日消外会誌　14（8）：1221～1229，1981年

大腸癌におけるCEAの臨床病理学的研究

兵庫医科大学第1外科
植木重文　岡本英三
桑田圭司　豊坂昭弘

CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF PLASMA CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Shigefumi UEKI, Eizo OKAMOTO, Keiji KUWATA and Akihiro TOYOSAKA
Hyogo College of Medicine, 1st Department of Surgery

手術前後にわたり血清 CEA を追跡し得た大腸癌57例を用い，CEA に強い影響を及ぼす病理学的因子の検索，ならびに CEA 測定の臨床的意義について検討した．大腸癌は陽性率58%，平均値7.2ng/ml（正常値 3ng/ml 以下）と他の消化器癌に対し高値（$p \leqq 0.05$）であった．とくに肝転移群は平均値24.7ng/ml と非肝転移群に比して有意に高値（$p \leqq 0.01$）を示した．CEA 値は癌の長径及び深達度，すなわち腫瘍容積と相関した．組織学的には分化程度が高い程 CEA 値は高く，とくに粘液癌は高い値（$p \leqq 0.01$）を示した．根治的切除により CEA 値は正常化するが，再発に際しては臨床症状出現に先行して再上昇した．また再発は術前の CEA 値が高い程その危険性が高く，特に 5ng/ml 以上の場合には再発傾向が強い．

索引用語：carcinoembryonic antigen (CEA)，大腸癌と CEA，大腸癌組織像と CEA，大腸癌進展度と CEA，大腸癌再発形式と CEA

はじめに

1965年 Gold ら[1] は大腸癌組織中に特異抗原の存在を指摘した．さらに胎生3～6カ月胎児の結腸組織中にもこの抗原の存在を明らかにし[2] carcinoembryonic antigen (CEA) と命名した．当初この抗原は大腸癌特異抗原と考えられたが，その後内胚葉性癌のみならず外胚葉性癌にも高率に検出[3)4)5)]されることから，大腸癌特異性は否定され，癌に随伴する抗原と考えられるようになった．さらに radioimmunoassay 法の開発進歩により，炎症性疾患や喫煙者にも血中 CEA の検出[3)4)6)7)8)9)]がなされ，また組織化学的研究により正常成人の腸粘膜中にも CEA を証明するようになった．したがって現在では，CEA は癌特有でも胎児特有でもなく，正常成人粘液に正常成分として存在する物質と考えられている．

しかしながら，CEA は各種癌疾患で特異的と考えられる程の上昇を示し，かつその定量も比較的簡単なことから，癌の補助診断，治療効果，再発転移の予知，長期経過観察の指標などの点で有用性が認められている．

今回の研究では，消化器癌中とくに CEA 陽性率の高い大腸癌症例を用い，CEA と病理学的各因子との関係を比較検討し，CEA に強い影響を及ぼす因子を検索すると共に CEA 測定の臨床的意義について合せて検討する．

I. 対象症例

昭和52年1月1日より54年5月末日までに兵庫医科大学第1外科に入院，手術を受けた症例の内，術前後にわたり経時的に CEA を追跡し得た大腸癌症例57例（結腸癌35例，直腸癌22例）とした．男女比は男27人女30人である．また年齢は27歳から86歳におよび，平均年齢は59.6歳であった．対照として同期間中に CEA を測定し得た消化器癌症例（胃癌69例，原発性肝癌26例，非腫瘍性疾患33例）を検討した．

II. 方　法

CEA 値の測定はダイナボット社の sandwitch 法による CEA・RIA キットを用いて行った．正常上限は，健常者34人の平均値 $\bar{x}$ 1.233ng/ml，標準偏差（SD）0.48より $\bar{x}+3SD=2.67$ となり3.0ng/ml とした．

病理学的各因子の決定は，切除標本を用いた組織学的

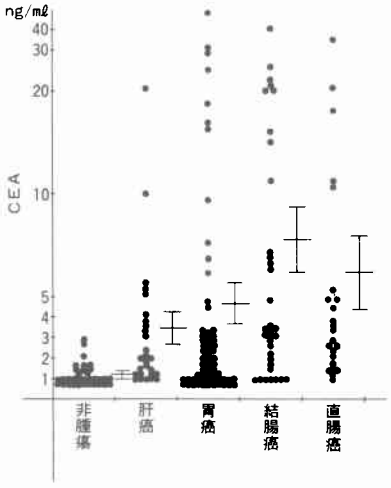
検索により，大腸癌取扱い規約に基いて行った．

III. 成　績

A．消化器癌と CEA

結腸癌35例，直腸癌22例，胃癌69例，原発性肝癌26例の癌患者152例と非腫瘍性疾患33例を加えた185例の術前 CEA 値を疾患別に mean±SE で示した（**図1**）．

