

## 大腸癌における血清 CEA の臨床的意義

京都府立医科大学第1外科

常見 修平 小島 治 栗本 貴志  
北川 直樹 山根 哲郎 春日 正己  
大内 孝雄 咲田 雅一 谷奥 卓郎  
西岡 文三 藤田 佳宏 間島 進

高折病院

山 本 實 原 田 稔

### CLINICAL EVALUATION OF CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN ASSAY IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Shuhei TSUNEMI, Osamu KOJIMA, Takashi KURIMOTO, Naoki KITAGAWA,  
Tetsuro YAMANE, Masami KASUGA, Takao OUCHI,  
Masaichi SAKITA, Takuo TANIOKU, Bunzo NISHIOKA,  
Yoshihiro FUJITA and Susumu MAJIMA

1st Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

Minoru YAMAMOTO and Minoru HARADA

Takaori Hospital

大腸癌58例(結腸癌35例・直腸癌23例)について血清 CEA 値を検討した。

術前血清 CEA 陽性(2.5ng/ml以上)は57%に認められ、異常高値(5.0ng/ml以上)は31%であった。癌腫の占居部位が肛門側に近づくにつれて陽性率は上昇する傾向にあった。異常高値を示す症例は Dukes B 以上の進行癌である事が示唆された。手術との関係で、根治手術例で姑息手術例に比べて CEA 陽性率が低い傾向があるも、血清 CEA 値のみで根治手術の可否を論ずるには危険性が伴った。術後1カ月目の血清 CEA 値は根治手術の良き指標となり得た。以上、大腸癌の血清 CEA 値の臨床的意義を明らかにし、若干の文献的考察を加えて報告する。

索引用語：血清 CEA 値、大腸癌、組織 CEA

#### I. はじめに

1965年 Gold & Freedmann は結腸癌に特異抗原があり、3~6カ月の胎児の結腸組織中にもこの抗原が存在することより、Carcinoembryonic antigen(CEA)と命名した<sup>1)2)</sup>。その後 CEA の結腸癌特異性は否定され、特定臓器でなく広い範囲の癌に随伴する抗原と考えられるようになった<sup>3)</sup>。しかしながら CEA が大腸癌で高値を示すことが多く、また、その Radioimmunoassay 法の開発により、血中 CEA 測定が簡単かつ頻回に施行されることから、この測定は大腸癌の存在診断、進展度診断、癌治療の効果判定、予後判定などに有用

であり、臨床的価値が認められてきている。本論文では最近経験した大腸癌手術例の血清・組織 CEA 値の測定成績をもとに検討した結果を若干の文献的考察を加えて述べたい。

#### II. 検索対象ならびに方法

昭和53年1月から昭和55年8月までの2年8カ月間に、京都府立医科大学第1外科教室および関連病院において経験した大腸癌手術例中、血清 CEA 値を測定しえたもの58例(結腸癌;35例・直腸癌;23例,男34例・女24例,33~84歳・平均年齢62歳)が検索対象とされた。

CEA 値の検査法は血清および組織ともに、Dainabot 社 RIA キットによる sandwich 法で行われた。検索症例は血清 CEA 値が 2.5ng/ml 未満を正常、2.5ng/ml 以上を陽性とし、5.0ng/ml 以上は異常高値として、これら 3 群に分けられた。

III. 検索結果

A：大腸癌の病態と術前血清 CEA 値

1) 術前血清 CEA 値の分布：大腸癌 58 例の術前血清 CEA 値は、図 1 のごとく、0 ~ 39.1ng/ml に分布し、術前の平均値は 6.2 ± 8.3ng/ml で、その陽性率は 57% であった。さらに異常高値を示す症例は 31% に認められた。

2) 占居部位と血清 CEA 値：癌腫の占居部位を右半結腸（盲腸・上行結腸・横行結腸）、左半結腸（下行結腸・S 状結腸）、および直腸との 3 区域に分けて血清 CEA 値を見ると、図 2 のごとく、右半結腸のものでは 3.0 ± 2.3ng/ml で、15 例中 5 例(33%)、左半結腸では 5.0 ± 4.8ng/ml で、17 例中 10 例(59%)、直腸では 4.6 ± 4.7mg/ml で、20 例中 13 例(65%) に血清 CEA 陽性が認められ、癌占部位が肛門側に近づくにつれて CEA 陽性率は上昇した。なおこの際、肝転移例は除外された。

