

膵癌における血清 CEA の検討

三重大学第1外科

富田 隆 子日 光雄 五嶋 博道
川原田嘉文 水本 龍二

A STUDY OF SERUM CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN ON PANCREATIC CANCER

Takashi TOMIDA, Mitsuo NENOHI, Hiromichi GOSHIMA,
Yoshifumi KAWARADA and Ryuji MIZUMOTO
1st Department of Surgery, School of Medicine, Mie University

膵癌23例、乳頭膨大部癌5例の血清 CEA 値を測定し、腹部の動脈造影所見や手術所見と対比するとともに術後の変動についても検討した。膵癌では術前70%の症例が CEA 2.5ng/dl 以上の高値を示し、5.1 ng/dl 以上のもののうち切除可能例は姑息的切除が1例あったのみであったが、5.0ng/dl 以下では50%が切除可能であった。これを腹部の動脈造影像からみると、膵内動脈や胃十二指腸動脈に浸潤が限局し、血清 CEA 5.0ng/ml 以下のものでは切除率90%と高く、また手術所見からみて Hermreck の Stage III 以下でかつ CEA 5.0ng/ml 以下の症例では全例切除可能であった。さらに術前血清 CEA が高値をとったものは腫瘍摘除後低下がみられ、再発例や予後不良例では上昇が認められ、血清 CEA 値は膵癌根治切除の可能性や予後の判定に有用な検査法と思われた。

索引用語：Carcinoembryonic antigen (CEA) 膵癌、乳頭膨大部癌

I はじめに

最近膵癌の診断において特殊血清検査法の有用性が指摘されており、carcinoembryonic antigen (以下 CEA), RNase¹⁾, pancreatic oncofetal antigen²⁾ などが注目されている。とりわけ血中 CEA は大腸癌のみならず、膵癌でも高率に高値をとることが報告されており^{3)~5)}、われわれは教室の膵癌、乳頭膨大部癌症例について癌の進展度や切除可能性、あるいは予後との関係を検討したので報告する。

II 対 象

昭和53年3月より同54年11月までの1年9月カ月間に三重大学第1外科で取り扱った膵癌23例、乳頭膨大部癌5例の血清 CEA 値を測定し、動脈造影所見、手術所見や切除可能性と対比し、さらに術後の変動と再発や予後との関係も検討した。なお、健康成人20例、良性膵疾患12例についても同様に検討し対照とした。血清 CEA 値の測定にはダイナボット社製 CEA リアキットを用いた。

III 結 果

1. 膵癌における血清 CEA 値 (図1)

対照とした健康成人ではいずれも 1.8ng/ml 以下で、平均値とその標準偏差は 0.8 ± 0.3 ng/ml であったが、諸家⁶⁾⁷⁾の報告に従って一応 2.5ng/ml を正常上限とした。良性膵疾患では 4.3ng/ml, 2.9ng/ml を示した2例の慢性膵炎症例を除き、10例 (83%) が正常範囲内にあった。

膵癌23例のうち血清 CEA が 2.5ng/ml 以上の高値を示したものは16例 (70%) で、うち9例 (39%) が 5.1 ng/ml 以上の高値を示したが、乳頭膨大部癌では5例中 2.5ng/ml 以上を示したものは1例のみであった。

2. 切除可能性との関係

乳頭膨大部癌5例はいずれも 5.0ng/ml 以下で全例切除可能であり、膵頭部癌では12例中5例 (41.7%) が切除されているが、6.2ng/ml の高値を示し姑息的切除に終わった1例を除き、切除例はいずれも血清 CEA 5.0ng/ml 以下であった。膵体尾部癌でも7例中切除可能であ