図1　各種消化器癌における術前 CEA 値を mean±SE で示す．結腸癌は直腸癌を除く癌に $p \leqq 0.05$ で有意に高い．



非腫瘍性疾患の術前 CEA 値は平均1.2ng/ml であり，3ng/ml 以上を示す陽性例は1例も見られず，健常者群とほぼ同じ分布を示した．一方癌患者では，肝癌は平均値3.5ng/ml で陽性率42%，胃癌は4.7ng/ml で26%，大腸癌では結腸癌は7.8ng/ml で63%，直腸癌は6.2ng/ml で50%と CEA 値も陽性率も高い値を示した．また癌全体の CEA 陽性率は152例中62例41%であり，高い陽性率を示す．さらに大腸癌のみについて見ると，57例中33例58%と非常に高い陽性率を示し，他の消化器癌に対しても有意に高値（$p \leqq 0.05$）である．

以上より判る如く，消化器癌は良性疾患に比して高値（$p \leqq 0.05$）を示し，陽性率も高い．とくに大腸癌は良性疾患のみならず，他の消化器癌に対しても高値を示し，大腸癌における CEA 測定の有用性を示唆する．

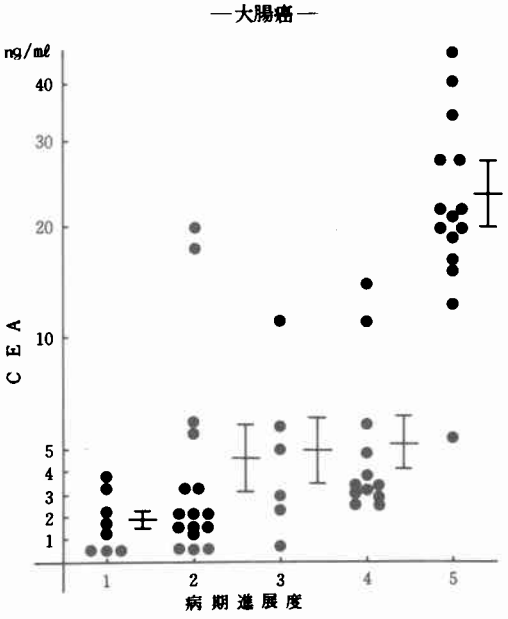
B．大腸癌と CEA

1．癌進展度と CEA

a）病期進展度と CEA

大腸癌57例を組織学的病期進展度により分類し，術前の CEA 値との関係を**図2**に示した．

図2　病期別に術前 CEA 値を mean±SE で示す．病期Vは他の病期に較べ有意に高値（$p \leqq 0.01$）である．又陽性率は病期進展度と並行する．



各病期別の CEA 平均値および陽性率は，I期（8例）1.9ng/ml で25%，II期（16例）4.6ng/ml で38%，III期（6例）4.9ng/ml で50%，IV期（12例）5.2ng/ml で67%，V期（15例）23.9ng/ml で100%である．病期Iで8例中2例に陽性例を認めるが，その最高値は3.6ng/ml と低い．病期II，III，IVでは，平均値は4.6～5.2ng/ml と差を認めないが，陽性率は病期の進行につれて高くなり，病期IVで67%と高い陽性率を示す．また病期Vでは最も低い例でも5.4ng/ml と高く，他の病期に較べ明らかに高値（$p \leqq 0.01$）である．なお病期Vと判定されたのは，肝転移の見られた13例および腹膜転移の見られた2例である．

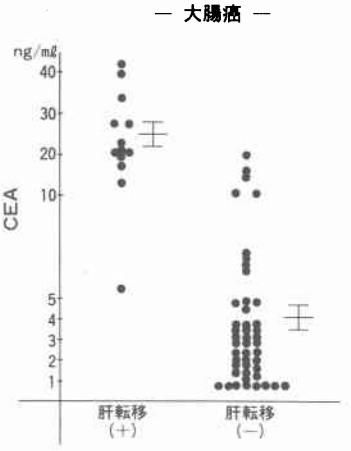
上述した如く CEA は病期の進行とともに上昇するのであるが，病期IVまでの CEA 値に大差がなく病期Vでとくに CEA 高値となることから，その因子である遠隔転移，とくに肝転移が CEA に強い影響を与えていると考えられる．

b）肝転移と CEA

肝転移の見られない44例の術前の CEA 平均値は4.1ng/ml で陽性率43.8%なのに対し，手術時すでに肝転移の見られた13例では 5.4～41ng/ml と全例高い CEA 値を示し，その平均値も 24.7ng/ml と非常に高値であり，

非肝転移群との間に統計学的にも有意差（p≦0.01）が認められる（**図3**）．肝転移群は単に全例陽性であるというのみならず，ほとんどの例（13例中11例）が15ng/ml 以上の著明な高値である．また15ng/ml 以下の2例も 13ng/ml, 5.4ng/ml と高い．一方非肝転移群では，15ng/ml 以上の例は44例中わずか3例のみである．