3) 肉眼分類と血清 CEA 値：大腸癌取扱い規約による癌腫の肉眼分類に準じて分類し、血清 CEA 値と

の関係を見てみると、腫瘍型（I 型）では 4.1 ± 5.2ng/ml で、6 例中 2 例(33%)、限局潰瘍型（II 型）では 3.9 ± 3.4ng/ml で、23 例中 14 例(61%)、浸潤潰瘍型（III 型）では 4.7 ± 6.6ng/ml で、7 例中 4 例(57%) のそれぞれに血清 CEA 陽性が認められた（図 3）。

4) 原発腫瘍の大きさと血清 CEA 値：原発腫瘍の

図 2 癌占居部位と血清 CEA 値

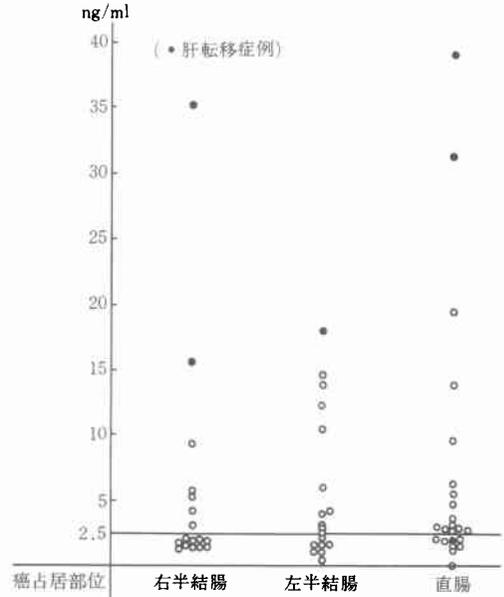


図 1 大腸癌と術前 CEA 値

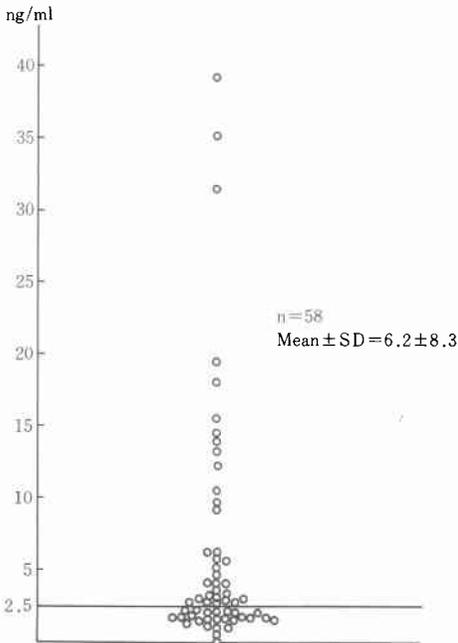
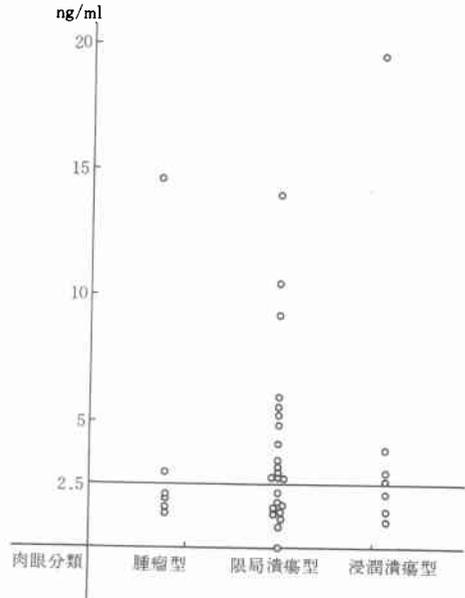