図1 血清 CEA 値

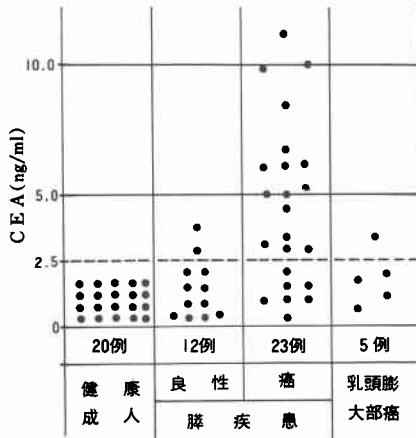


図2 膵癌・乳頭膨大部癌における血清 CEA 値

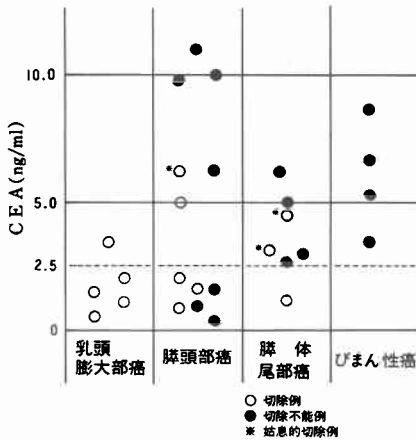


表1 膵癌切除可能性と血清 CEA 値

CEA ng/ml	0 ~ 2.5	2.6 ~ 5.0	5.1 ~
膵癌症例	7	7	9
切除例	4 (57%)	3 (43%)	1 (11%)
切除不能例	3 (43%)	4 (57%)	8 (89%)

* 姑息的切除例

った3例はいずれも 5.0ng/ml 以下であった。びまん性の膵癌では4例全例が切除不能で、うち3例は 5.1ng/ml 以上の高値を示した(図2)。

膵癌について血清 CEA 値と切除可能性との関係を見ると(表1), 血清 CEA 5.0ng/ml 以下の14症例中7例(50%)が切除可能で、うち2.5ng/ml 以下の7例では4例(57%)が切除され、2.6~5.0ng/ml では7例中3例

表2 動脈造影像からみた膵癌の進展度

- Group 1-0: 膵頭部アーケードに浸潤性変化が認められない。
- Group 1-A: 前面アーケードに浸潤性変化が限局している。
- Group 1-P: 後面アーケードに浸潤性変化が限局している。
- Group 1-AP: 前、後面アーケードに浸潤性変化が跨る。
- Group 2-A: 胃十二指腸動脈に浸潤性変化が及ぶ。
- Group 2-P: 上腸間膜動脈起始部に浸潤性変化が及ぶ。
- Group 2-AP: 胃十二指腸動脈と上腸間膜動脈起始部に浸潤性変化が跨る。
- Group 3-C: 例えば固有肝動脈など腹腔動脈領域の膵周辺動脈に浸潤性変化が及ぶ。
- Group 3-M: 例えば空腸動脈など上腸間膜動脈領域の膵周辺動脈に浸潤性変化が及ぶ。
- Group 3-CM: 腹腔動脈領域および上腸間膜動脈領域に浸潤性変化が跨る。

鈴木 敏ら⁸⁾

図3 膵頭部癌・乳頭膨大部癌の腹部動脈造影所見と血清 CEA 値

CEA ng/ml	0 ~ 2.5	2.6 ~ 5.0	5.1 ~
Group 1-0	○ ○	○	○* ●*
1-A	○		
1-P	○ ○		
1-AP	○ ●*		
2-A	○	○	● ● ●*
2-P			●*
2-AP			
3-C	● ●*	●*	●* ●*
3-M			

○ 切除例 ● 切除不能例
* 姑息的切除例 * 遠隔転移

が切除可能であったが、うち2例は姑息的切除に終わっている。一方、血清 CEA 5.1ng/ml 以上の高値を示した9例は姑息的切除の1例を除き、すべて切除不能であった。

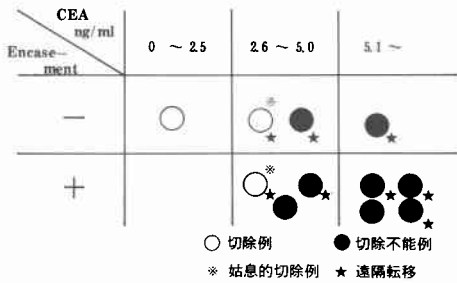
3. 膵癌進展度との関係

a. 動脈造影所見との関係

i) 膵頭部癌、乳頭膨大部癌の腹部動脈造影所見と血清 CEA 値

京都大学鈴木ら⁸⁾の動脈造影像からみた進展度(表2)と血清 CEA 値との関係を見ると(図3), 膵頭部癌、乳頭膨大部癌で Group 1 すなわち動脈浸潤が膵頭部の arcade に限局したもの10例中血清 CEA が 2.5ng/ml 以上を示したのは3例(30%)で、5.1ng/ml 以上を示した2例はいずれも根治切除不能であったが 5.0ng/ml 以下の8