図3　肝転移群の術前値は24.7± 3.3ng/ml（mean ±SE）と非肝転移群 4.1±0.6ng/ml に比し有意に高値（p≦0.01）である．



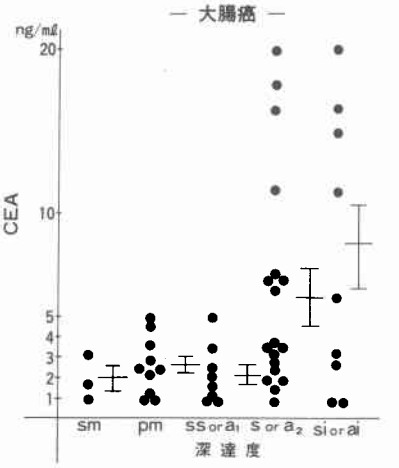
この成績は CEA 値から肝転移の有無をある程度診断し得ることを示しており，術前の CEA 値が 15ng/ml 以上の高値の場合に転移を強く疑う必要のあることを現わしている．

前述した如く肝転移病巣は CEA 値に強い影響を与えるので，以下の検討には肝転移例を除外した．

c）深達度と CEA

癌浸潤が腸管内に限局する（ss 又は a_1 まで）場合には，術前の CEA は平均値で 2～2.7ng/ml（最高値4.9 ng/ml）の間にあり，陽性率も25～30％とほぼ一定である．しかし癌が漿膜表面に露出する（s）か，漿膜を有しない部位では筋層を越えてさらに深く浸潤の見られる（a_2）場合には平均値 6.0ng/ml, 陽性率60％と高くなる．さらに進行し，明らかに他臓器にまで侵潤する（si または ai）場合は，平均値 8.6ng/ml 陽性率67％と一段と高値をとる（**図4**）．すなわち癌侵潤が腸管全層を貫いて進行する場合に CEA は高値となり，侵潤が腸管内に限局する例では比較的低値を示すものが多く，両者間の CEA 値に明らかな差（p≦0.05）が認められる．

図4　癌深達度と術前 CEA 値の関係を mean±SE で示す．si or ai 群は ss or a_1 までの群に対し有意に高い（p≦0.05）．

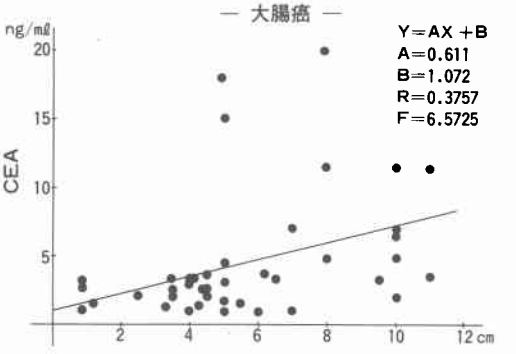


d）腫瘍最大径と CEA

腫瘍の面積的拡がりの面から CEA との関係を検索するため，腫瘍の最大長径と CEA 値の相関を検討した．検討に用いたのは根治切除を施行した42例である．また腫瘍最大径は0.9cm から11cm の間に分布していた．最大径が5cm までの24例では平均値 3.6ng/ml 陽性率33％，5.1～10cm の16例では5.6ng/ml 69％，10.1cm 以上の2例では7.4ng/ml 100％と，腫瘍最大径が長くなるにつれて CEA 値も陽性率も上昇する．腫瘍最大径を x 軸に CEA を y 軸にとると $y=0.611x+1.072$ の関係において，CEA 値と腫瘍最大径の間に正の相関（p≦0.05）が見られる（**図5**）．

