日消外会誌　17（7）：1403～1406，1984年

胃癌と carcinoembryonic antigen
―とくに治療効果，予後との関係について―

鳥取大学第1外科
尾崎　行男　　池田　芳明　　水沢　清昭
万木　英一　　西土井英昭　　浜副　隆一
清水　法男　　前田　迪郎　　古賀　成昌

CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN IN GASTRIC CANCER PATIENTS
—PROGNOSTIC VALUE OF PREOPERATIVE SERUM CEA LEVEL AND PREDICTOR OF RESPONSE TO CHEMOTHERAPY—

Yukio OSAKI, Yoshiaki IKEDA, Kiyoaki MIZUSAWA, Eiichi YURUGI, Hideaki NISHIDOI, Ryuichi HAMAZOE Norio SHMIZU, Michio MAETA and Shigemasa KOGA
lst Department of Surgery, Tottori University, School of Medicine

胃癌198例のCEAを測定し，CEA値と予後との関係，ならびに化学療法施行時の効果判定としてCEAの意義について検討した．治癒手術例（109例）の1年再発率は術前CEA正常値例で5.3%，術前CEA高値例で23.1%と，CEA高値例に再発率は高く，非治癒手術例（40例）でも術前CEA高値例が早期に死亡していた．一方，再発胃癌11例の化学療法前後のCEA値の推移（CEA変化率）と生存期間との間には有意の負の相関関係を認め，化学療法施行時の指標としてCEA測定は有用と考えられた．

索引用語：胃癌，carcinoembryonic antigen

はじめに

carcinoembryonic antigen（CEA）はこれまで各種の癌患者について検索され，腫瘍マーカーとしての，その有用性が認められている．われわれも大腸癌，胃癌について，CEA測定の有用性を報告してきた[1)2)]．今回，胃癌患者の術前CEA値と予後との関係，化学療法施行時の治療効果判定の指標としてのCEA測定の意義について検討し，若干の知見を得たので報告する．

対象と方法

1980年10月より1982年5月までの2年8カ月間に鳥取大学第1外科で入院加療を行った胃癌患者のうち，CEAを術前に測定しえた198例を対象とした．

CEAの測定は空腹時に採血した末梢血よりZ-Gel法で行われ，5ng/ml以上をCEA陽性とした．

＜1984年3月14日受理＞別刷請求先：尾崎　行男
〒683　米子市西町36―1　鳥取大学医学部第1外科

成　績

1．胃癌の進行度とCEA

CEA値が5ng/ml以上の陽性値を示した症例を進行度別にみると，stage Iでは63例中5例（7.9%），stage IIでは17例中2例（11.8%），stage IIIでは47例中7例（14.7%），stage IVでは55例中18例（32.7%），再発例では16例中12例（75.0%）であった（表1）．stageが進むに従い，CEA陽性率は高くなり，stage Iに対してstage IV，再発例では推計学的にそれぞれ有意に陽性率は高かった．

2．術前CEA高値例の術後CEA値の推移

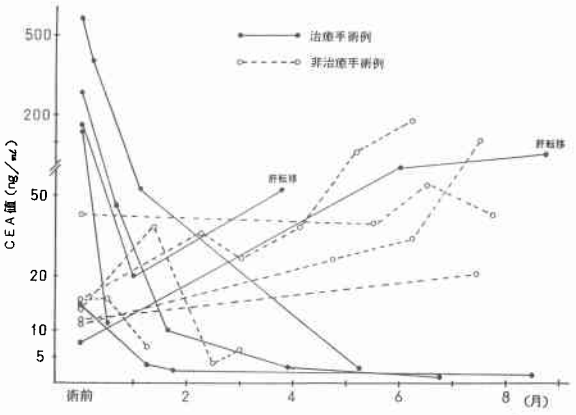
術前CEA値が5ng/ml以上の陽性値を示した症例のうち，術後のCEA値を測定しえた11例について，CEAの推移をみると，図1に示すように，治癒手術の行われた症例では術後CEA値が低下したが，非治癒手術に終った症例では術後CEA値は低下せず，不変あるいは増加していた．治癒手術例のうち2例は術後

表1　stage 別にみた胃癌患者血中 CEA 値

stage	症例数	CEA 値 (ng/ml)			5.0以上の CEA陽性率 (%)
		0～4.9	5.0～9.9	10.0以上	
I	63	58	4	1	7.9
II	17	15	0	2	11.8
III	47	40	2	5	14.9
IV	55	37	5	13	32.7 ※
再発	16	4	3	9	75.0 ※
計	198	154	14	30	22.2

※ stage I に対して $p<0.01$

図1　術前 CEA 高値例の術後 CEA 値の推移



再び CEA 値が上昇したが，この2例はいずれも肝転移が認められた．

3．術前 CEA 値正常例で術後 CEA 高値を示した症例

術前 CEA が正常値を示した胃癌症例の1年以上経過例88例のうち，術後 follow up 中に CEA 値が5ng/ml 以上となった症例は8例(9.1%)であった．この8例のうち治癒手術例7例，非治癒手術例1例であった．この8例中3例に再発あるいは再燃の病巣が確認されたが，他の5例では種々の検索にもかかわらず，再発部位の確認はできなかった．(図2)．