図4 膵体尾部癌の脾動脈造影所見と血清 CEA 値

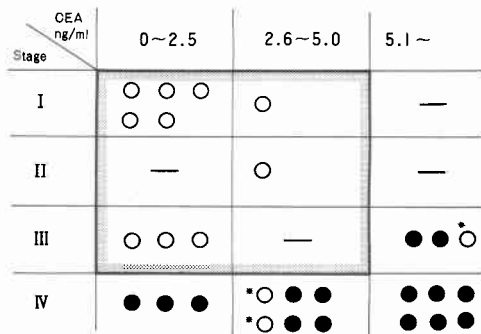


例では遠隔転移の存在していた1例を除き他の7例すべて切除可能であった。胃十二指腸動脈や上腸間膜動脈に浸潤を有する Group 2-A, および Group 2-P の6例では5例(83%)が2.5ng/ml以上で, 5.1ng/ml以上の高値を示した4例はすべて切除不能で, 5.0ng/ml以下の2例はいずれも切除可能であった。肝動脈へ浸潤のおよんでいる Group 3-C の5例では全例切除不能で, その3例(60%)が血清 CEA 2.5ng/ml以上を示した。

ii) 膵体尾部癌の脾動脈造影所見と血清 CEA 値

膵体尾部癌では脾動脈に encasement のない4例中3例(75%)が血清 CEA 5.0ng/ml以下で, うち2例は切除可能であり, 5.1ng/ml以上の1例は切除不能であった。脾動脈に encasement のみられた7例はすべて2.5ng/ml以上であり, 5.0ng/ml以下の3例(42.8%)中1例のがみ切除されたにすぎず, 5.1ng/ml以上を示した4例はすべて切除不能であった(図4)。

図5 膵癌・乳頭膨大部癌の Hermreck's stage と血清 CEA 値



Hermreck's Stage 9)

- Stage I : Local disease only.
- Stage II : Invasion to surrounding tissue.
- Stage III : Metastases to regional lymph nodes.
- Stage IV : Generalized carcinoma.

図6 膵癌・乳頭膨大部癌手術前後の血清 CEA 値 (切除例)

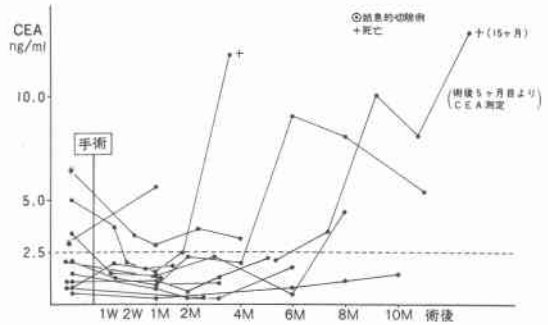
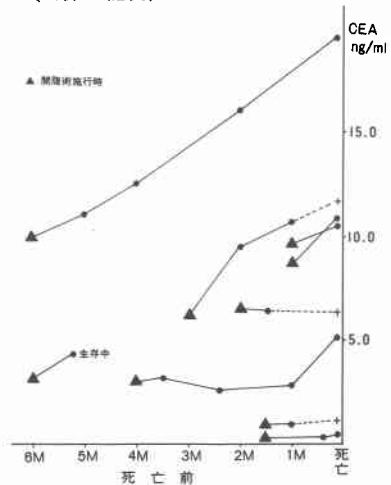


図7 膵癌における血清 CEA 値の推移 (切除不能例)



b. 手術所見との関係(図5)

Hermreck⁹⁾ (1974) の膵癌 Stage 分類に従い stage 別に血清 CEA 値を比較してみると, Stage I の6例, Stage II の1例はいずれも血清 CEA 5.0ng/ml以下で全例切除可能であった。Stage III の6例中3例が5.0ng/ml以下で切除可能であったが, 5.1ng/ml以上の3例では根治切除可能のものはなく, Stage IV では15例中9例が血清 CEA 5.0ng/ml以下であり, その2例に姑息的切除を行っているが, 5.1ng/ml以上の例はいずれも切除不能であった。

4. 術後経過

切除可能であった膵癌, 乳頭膨大部癌のうち, 術前血清 CEA 値が高値をとった4例中2例は術後6日目, 10日目に血清 CEA 値は正常化した, 姑息的切除の2例では術後も正常化せず, その1例は術後血清 CEA 値の

低下もみられなかった(図6)。切除不能例でも(図7)術前血清 CEA 値が低値を示した2症例を除き、いずれも術後徐々に上昇して死の転帰をとった。

IV 考 察

1965年 Gold ら^{10,11)}は大腸癌組織の過塩素酸抽出物が2~6カ月の胎児の腸管粘膜にも多い物質であることからこれを carcinoembryonic antigen (CEA) と名付け、この血中濃度を測定することにより大腸癌の診断が可能であることを報告した。その後 CEA の臨床的検索が進むにつれて、この物質は大腸癌のみならず他の消化管や肺、膵などの癌に高値を示すことが明らかにされ、これらの癌の診断にも用られるようになった⁹⁾。