CEA 値は前述した如く癌の深達度が深くなるととも

図5　腫瘍最大径と術前の CEA 値は正の相関を示す．

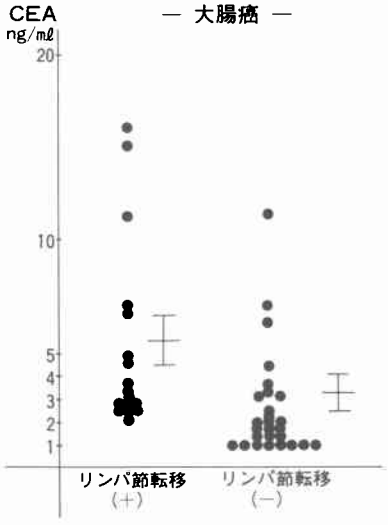


に上昇し，また面積的拡がりとも相関することから，腫瘍容積と相関すると考えられる．

e) リンパ節転移と CEA

リンパ節転移による CEA の変化をリンパ節転移群17例，非転移群27例で検討した（**図6**）．

図6　術前の CEA 値をリンパ節転移の有無により分類し mean±SE で示す．



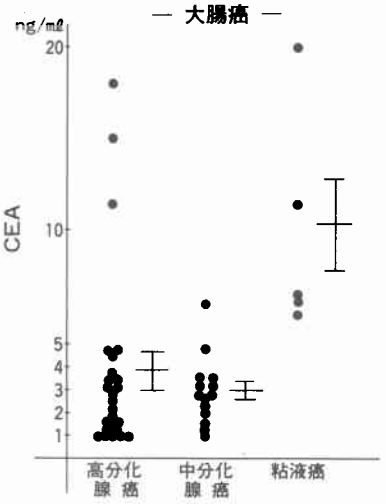
リンパ節転移群は平均値 5.6ng/ml 陽性率65%，非転移群は 3.3ng/ml 36%であり，転移の認められる症例で CEA 値，陽性率ともに高くなる傾向が見られる．またリンパ節転移群17例を転移リンパ節群毎に見ると，1群のみに転移の見られた n_1（4例）の平均値は4.2ng/ml 陽性率50%，2群まで見られた n_2（9例）では3.7ng/ml で56%，n_3 の3例では10.3ng/ml で67%，n_4 は1例で16ng/ml である．例数が少ないので明確なことは言えないが，遠隔へのリンパ節転移が見られる程 CEA 値及び陽性率共に高くなる傾向がある．

2．腫瘍組織型と CEA

主病巣の切除された44例について，腫瘍組織型と術前 CEA 値の関係を**図7**に示した．44例中高分化型腺癌は25例，中分化癌は14例で低分化型の症例はなかった．また残りの5例は粘液癌である．

高分化型は平均値3.9ng/ml 陽性率44%であり，中分化型の3.0ng/ml 36%に較べやや高値をとる傾向が見られる．一方粘液癌は病期Ⅱ期3例Ⅲ期，Ⅳ期各1例の計5例と少ないが，全例陽性であり平均値も10.4ng/ml と

図7　腫瘍組織型と術前の CEA 値（mean±SE）を示す．粘液癌は他の組織型に対し有意に高値（p≦0.01）である．



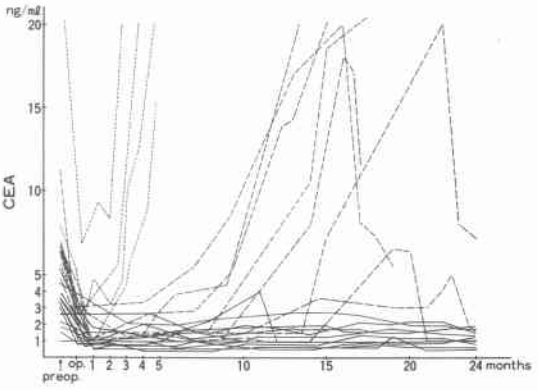
高く，他の組織型と較べ有意に高値（p≦0.01）を示した．

3．臨床経過と CEA

a) 術後経過と CEA

主病巣を切除した症例の術後経過を**図8**に示した．根治切除の行われた場合には，CEA 値は下降し正常範囲内を変動する．しかし手術時すでに肝転移の認められた症例では，主病巣切除により一旦下降傾向が見られるものの，その値は正常範囲内にまで下らない例が多く，また正常範囲内に下降した症例でも術早期に再上昇し，つ

図8　非再発例は実線で，再発例は破線で示す．術早期再発例は肝転移非根治手術例．後期再発CEA 高値例は肝転移再発を，低値再発は局所再発例を示す．



いには術前値より高値となる．

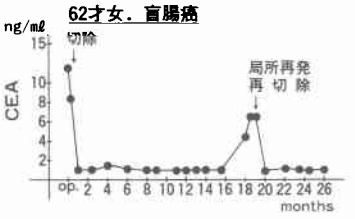
再発は正常範囲内を変動していた CEA が上昇傾向を見せることにより気付かれるが，肝転移再発と局所再発の場合ではやや様相を異にする．肝転移再発例は CEA が一旦陽性化した後は急激な上昇として観察される．しかし局所再発例は CEA の変化が少なく，陽性化した後もゆるやかな上昇しか示さず，CEA のみからでは再発の判定が困難な場合が多い．また再発に際し有効な治療が行われた場合は，再下降し正常値に復する．術後再発の見られた症例は術前の CEA 値が高い傾向も見られる．

CEA の経時的追跡が臨床経過上特に有効であった2症例を呈示する．

症例1　K.F. 62歳　女

初回手術は，盲腸癌が側腹壁に穿通しており，回盲部切除と穿通部腹膜の電気焼灼を施行した病期Ⅲの症例である．組織型は粘液癌であった．術前11.4ng/ml であった CEA は術早期に正常化し良好に経過していた．しかし初回手術後17ヵ月に CEA が4.9ng/ml と再上昇し，続いて右そけい部に腫瘤を触知するようになった．初回手術後19ヵ月目に再開腹したところ，肝転移，腹膜播種性転移，リンパ節転移などは全く見られず，初回手術時穿通していた側腹壁からそけい管内に増殖する腫瘍を認め再切除した．2回目手術後 CEA 値は正常化し，2年の現在再発の兆候はない（図9）．