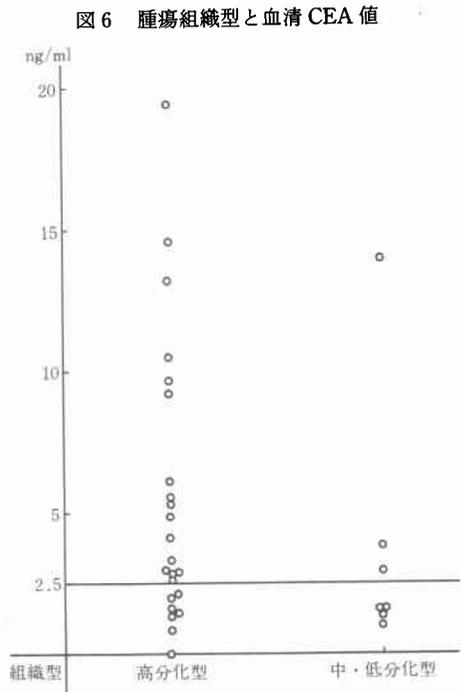
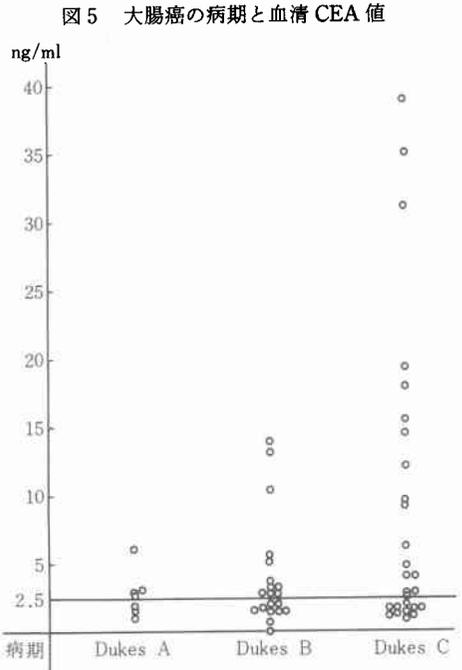
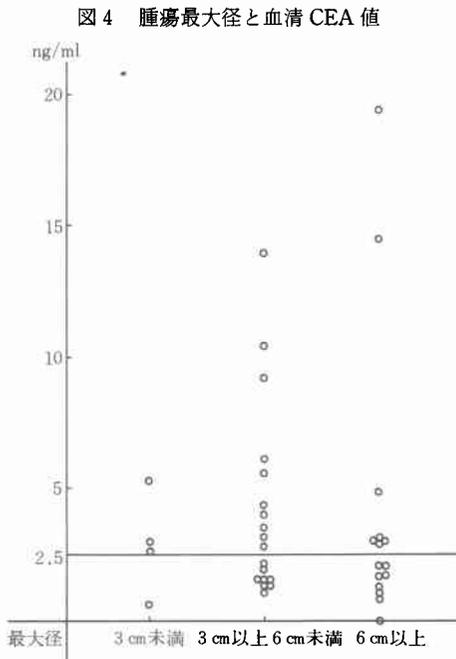
図 3 大腸癌肉眼分類と血清 CEA 値



最大径と血清 CEA 値の関係をみると、3cm 未満では  $3.2 \pm 1.6 \text{ ng/ml}$  で、4 例中 3 例 (75%) が、3cm 以上 6cm 未満では  $4.2 \pm 3.8 \text{ ng/ml}$  で、17 例中 9 例 (53%) が、6cm 以上では  $4.1 \pm 5.5 \text{ ng/ml}$  で、15 例中 7 例 (47%) がそれぞれ血清 CEA 陽性であり、予想に反して、大腸癌原発巣の最大径が増すに従って血清 CEA 陽性率は逆に減少する傾向を示したが、統計学的には有意差ではなかった。また、血清 CEA 値の平均値も腫瘍の最大径とは相関は示さなかったが、最大径が増すにつれ、値のばらつきは大きくなった (図 4)。

5) 病期と血清 CEA 値：Dukes 分類による癌進行度と血清 CEA 値との関係を見ると、図 5 のごとくである。Dukes A 群では  $2.8 \pm 1.7 \text{ ng/ml}$  で、7 例中 4 例 (57%)、Dukes B 群では  $4.1 \pm 4.0 \text{ ng/ml}$  で、20 例中 11 例 (55%)、Dukes C 群では  $9.2 \pm 10.9 \text{ ng/ml}$  で、27 例中 17 例 (63%) に血清 CEA 陽性が認められ、また、進行度とともに血清 CEA 値が高くなる傾向を示したが、血清 CEA 陽性率同様、統計学的有意差は認められなかった。5.0ng/ml 以上の異常高値は A 群 1 例、B 群 5 例、C 群 11 例となり、癌の進行とともに異常高値陽性率は増加する傾向を示したが、有意差は認めなかった。

