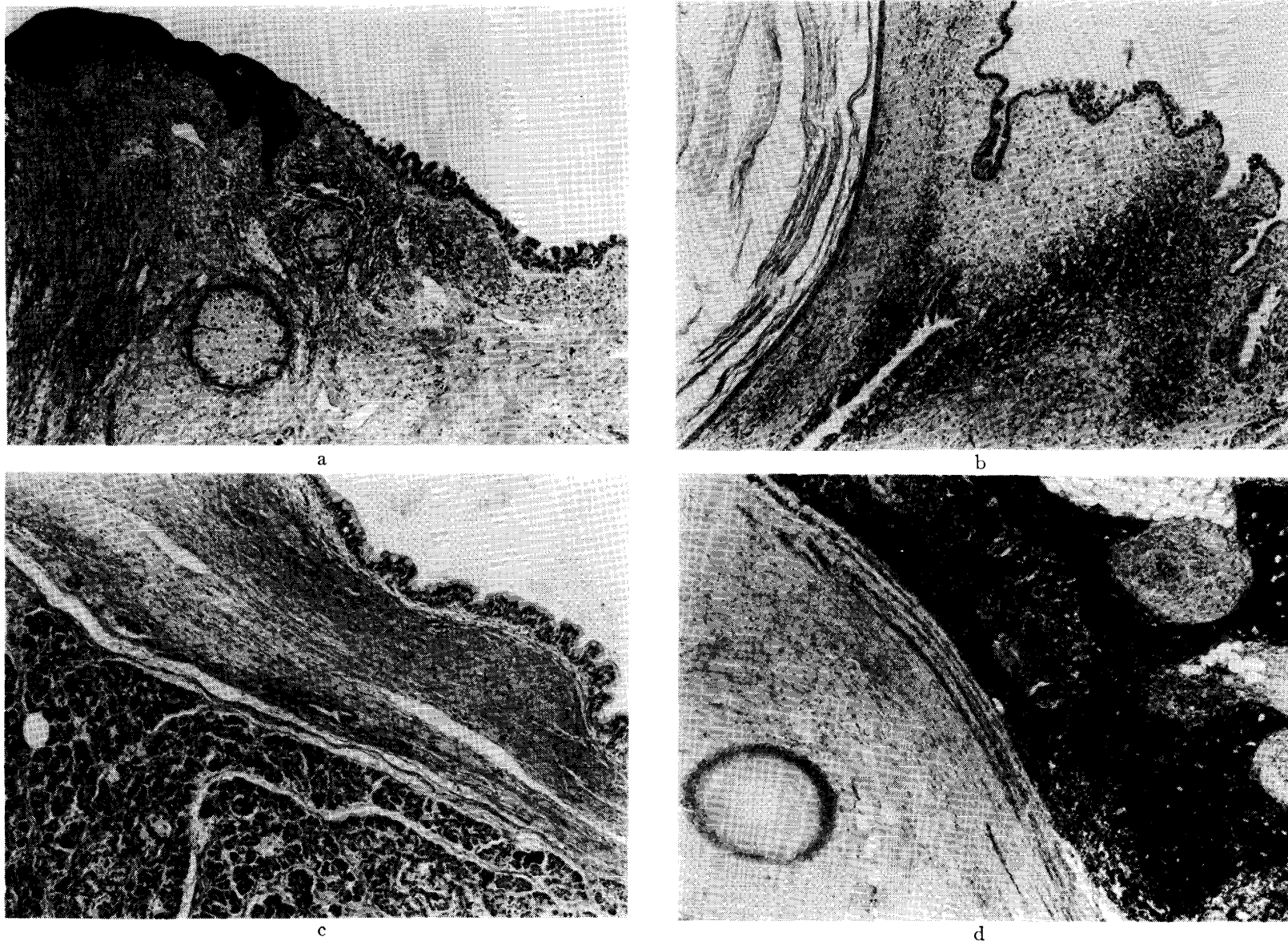


図5 a. 扁平上皮から円柱上皮への移行。皮脂腺
b. 乳頭状腺上皮(右上), 角化扁平上皮(左), 高円柱線毛上皮(下)
c. 腸管を模した部分と下層に脛組織
d. 角化物を入れた嚢胞と左下方に胸腺組織