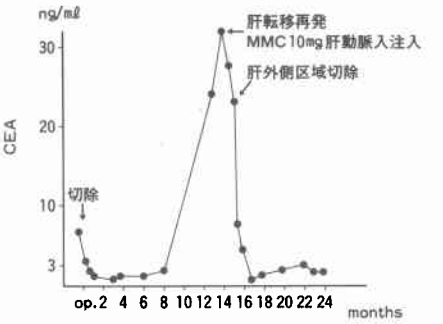
図9　症例1の術後経過を示す．



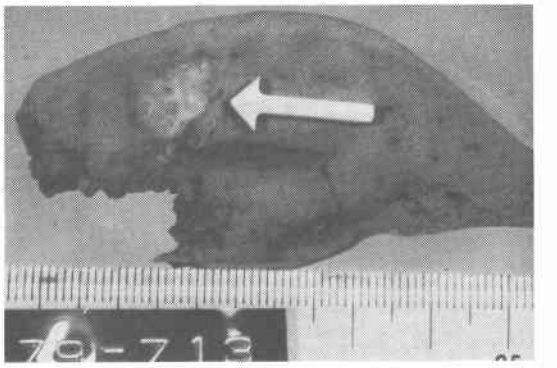
症例2　K.T. 68歳　女

初回手術は，S字状結腸癌に対してS字状結腸切除を行った．病期はⅣであった．術前7.0ng/ml であった CEA は術後正常化し良好に経過していたが，初回手術後13ヵ月目に32.0ng/ml と急上昇した．直腸鏡，注腸造影にても異常なく，肝シンチグラム，CT scanning，血管造影により初めて肝左葉外側区域に径約3cm 孤立性の転移性腫瘍が発見された．そこで MMC 10mg の動脈内局所投与を行ったところ2週間で CEA 値は23.5 ng/ml まで低下した．再開腹時の検索では局所再発の所見はなく，肝左葉外側区域に1個の小腫瘍を認めたため，肝左葉外側区域切除を施行した．2回目手術後 CEA は順調に低下し，3週間で正常化した（図10a）．切除標本では，腫瘍は血管造影時よりやや縮少の感を呈し径は 1.5cm の球型をしており，割面は灰白色を呈していた（図10b）．組織学的には，初回手術時に切除した結腸癌組織と同じく，一部に粘液癌組織を含む高分化型腺癌であった．

図10



a　症例2の術後経過を示す．



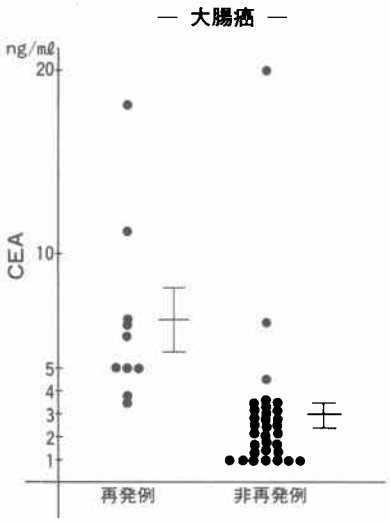
b　症例2の切除標本．矢印部に灰白色の小腫瘍が見られる．

b）CEA 術前値と再発

再発症例で術前の CEA 値が高い傾向の見られることは前述した如くである．そこで術前の CEA 値から術後再発を予知し得るか否かを根治手術施行例について検討した（図11）．なお術後観察期間は1年6ヵ月から4年であり，再発の見られたのは10例である．

術後再発もなく経過した32例では，術前の CEA 値は

図11　術後再発と術前の CEA 値の関係を mean±SE で示す．再発群は非再発群に比し有意に高値（p≦0.01）である．



平均2.9ng/ml 陽性率31％であるが，再発の見られた10例では全例3ng/ml 以上の陽性例であり，平均値も7.1ng/ml と再発群は非再発群に較べ明らかに高値（p≦0.01）を示した．また5ng/ml 以上の高値例は，再発群では10例中８例（80％）と非常に高率であるが，非再発群ではわずか２例（６％）のみである．

この成績は術前の CEA が高値であればある程再発の危険性の高いことを示している．とくに術前の CEA 値が5ng/ml 以上の高値の場合は，根治手術施行例であっても再発の危険性を念頭に入れて，充分な術後観察を行う必要性を示唆している．

IV. 考　察

CEA 値は測定方法により基準値が異なり，陽性率にも若干の差を認める．また基準値を高くとれば false negative が，低くとれば false positive が増加する関係から使用目的によって基準値も多少異なる．しかし異なった測定方法においても，同一疾患の陽性率はほぼ一定であり[4)9)]，陽性率のみを比較するならば問題がないと考えられる．また同一測定方法によるならば測定値そのものを比較しても問題はない．