CEA 陽性を示す代表的な疾患は大腸癌、肺癌、胃癌等であるが、膵癌でも陽性率は高く、平井³⁾61%、木下¹²⁾75%、山内¹³⁾68%、Kaiser ら⁵⁾79%などの報告がみられる。当教室の膵癌23例では16例(70%)が2.5ng/ml 以上を示した。このように血清 CEA が高値を示すことから、大腸癌、胃癌で行われているように膵癌でも診断や癌の進展度、さらに予後の判定の上で CEA の検査が期待されている。Sharma ら⁴⁾は CEA がその性質上血中よりも膵管内へ多く放出されるため、膵癌や慢性膵炎症例で膵液の CEA 値を測定し、膵癌診断の一助になると報告している。また山内¹³⁾も血清 CEA 値を測定し膵癌の診断に利用するとともに、血清 RNase を測定し、血清 CEA 値との相関を認めるなど、CEA を用いた種々の検討が行われている。

一般に大腸癌、胃癌などの早期癌では血清 CEA が正常値を示す症例が多いが、Stage の進行とともに陽性率が上昇し、とくに肝転移を有する症例では高率に陽性となることが知られており、これは血清 CEA 値が癌腫の大きさに平行して生成されるためと考えられている⁹⁾。われわれの症例でも浸潤範囲の小さな乳頭膨大部癌や病巣範囲が比較的小さく根治切除できた膵癌では血清 CEA 値が2.5ng/ml 以下のものが多く、一方周囲への浸潤が強いものや遠隔転移を有した症例では高値をとるものが多く、血清 CEA 値のみで膵癌の早期発見や根治切除可能性の判定は困難と考えられる。

一方、膵癌の診断や切除可能性の判定の上で腹部動脈造影は必要欠くべからざるものであるが、京都大学鈴木⁹⁾は膵頭部領域癌の動脈造影所見から膵頭部 arcade や胃十二指腸動脈、あるいは上腸間膜動脈への浸潤と切除可能性、さらに予後との関係を検討し、浸潤度の高いほど切除可能性や予後が不良であることを指摘してい

る。鈴木らの分類に従い自験例の動脈造影所見を分類し、血清 CEA 値と切除可能性を検討したところ、動脈浸潤の強いほど血清 CEA 値の上昇しているものが多く、血清 CEA が5.0ng/ml 以下でかつ動脈浸潤が膵頭部 arcade か胃十二指腸動脈までの症例では根治切除可能性が高いが、それ以上の動脈浸潤や血清 CEA が高値を示した症例では姑息的切除のみに終わっている。膵体尾部癌についても鈴木⁹⁾は脾動脈浸潤程度により脾動脈造影所見を normal, smooth encasement, rough encasement, obstruction に分け、浸潤度が強いほど切除率が悪く、予後も不良であると述べている。われわれの症例でも脾動脈に encasement がみられる症例では血清 CEA が高値をとるものが多く、かつ根治切除可能のものにはなかったが、脾動脈に encasement のみられなかった症例では血清 CEA が5.0ng/ml 以下のものが多く、かつ切除可能のものがみられた。従って、動脈造影所見と血清 CEA 値とを併用することにより術前に切除可能性をかなり正確に判定できるものと思われた。

Hermreck ら⁹⁾は膵癌の手術所見からその Stage を I~IV に分けている。すなわち Stage I: 膵内に限局, Stage II: 十二指腸など膵周囲臓器への浸潤, Stage III: リンパ節転移を認めるもの, Stage IV: 遠隔転移を有するものとし、手術成績との関係から Stage I・II は積極的に切除を行うべきであるが、Stage III・IV は予後が悪い場合黄疸軽減手術などの姑息的手術に止めた方がよいとのべている¹⁴⁾。われわれの症例では Stage I・II ではいずれも血清 CEA 5.0ng/ml 以下を示し全例根治的切除が可能であった。Stage III では血清 CEA 5.0ng/ml 以下のものが半数にみとめられいずれも切除可能であったが、5.1ng/ml 以上の3例では根治的切除の可能なものはなかった。一方、Stage IV ではいずれも根治的切除は不能であったが、血清 CEA が5.0ng/ml 以下の2例は姑息的切除が可能であった。