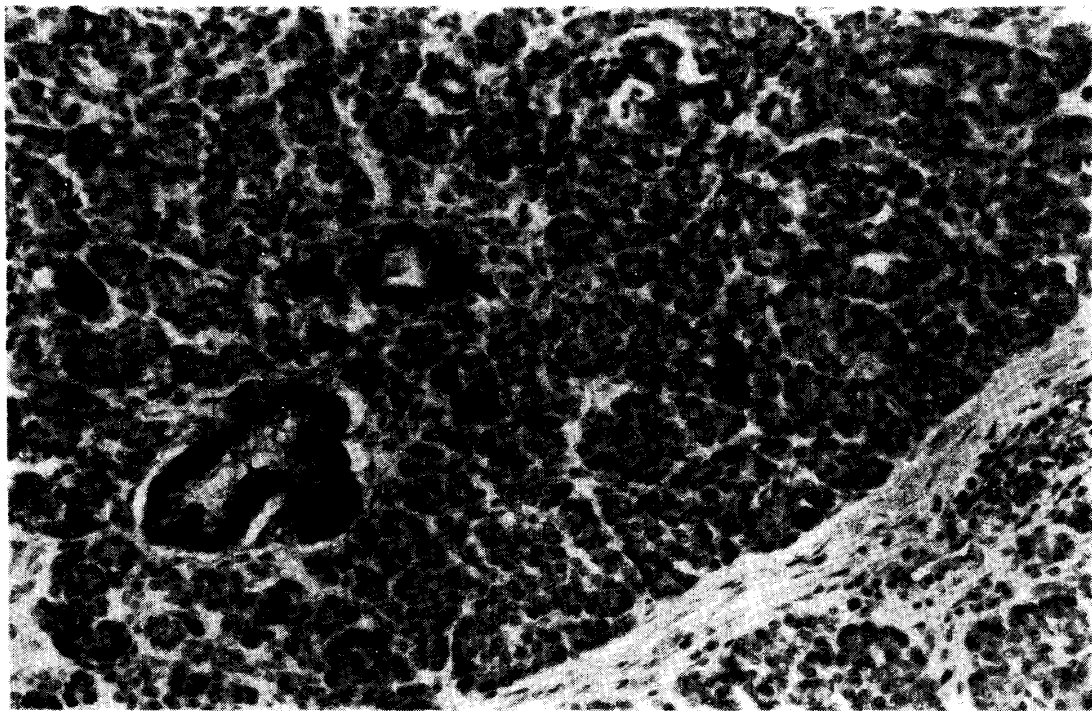


図6 導管上皮の細胞質に CEA が認められる (PAP 法オルソ社)
右上方にはラ氏島組織に認められる

値も低値であり血清マーカーとしては不適當と結論しており、一致した見解が得られていない。一方、前縦隔は仙骨部、後腹膜、松果体とともに extragonadal germ cell tumor の好発部位であり^{3,11}, mediastinal germ cell tumor における AFP, HCG, CEA の意義も同様とする報告が多いが^{15,16}, いずれも悪性のものに関する検討であり、良性腫瘍、特に良性奇形腫についての報告は少なく、本症例の如く血清 CEA 正常で、嚢胞内貯留液中のみ CEA 高値を示す縦隔良性奇形腫の報告は、著者の検索し得た範囲内ではなかった。縦隔奇形腫はその発生起源が胎生期の第三咽頭嚢と考えられており、前腸系の膵形成の潜在能力から、卵巢、精巣の奇形腫に比し腫瘍構成組織に膵組織を含むことが多いとされるが^{5,17,18} 本症例の嚢胞液中に認められた CEA は、充実性腫瘤内に存在する膵組織の外分泌腺細胞に由来すると推定される。奇形腫に含まれる膵組織はラ氏島も含むことがほとんどで、形態学的にも、また藤村ら¹⁹ 須田ら¹⁷ の症例の如く外分泌機能としてのアミラーゼの分泌を認めたり、Honicky ら⁶ の報告にみられるように奇形腫膵組織内ラ氏島からのインスリン