A．消化器癌と CEA

最近炎症性疾患，とくに潰瘍性大腸炎や Crohn 氏病の如き炎症性腸疾患で CEA の上昇が見られ，陽性率も高いとの報告がある[3)4)6)7)8)]．しかし各種癌疾患で他の良性疾患に較べ CEA の上昇が顕著であり，とくに高い陽性率を示すことは多くの研究者の[4)7)9)10)11)]報告するところである．平井[7)]は CEA 研究会の報告を集計し，癌患者1,878人の内陽性率が48％であり，消化器については食道癌75例中37％，胃癌672例中48％，大腸癌231例67％，肝細胞癌124例中43％，胆道癌43例中53％，膵癌32例中66％の陽性率を報告し，大腸癌，胆道癌，膵癌の陽性率が特に高いと述べている．また Laurence ら[4)]の集計でも316例の大腸癌の内73％が陽性である．一般に大腸癌の陽性率は60～70％を示し，他の癌に比して陽性率が高いとの報告が多い．著者らの成績は胃癌でとくに低いことを除いてほぼ諸家の報告と一致する．われわれの成績で胃癌の陽性率の特に低い理由として，著者らは早期癌が比較的多数含まれていることによると考えている．

B．大腸癌と CEA

1．大腸癌の進展度と CEA

著者らは大腸癌の病期進展度を大腸癌取扱い規約による分類に従うと，CEA 陽性率が病期Ⅰ25％，Ⅱ期50％，Ⅳ期67％，Ⅴ期100％となり，明らかに癌の進展に並行して陽性率の高くなることを示した．葛西ら[12)]は著者らと同じ測定法および分類を行い，CEA 値が病期と相関するとした．一方 Mach ら[13)]は Dukes 分類を用いた101例の検討で Dukes A58％，B68％，C71％，D81％と病期の進展につれて CEA 陽性率が上昇することを示した．諸家[9)14)15)]の研究でも同様の成績を報告しており，病期が進むにつれて CEA が上昇することは明らかである．

病期進展度は癌の進行程度を現わしており，病期進展度が CEA 値と関係するとすれば，癌の進行程度が CEA と関係することになる．著者らは肝転移群や陽管全層を貫く進行癌でとくに CEA 値が高いこと，腫瘍最大径と CEA 値との間に正の相関の見られることから，CEA が腫瘍容積と強く関係することを示した．佐々木ら[9)]も腫瘍最大径が大きい程 CEA 高値例が多く陽性率も高いこと，病期進展度と CEA 陽性率が平行することから，腫瘍容積と CEA が並行すると述べている．また今枝ら[16)]も腫瘍の占有する大きさと CEA は深い関係があるとしている．CEA が癌細胞で産生されるとすれば，癌細胞数の増加につれて CEA 産生量は増大する．したがって癌細胞数，すなわち腫瘍容積が CEA と相関するのは当然である．また癌細胞で産生された CEA は，血管内へ移行することによって血中 CEA 値の上昇として観察される．Bivins ら[17)]は大腸癌に於て癌の血管

侵襲と CEA の関係を検討し，血管侵襲の見られる例で明らかに CEA 陽性率の高いことを報告した．平井[7]は胃癌を用いて検索し，癌侵潤が漿膜面に達することにより CEA の著しい上昇を認める．また深達度は血管侵襲度に平行し，血管侵襲度の高いもの程 CEA は高いと述べている．著者らも癌が腸管全層を越えて侵潤した際に CEA 高値となることを述べた．また症例2の如く最大径1.5cm の1個の肝転移再発巣により，CEA が23.5ng/ml と高値になる例のあることを示した．さらに MMC 10mg の肝動脈内投与により腫瘍の縮少と CEA 値の低下を示し，腫瘍容積と CEA 値が相関することを示した．一般に肝転移例は，転移巣の成立により腫瘍容積の飛躍的増大をもたらし，CEA 高値をとると説明できる．しかし前述した如き微小な肝転移巣で23.5ng/ml もの高い CEA 値を示すことは，単に腫瘍容積のみでは説明できない．Martin ら[18]は肝転移例の CEA 値が高い理由として，原発巣より肝転移巣に CEA 含有量が高いからであると述べている．また和田ら[19]は血中への移行の容易である点を指摘している．著者らは肝転移例で CEA の高い理由として，前述した腫瘍容積の増大（CEA 産生量の増加）とともに，血中への移行の容易性を考えている．

2．腫瘍組織型と CEA

Denk ら[20]は蛍光抗体法を用いた研究で，CEA が高分化型で低分化型より高いことを示し，Zamcheek ら[21]は分化度の高い方が低分化度のものより血中 CEA 値が高いと述べている．また森ら[22]は免疫組織学的研究から，胃癌の内 CEA 陽性例が組織学的に分化度の高いもの，粘液産生能の著しいものに多いことを述べている．著者らも粘液癌が CEA 高値であり，また分化度の高いもの程 CEA 値が高いとの結果を得た．CEA は粘液成分中に存在すると考えられており，粘液合成を有する程度に分化した癌，言いかえれば高分化型の癌に CEA 値の高いこと，粘液癌でとくに CEA 高値となることは理解される．