6) 原発巣の組織型と血清 CEA 値：腫瘍組織型を大腸癌取扱規程に準じて高分化型及び中・低分化型



に分類すると、血清 CEA 値の平均値は高分化型では  $5.5 \pm 5.1 \text{ ng/ml}$ 、一方、中・低分化型では  $3.7 \pm 4.7 \text{ ng/ml}$  と高分化型が高く、その陽性例は高分化型では 23 例

図7 血清 CEA 値と組織 CEA 値との関係

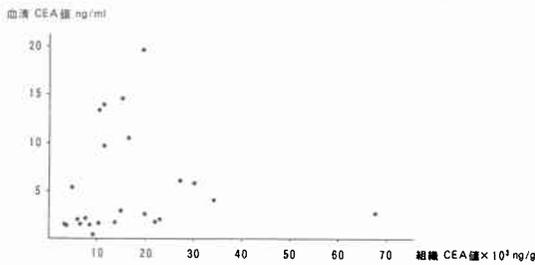


図8 大腸癌手術と血清 CEA 値

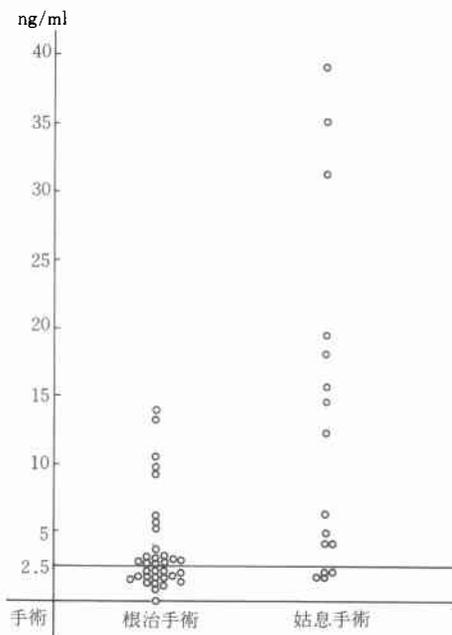


図9 根治手術前後血清 CEA 値の変動

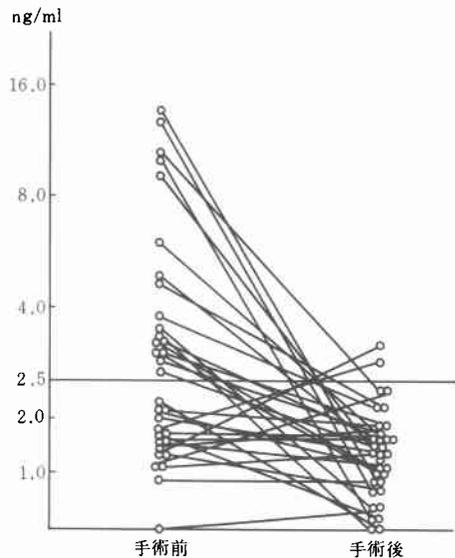
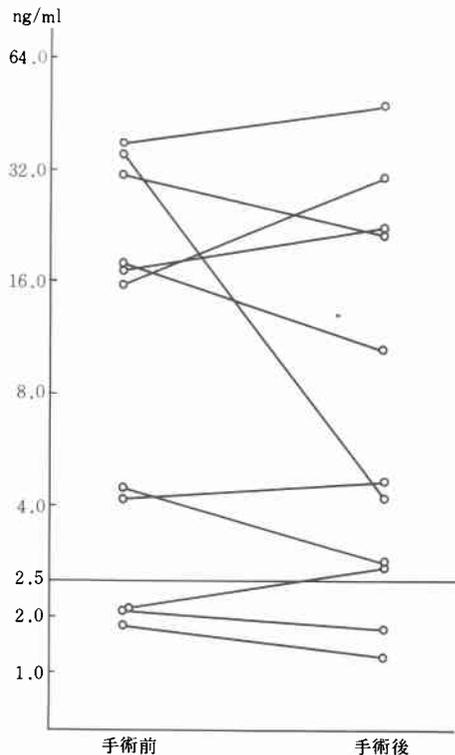


図10 姑息手術前後血清 CEA 値の変動



中16例(70%), 中・低分化型では7例中3例(43%)と、統計学的有意差はないが、高分化型に陽性例が多く認められた(図6)。

7) 血清 CEA 値と組織 CEA 値との関係: 図7のごとく、血清 CEA 値と組織 CEA 値との関係は明瞭でなく、組織 CEA 値が高いものがそのまま血清 CEA 値を上昇させるとは、今回の検討では言いがたかった。