分泌亢進によると思われる低血糖発作をきたした症例があるなど機能的にも成熟分化した膵組織と考えられる。本来の膵疾患と CEA の関連をみてみると、膵癌はもちろんのこと良性疾患である膵炎でも血中あるいは膵液中の CEA 値が高い症例が報告されている^{7,8}。しかし炎症の場合は炎症巣や組織壊死巣において、免疫学的に CEA 様活性を示す非特異的な glycoprotein が増加し、それが血中、膵液中に検出され则认为られている^{9,10}。永井ら²⁰ は血中 CEA 値 0.7 ng/ml と正常で嚢胞液中 CEA 値が 5,650 ng/ml と異常に高値であった膵の良性腫瘍である cystadenoma の一例を報告し、嚢胞上皮細胞内に抗 CEA 抗体と反応する物質の存在を証明しており、膵腺細胞が腫瘍化にともない CEA 様物質産生細胞となることを示唆するとともに、産生された CEA 様物質は血清 CEA 値の上昇にはつながらず、嚢胞内貯留液などの形で腫瘍内局所にのみ認められた点で本症例と共通である。したがって、血中 CEA 値と胸腔穿刺液中 CEA 値に解離がみられる場合、本症例の如く胸水ではなく嚢胞内液を直接穿刺、吸引した可能性や、又は奇形腫で多く認められるよ

うに、腫瘍が胸腔に穿孔し、二次性に胸水が腫瘍分泌物をも含む場合等もあるのでその解釈にはCT スキャン, 超音波エコーなど他検査の結果を総合して慎重に行なうべきであると考えられた。