3．CEA 測定の臨床的意義

CEA が進行大腸癌で高値を示すことは前述した通りであるが，佐々木ら[9]は早期大腸癌でも12例中4例（33%）の陽性率を報告している．著者らも早期大腸癌3例の内1例の陽性例を認めた．また Costanza ら[23]は576例の screening において，CEA 陽性例として15例の大腸癌初発例を診断し，screening 法としての CEA 測定の有用性を報告した．早期癌で70%，全大腸癌でも30～40%に陰性例が見られるが，著者らの例では良性疾患患者には1例も false positive 例を認めないことから，著者らは screening 法としての CEA 測定はかなり有用性があると考えている．

術前に癌の進行程度，とくに遠隔転移で頻度の高い肝転移例を診断し得るか否かは臨床上重要である．佐々木ら[9]は日本ロシュ社の CEA キットを用いて測定し，肝転移17例の内12例が20.1ng/ml 以上であり，非肝転移例84例ではわずか2例のみであることから，20.1ng/ml 以上の例は肝転移例と積極的に診断してよいと述べている．著者らのダイナボット社の CEA・RIA キットを用いて測定した成績では，肝転移13例の内11例が15ng/ml 以上であり，非肝転移44例ではわずか3例のみであった．15ng/ml 以上の CEA 値を示す場合には肝転移を強く疑い，積極的に転移病巣の検索を行うべきである．転移性肝癌の場合は原発性肝細胞癌と異り，非癌部肝組織が正常のことが多い．著者らの教室での硬変合併肝癌に対する肝切除の経験から，非癌部肝組織が正常であることが多い肝転移例の場合では，腫瘍が限局していれば主病巣とともに拡大肝切除を行うことも可能である．後述するごとく，Wenebo ら[15]は肝転移再発に根治的肝切除を行った2例を報告している．著者らも症例2を含め2例に肝切除を行ったが，この2例は共に術後1年半の追跡で再発所見を認めず根治の可能性があるものと考えている．また大腸癌と原発性肝細胞癌の重複癌に対し，腸切除と肝切除を同時に行った経験もある．肝臓外科の発展した今日，術前に肝転移病巣を診断し得る CEA の臨床的意義は深い．

経時的な CEA の測定は術後経過の追跡に有用であるとの報告が多い[15)24)25)26)27)]．Herrera ら[24]は CEA の上昇が再発の臨床症状の出現に3～6ヵ月，Mackay ら[25]は9ヵ月先行するとし，再発の指標として有用であると述べている．再発の指標として CEA を用いる場合，一過性の上昇でなく持続的連続的な上昇が重要である．Martin ら[26]は術後1年間は毎月，2年以後も少なくとも2ヵ月に1回 CEA を測定し，連続して CEA が異常値を示せば再発を考えるとしている．著者らは1～2ヵ月毎に1回 CEA を測定し，再発初期には正常範囲内での上昇として観察されることから，正常範囲内であっても連続的に3回上昇する場合には再発を疑い，異常値に上昇した時には積極的に再発部位の検索を行っている．

Wenebo ら[15]は再発時の CEA の変化に2つの型があるとし，局所再発例や骨盤内再発例では CEA が低値で

あり陽性率も50%と低いが，肝転移再発例では明らかに高値を示し再発のよい指標となると述べている．また16例に second-look surgery を行い，肝転移の2例，局所再発の4例，肺転移の1例の計7例に根治的切除を施行し，CEA 値は second-look surgery の際のよい指標であると報告している．著者らも CEA を用いて追跡し，7例に second-look surgery を，1例に強力な化学療法を行った．根治切除の施行できたのは3例のみであるが，これらの3例は臨床症状出現前に CEA の上昇が見られ，精査により病巣が発見された症例であった．

術前の CEA 値と予後の関係であるが，Wenebo ら[15]は再発例を検討し術前の CEA 値が高いもの程再発までの期間が短いことを指摘した．また Herrera ら[24]は sandwitch 法で測定し，再発群の術前 CEA 値が平均9.7ng/ml であるのに対し非再発群では2.5ng/ml と低く，再発群の術前 CEA 値が有意に高い（$p \leqq 0.01$）ことを示した．また葛西ら[12]は同じ方法で測定し，3年以上生存例の91.7%が6ng/ml 以下であることから，術前の CEA 値が6ng/ml 以上の値にある時は長期生存を期待し難いとしている．著者らは術後観察期間が最高4年と短く明確なことは言えないが，再発群10例の平均値が7.1ng/ml なのに対し非再発群では2.9ng/ml と低い．また術前値5ng/ml 以上の症例は，再発群の中では80%と高いが非再発群では32例中わずか2例（6%）のみである．このことから術前の CEA 値が高い程再発の危険性も高く，5ng/ml 以上の場合には再発の危険性が特に強く充分な観察を必要とすると考えている．