B: 大腸癌手術と血清 CEA 値

1) 手術根治性と血清 CEA 値: 根治手術群34例中18例(53%), 姑息手術群16例中12例(75%)に術前血清 CEA 陽性が認められた。また、根治手術群8例(24%), 姑息手術群9例(56%)に異常高値陽性が認められ、図8に示すとおり根治が否かによって陽性率に差異が認められた。

2) 血清 CEA 値の手術による変動: 手術後も追跡

しえた44例の血清 CEA 値の変動について検討を加えた。内訳は根治手術群33例、姑息手術群11例(非治癒切除7例・非切除4例)であり、術後は一定のプロト

コールにより抗癌剤及び免疫化学療法剤が使用されている。図9のごとく、根治手術群33例中、術前血清CEA陽性の17例は全例術後1カ月血清CEA値は正常に復した。術前血清CEA値正常の残る16例も2例を除き、術後1カ月血清CEA値は正常のままであった。これに反し、姑息手術群11例は図10のごとく、術前血清CEA値正常であった2例が術後1カ月も正常である事を除けば、術後1カ月血清CEA値は全例陽性であった。

#### IV. 考 察

Dainabot社のsandwich法により測定された大腸癌患者術前血清CEA陽性率は57%の結果を得た。同測定法によるCEA陽性率は、平井<sup>9)</sup>は56%、今枝ら<sup>5)</sup>は67%、葛西ら<sup>6)</sup>は83%と、諸家の報告に若干の差異を認めており、これは症例数・病期のかたよりなどによるものと考えられるが、大腸癌患者の約2/3に術前血清CEA陽性例が認められると考える。

癌占居部位別の血清CEA陽性率は肛門側に近づくにつれて上昇する傾向を示した。佐々木ら<sup>7)</sup>・Martinら<sup>8)</sup>・Livingstoneら<sup>9)</sup>も左半結腸癌が右半結腸癌より陽性率高い傾向を報告している。しかし、佐々木らは深達度・大きさを一定条件にしS状結腸・直腸を比較した結果では部位による差を示さなかったと述べている<sup>7)</sup>。また、Livingstoneらも切除可能直腸癌はS状結腸癌より陽性率が低かったと述べている<sup>9)</sup>。著者らは人工肛門作成のみにより血清CEA値が低下した症例を経験したことなどから、狭窄症状がより強く出る肛門側に近い大腸癌症例において血清CEA陽性率が高いと考える。

肉眼分類では、I型に血清CEA陽性率低い傾向を認めたが、II型の占める割合が多く比較は不可能であった。佐々木らは99例にて比較しているが、II型・III型・I型の順に陽性率は高くなったと報告している<sup>9)</sup>。

原発腫瘍の大きさにより陽性率は高い、変らないなどの報告があるが<sup>7)~10)</sup>、我々の成績では原発巣の最大径と血清CEA値との間には相関が認められなかった。

大腸癌の病期が進むにつれて血清CEA陽性率が上昇することは諸家の述べるごとくであるが<sup>7)9)11)12)</sup>著者らはDukes分類により陽性率にはほとんど差を認めなかった。しかし5.0ng/ml以上の異常高値を示す症例は、A群14%、B群25%・C群41%と癌の進行とともに上昇する傾向にあった。また、Dukes A群での唯

一異常高値の1例は、イレウス症状改善の為根治術前に人工肛門を作成し、これにより血清CEA値が4.1ng/mlと低下した。このことから5.0ng/ml以上の異常高値を示す症例はDukes B以上の進行癌であることが示唆される。

組織型では分化型癌に血清CEA陽性例が多く認められたが、これは大腸癌において分化型が大半を占めることから、大腸癌が他の臓器の癌よりCEA陽性率が高いという理由の1つであろう。

組織CEAと血清CEAとの関係については今回われわれの検討では明瞭な関係が認められなかった。しかし、藤本ら<sup>13)</sup>は高分化腺癌の組織内CEA値は中分化腺癌のそれよりも高く、癌組織内全CEA値が高値である程血清CEA値も高値を示すと述べている。

以上、血清CEA値の上昇は腫瘍そのものの体積・組織型・進行度・狭窄状態など多種多様な因子が関係しており、大腸癌の臨床診断に術前血清CEA値は有用なものではあるが、あくまでも補助的なものとして考えるのが適当であろう。