4. 結 語

20才女性の縦隔嚢胞性奇形腫にて嚢胞内貯留液中 CEA 高値を認め、腫瘍構成組織の中で睪組織がその産生組織であると推定し得た症例を報告した。

文 献

- 1) Dixon, F. J. and Moor, R. A.: Testicular tumors, A clinico-Pathological study. *Cancer*, 6: 427, 1953
- 2) Talerma, A., van der Pompe, W. B., Haije, W. G., Baggerman, L. and Boekestein-Tjahjadi: Alpha-fetoprotein and carcinoembryonic antigen in germ cell neoplasms. *Br. J. Cancer*, 35, 288-291, 1977
- 3) Friedman, N. B.: The comparative morphogenesis of extragonadal and gonadal teratoid tumors. *Cancer*, 4: 265, 1951.
- 4) Johnson, D. E., et al.: Extragonadal germ cell tumors. *Surgery*, 73: 85, 1973.
- 5) Schlumberger, H. G.: Teratoma of anterior mediastinum in the group of military age. A study of sixteen cases, and a review of theories of genesis. *Arch. Pathol.* 41: 398-444, 1946.
- 6) Honicky, E. E. & dePapp, E. W.: Mediastinal teratoma with endocrine function. *Amer. J. Dis. Child.* 125: 650-653, 1973.
- 7) Sharma MP, et al: Carcinoembryonic antigen (CEA) activity in pancreatic juice of patients with pancreatic carcinoma and pancreatitis. *Cancer* 38: 2457, 1976.
- 8) Carr-Locke DL: Serum and pancreatic juice carcinoembryonic antigen in pancreatic and biliary disease. *Gut* 21: 656, 1980.
- 9) Khoo SK, et al: Carcinoembryonic antigen in serum in diseases of the liver and pancreas. *J. Clin Path* 26: 470, 1973.
- 10) Lurie BB, et al: Elevated carcinoembryonic antigen levels and biliary tract obstruction. *JAMA* 233: 326, 1975.
- 11) 日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会: 小児腫瘍組織分類図譜. 第3編奇形腫群腫瘍, 金原出版, 東京, 1978, p. 1.
- 12) 三木恒治, 織田英昭, 亀井 修, 細木 茂, 木内利明, 黒田昌男, 吉田光良, 清原久和, 宇佐美道元, 長船匡男, 古武敏彦: 睪丸腫瘍における血清 AFP, HCG, CEA の検討. *日泌尿会誌*, 74, 1236, 1983.
- 13) 平井秀松: 癌胎児性抗原 (CEA) 研究の現況. *MEDICAL Postgraduate* 3, 1-14, 1975.
- 14) 木戸 晃, 三木 誠, 大石幸彦, 上田正山, 柳沢宗利, 町田豊平: 泌尿生殖器悪性腫瘍における CEA の検討. *日泌尿会誌*, 67, 731-732, 1976.
- 15) 季 英徹ほか: 血中 α -Fetoprotein, HCG, CEA の高値を示した前縦隔原発と考えられる germ cell tumor の1例. *日胸*, 42, 483, 1983.
- 16) 有村利光ほか: AFP, HCG, CEA の高値を示した胸腺原発 yolk sac tumor の1例と文献的考察. *日胸外会誌*, 29, 1233-1241, 1981.
- 17) 須田耕一ほか: 奇形腫内の睪組織について. *医学のあゆみ*, 120, 25-27, 1982.
- 18) 久原 肇: 肺へ穿破した睪組織を伴う前縦隔原発良性嚢胞状奇形腫の一例. *日胸疾会誌*, 20, 346, 1982.
- 19) 藤村重文ほか: 腫瘍内に睪組織を伴った縦隔奇形腫の胸腔内穿孔例, *日胸*, 43, 896, 1984.
- 20) 永井賢司ほか: 嚢胞液中 CEA が高値を示した睪 cystadenoma の一例, *日消誌*, 81, 922, 1984.

A CASE OF MEDIASTINAL POLYCYSTIC TERATOMA WITH
ELEVATED CEA IN INTRA-CYSTIC FLUID

**Kenzo KAWAKAMI, Masataka HIRABAYASHI, Michiaki MISHIMA
Masakiyo NAKAGAWA**

Department of Respiratory Disease, Hyogo Prefectural Tsukaguchi Hospital, Amagasaki, Japan

Kenshi KUNO, Yanosuke SAGAWA

*Department of Clinical Pulmonary Physiology, Chest Disease Research Institute,
Kyoto University, Kyoto, Japan*

Yoshiki TAKEDA

The 1st Department of Pathology, Kobe University, Kobe, Japan

A 21-year-old female was transferred to our hospital on Sept. 28, 1984, with suspected tuberculous pleurisy. Both ultrasonic scan and CT scan showed that the lower half of left pleural cavity was occupied by the polycystic structure. The echo-guided percutaneous needle aspiration yielded 1500 ml of intracystic fluid. Laboratory studies revealed increased CEA value of 157.3 ng/ml in aspirated fluid and normal CEA level in serum. On left thoracotomy, thin-walled polycystic tumor measuring $25 \times 15 \times 15$ cm, in which the small solid mass protruded, was successfully removed. Histologically, the wall of the cyst and the surface of solid mass were covered with stratified squamous epithelium with sebaceous gland and hair follicles. Thymic tissue, bronchial structure, intestinal structure and pancreatic tissue which contained mainly exocrine element were also found in the solid tumor. CEA stained by PAP method revealed that pancreatic ductal epithelium was a only tissue that had CEA activity, and its exocrine secretion seemed to result in high level of CEA in cystic fluid.