V. まとめ

sandwitch 法により CEA を経時的に測定した大腸癌57例，胃癌69例，原発性肝癌26例と非腫瘍性疾患33例を検討し以下の結論を得た．

1）消化器癌の CEA 陽性率は高く，中でも大腸癌は消化器癌の中で最も高い CEA 値を示し陽性率も58%と高率である．

2）癌の進行とともに CEA の上昇が見られ，特に CEA 値は腫瘍容積と相関する．

3）組織学的に粘液癌は他の組織型に比して CEA 高値を示す．

4）肝転移例は全例 CEA 高値を示し，15ng/ml 以上では肝転移を強く疑う必要がある．

5）術前の CEA 値が高い程再発の危険性が強く，5ng/ml 以上を示す場合は再発する傾向が強い．

6）CEA の経時的観察は治療効果，再発予後の判定，長期経過観察の指標として有用である．

本論文の要旨は第79回日本外科学会総会で発表した．

文　献

1) Gold, P., et al.: Demonstration of tumor specific antigen in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption technique. J. Exp. Med., **121**: 439—462, 1965.
2) Gold, P., et al.: Specific carcinoembryonic antigen of the human digestive system. J. Exp. Med., **122**: 467—481, 1965.
3) Hansen, H.J., et al.: Carcinoembryonic antigen (CEA) assay. Hum. Pathol., **5**: 139—147, 1974.
4) Laurence, D.J.R., et al.: Foetal antigens and their role in the diagnosis and clinical management of human neoplasmas. A review. Br. J. Cancer, **26**: 335—355, 1972.
5) Frens, D.B., et al.: The carcinoembryonic antigen assay: Prognostic value in neural creast tumors. J. Pediatr., **88**: 591—594, 1976.
6) Rule, A.H., et al.: Circulating carcinoembryonic antigen (CEA): Relationship to clinical status of patients with inflamatory bowel disease. Gut, **14**: 880—884, 1973.
7) 平井秀松：Carcinoembryonic antigen (CEA) 総合臨床，**27**：2437—2446，1978.
8) Alexander, J.C., et al.: Effect of age and cigarette smoking on carcinoembryonic antigen levels. J.A.M.A., **235**: 1975—1979, 1976.
9) 佐々木喬敏ほか：大腸癌の血漿 CEA 値．胃と腸，**12**：253—261，1977.
10) Gerfo, P.L., et al.: Demonstration of an antigen common to several varieties of neoplasia. N. Engl. J. Med., **285**: 138—141, 1971.
11) Moore, T.L., et al.: Carcinoembryonic antigen assay in cancer of the colon and pancreas and other digestive disorders. Am. J. Dig. Dis., **16**: 1—7, 1971.
12) 葛西洋一ほか：大腸癌の予後と CEA．外科診療，**21**：261—267，1979.
13) Mach, J.P., et al.: Detection of recurrence of largebowel carcinoma by radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen (CEA). Lancet, **2**: 535—540, 1974.
14) Gerfo, P.L., et al.: Tumor associated antigen in patients with carcinoma of the colon. Am. J. Surg., **123**: 127—131, 1972.
15) Wenebo, H.J., et al.: Use of CEA as an indicator of early recurrence and as a guide to selected secondlook procedure in patients with colorectal cancer. Ann. Surg., **188**: 481—493, 1978.

16) 今枝孟義ほか：各種疾患における CEA 測定の臨床意義．日本医放会誌，**36**：910—921，1976.
17) Bivins, B.A., et al.: Carcinoembryonic antigen (CEA) levels and tumor histology in colon cancer. J. Surg. Res., **18**: 257—261, 1975.
18) Martin, F., et al.: Radioimmunoassay of carcinoembryonic antigen in extracts of human colon and stomach. Int. J. Cancer, **9**: 641—647, 1972.
19) 和田武雄ほか：大腸疾患と癌胎児性抗原，内科，38：753—758，1976.
20) Denk, H., et al.: Carcinoembryonic antigen (CEA) in gastrointestinal and extra gastrointestinal tumors and its relationship to tumor cell differentiation. Int. J. Cancer, **10**: 262—272, 1972.
21) Zamcheek, N., et al.: Prognostic factors in colon carcinoma correlation of serum carcinoembryonic antigen level and tumor histology. Hum. Pathol., **6**: 31—45, 1975.
22) 森　武真ほか：CEA の癌診断的価値．臨床科学，9：1133—1139，1973.
23) Castanza, M.E., et al.: Carcinoembryonic antigen: Report of a screening study. Cancer, **33**: 583—590, 1974.
24) Herrena, M.A., et al.: Carcinoembryonic antigen (CEA) as a prognostic and monitoring test in clinically complete resection of colorectal carcinoma. Ann. Surg., **183**: 5—9, 1976.
25) Mackey, A.M., et al.: Role of serial plasma CEA assay in detection of recurrent and metastatic colorectal carcinomas. Br. Med. J., **4**: 382—385, 1974.
26) Martin, E.W., et al.: The use of CEA as in early indicator for gastrointestinal tumor recurrence and second look procedures. Cancer, **39**: 440—446, 1977.
27) Sugarbaker, P.H., et al.: Assessment of serial carcinoembryonic antigen (CEA) assay in postoperative detection of recurrent colorectal cancer. Cancer, **38**: 2310–2315, 1976.