一方最近、血清 CEA の術後の変動が注目されており、Lo Gerfo は150例の転移のない大腸直腸癌について2~3年に亘り手術後の経過を観察し、術後再発例は術前的高値例に多いことを指摘し、Booth ら¹⁵⁾は術前高値を示した症例で術後2週目で正常値に復したものでは腫瘍は完全に除去されたと考えられるが、不完全な切除に終わったものでは術後 CEA が低下しないか、低下しても正常化せず、さらに予後不良の症例は術後も高値を継続し、あるいは更に高値をとって、予後の指標として利用できる述べている。われわれの症例でも再発死亡例は術

後も高値をとり、切除不能あるいは姑息的切除例では術後さらに高値を示し、予後とよく相関していた。

以上、膵癌における血清 CEA 値は単独に又は他の検査法と併用することにより、術前における腫瘍の進展度や切除可能性の判定、さらに術後経過や予後の判定に役立つものと考えられた。

V 結 語

膵癌23例、乳頭膨大部癌5例を対象として血清 CEA 値を測定した。

膵癌では70%の症例が 2.5ng/ml 以上の高値を示した。

血清 CEA 値と膵癌切除率との関係をみると 5.0ng/ml 以下では切除率50%であったが、5.1ng/ml 以上の高値を示す症例では姑息的切除の1例を除きすべて切除不能であった。

腹部動脈造影所見からみると、膵頭部領域癌で浸潤が膵内動脈や胃十二指腸動脈にとどまるものでは、血清 CEA が 5.0ng/ml 以下を示すものが63%をしめ、遠隔転移のあった1例を除き全例切除可能であったが、5.1ng/ml 以上のものでは根治切除可能のものはなかった。

さらに手術見からみて進展度の高いものほど血清 CEA 値は高値をとる傾向がみられ、また癌腫摘除とともに低下することなど、血清 CEA は膵癌切除の根治性や再発、予後の判定に有用な検査法と考えられた。

(本論文の要旨は第 192回東海外科学会に報告した)

文 献

- 1) Yamauchi, T., et al.: Clinical studies on carcinoembryonic antigen in pancreatic cancer. *Gastroenterologia Japonica*, **14**: 122—128, 1979.
- 2) Levin, B., et al.: Panel: Cancer of the pancreas. *Am. J. Surg.*, **135**: 185—191, 1978.
- 3) 平井秀松: CEA (その2). *日本臨床*, **34**: 1486—1491, 1976.
- 4) Sharma, M.P., et al.: Carcinoembryonic antigen (CEA) activity in pancreatic juice of patients with pancreatic carcinoma and pancreatitis. *Cancer*, **38**: 2457—2461, 1976.
- 5) Kalsner, M.H., et al.: Circulating carcinoembryonic antigen in pancreatic carcinoma. *Cancer*, **42**: 1468—1471, 1978.
- 6) 平井秀松: 癌胎児性癌抗原 (CEA) 研究の現況. *Medical Postgraduates*, **13**: 1—14, 1975.
- 7) Costanza, M.E., et al.: Carcinoembryonic antigen: Report of a screening study. *Cancer*, **33**: 538—590, 1974.
- 8) 鈴木 敏ほか: 膵癌の動脈撮影—とくに病巣切除可能性および遠隔治療成績よりの考察. *脈管学*, **16**: 63—68, 1976.
- 9) Hermreck, A.S., et al.: Importance of pathologic staging in the surgical management of adenocarcinoma of the exocrine pancreas. *Am. J. Surg.*, **127**: 653—657, 1974.
- 10) Gold, P., et al.: Demonstration of tumor-specific antigen in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J. Exp. Med.*, **121**: 439—462, 1965.
- 11) Gold, P., et al.: Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. *L. Exp. Med.*, **122**: 467—481, 1965.
- 12) 木下文雄ほか: Carcinoembryonic antigen 測定の臨床的評価. *臨床放射線*, **23**: 239—249, 1978.
- 13) Suzuki, T., et al.: Role of splenic arteriography in evaluation of malignant tumors in the body of the pancreas. *S.G.O.*, **139**: 509—513, 1974.
- 14) LoGerfo, P., et al.: Tumor associated antigens in patients with carcinoma of the colon. *Am. J. Surg.*, **132**: 127—131, 1972.
- 15) Booth, S.N., et al.: Serum carcinoembryonic antigen in clinical disorders. *Gut*, **14**: 794—799, 1973.
- 16) Brooks, J.R., et al.: Cancer of the pancreas: Palliative operation, Whipple procedure, or total pancreatectomy? *Am. J. Surg.*, **131**: 516—520.