術前血清CEA値から手術の根治性を検討してみると、根治手術例では53%、姑息手術例では75%の血清CEA陽性例が認められ、異常高値陽性率はそれぞれ24%・56%となり有意差を認めた(p<0.05)。このことより、術前血清CEA値低値な程根治手術の可能性が高いと考えられるが、術前14ng/mlを示した症例が根治手術可能であったこと、4例の術前血清CEA正常例が姑息手術に終らざるをえなかったことなどから、大腸癌においては、術前血清CEA値のみで根治手術の可否を論ずるには危険性が伴うと考えられる<sup>7)14)</sup>。

術後の血清CEA値測定について大倉ら<sup>15)</sup>は急激な組織破壊による一時的CEA上昇の影響を考慮して、Machら<sup>16)</sup>は切除腫瘍から産生されたCEAが流血中より排出されるまでの期間を考えて、それぞれ術後1カ月目の血清CEA値を目安としている。著者らは姑息手術の多くが術後も血清CEA陽性のままであるのに比べ、根治手術例中術前陽性例の全例が術後1カ月血清CEA値正常となったことから、術後1カ月目の血清CEA値は根治手術の良き指標となり得ると考える。

#### V. む す び

大腸癌患者術前血清CEA陽性率は57%であった。この血清CEA値を上昇さす因子は多種多様であり、これらの結果としての血清CEA値は大腸癌の臨床診

断においてはあくまでも補助的なものとして考えるべきである。術後1カ月目の血清 CEA 値測定は施行手術の根治性をよく反映し、予後判定には有用であった。

なお、本論文の要旨は第17回日本消化器外科学会において発表した。

#### 文 献

- 1) Gold, P. and Freedman, S.O.: Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinoma by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med* 121: 439-462, 1965
- 2) Gold, P. and Freedman, S.O.: Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. *J Exp Med* 122: 467-481, 1965
- 3) Moore, T.L., Kupchik, H.Z., Marcon, N., et al.: Carcinoembryonic antigen assay in cancer of the colon and pancreas and other digestive tract disorders. *Am J Dig Dis* 16: 1-7, 1971
- 4) 平井秀松: CEA—測定法とその臨床的検討—。日本臨床 34: 1486-1491, 1976
- 5) 今枝孟義, 仙田宏平, 加藤敏光ほか: 各種疾患における CEA 測定の臨床的意義。日医放線会誌 36: 910-920, 1976
- 6) 葛西洋一, 西田 傍, 佐野文男ほか: 大腸癌の予後と CEA。外科診療 21: 261-267, 1981
- 7) 佐々木喬敏, 丸山雅一, 舟田 彰ほか: 大腸癌の血漿 CEA 値。胃と腸 12: 253-261, 1977
- 8) Martin, E.W., Kibbey, W.E., DiVecchia, L., et al.: Carcinoembryonic antigen: Clinical and Historical aspect. *Cancer* 37: 62-81, 1976
- 9) Liveingstone, A.S., Hampson, L.G., Shuster, J., et al.: Carcinoembryonic antigen in the diagnosis and management of colorectal carcinoma. *Arch Surg* 109: 259-264, 1974
- 10) 橋本 勇: 消化器癌の診断と治療への血中 CEA 値の応用。消化器外科 2: 481-485, 1979
- 11) Goslin, R., Steele, G., Macintyre, J., et al.: The use of preoperative plasma CEA levels for the stratification of patients after curative resection of colorectal cancers. *Ann Surg* 192: 747-751, 1980
- 12) Dhar, P., Moore, T., Zamcheck, N., et al.: Carcinoembryonic antigen in colonic cancer (use in preoperative and postoperative diagnosis and prognosis). *JAMA* 221: 31-35, 1972
- 13) 藤本 茂, 橋川征夫, 宮崎 勝ほか: 大腸癌患者における癌組織内 CEA と糞便内・血中 CEA の関係。癌と化学療法 53: 1245-1251, 1979
- 14) 近藤達平, 市橋秀仁, 葛谷 元: 大腸癌と CEA。癌と化学療法 45: 931-938, 1977
- 15) 大倉久直, 向島 達, 岡崎信夫ほか: 癌性胎児蛋白抗原 (CEA) のラジオイムノアッセイ。癌と化学療法 134: 471-477, 1976
- 16) Mach, J.P., Jaeger, P.H., Bertholet, M.M., et al.: Detection of recurrence of large-bowel carcinoma by radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen. *Lancet* 2: 535-540, 1974