4．術前の CEA 値よりみた胃癌の予後

術前 CEA 値により予後を予測しえるかどうかを検討した．治癒手術の行われた症例のうち1年以上経過例107例の予後をみると，**表2**に示すように術前 CEA 正常例の再発率は5.3%，CEA 高値例の再発率は23.1%と，CEA 高値例に再発率は高かったが，推計学的に有意差はなかった．つぎに非治癒手術に終った stage IV 胃癌（術後1年以上経過例）の術前 CEA 値

表2　術前 CEA 値よりみた胃癌の予後

stage	術前 CEA 正常値例		術前 CEA 高値例	
	症例数	再発例(%)	症例数	再発例(%)
I	48	0 (0)	5	1 (20.0)
II	13	1 (7.7)	2	1 (50.0)
III	33	4 (12.1)	6	1 (16.7)
計	94	5 (5.3)	13	3 (23.1)

図2　術前 CEA 正常より術後 CEA 高値を見た症例

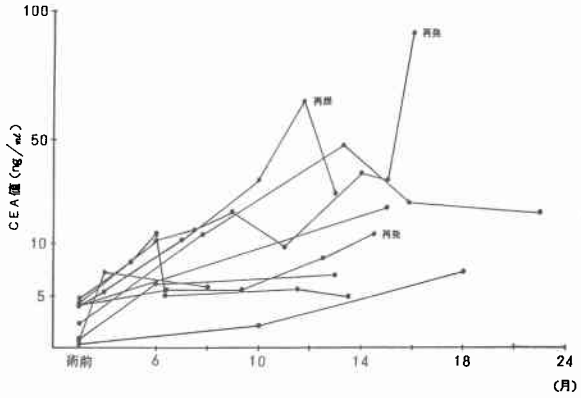


表3　術前 CEA 値よりみた stage IV 胃癌の予後

	術前 CEA 正常値例		術前 CEA 高値例	
	症例数	死亡例(%)	症例数	死亡例(%)
切除例	12	7 (58.3)	5	4 (80.0)
生存期間（週）		38±27		36±15
非切除例	11	10	12	12
生存期間（週）		15±5※		10±5※

(※ $p<0.05$)

と死亡率および術後生存期間をみた(**表3**)．stage IV 胃癌のうち姑息的胃切除を行った17例（術後1カ月以内の死亡例を除く）についてみると，CEA 正常値例の死亡率は58.3%で，その平均生存期間は38週であったのに対して，CEA 高値例では死亡率が80%で，平均生存期間は36週であった．CEA 高値例に若干早期に死亡する例が多かったが，推計学的に有意差はなかった．一方，非切除に終った23例についてみると，術前 CEA 値正常例では死亡率が90.9%で，その術後平均生存期間が15週であったのに対し，CEA 高値例では死亡率が100%，その平均生存期間が10週と，CEA 高値例が有意に早期に死亡していた（$p<0.05$）．

図3　再発胃癌の化学療法施行前後のCEA値の推移

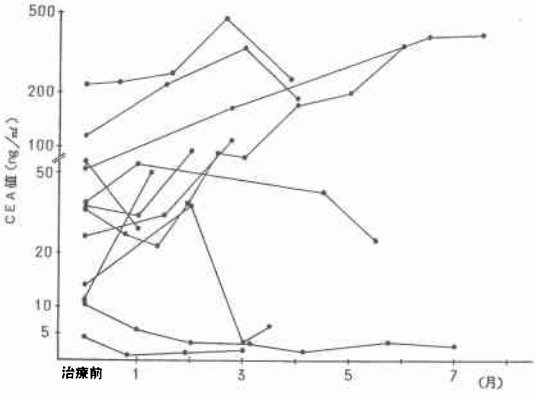
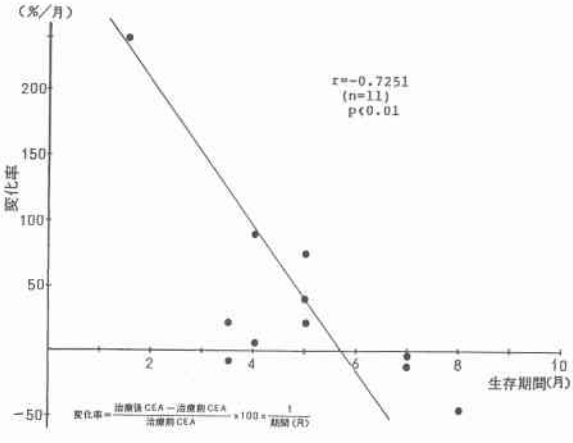


図4　再発胃癌に対する化学療法前後のCEA変化率と生存期間



5. 化学療法施行前後のCEA値の推移

CEAが再発胃癌の化学療法の効果判定の指標となりうるかどうかを検討した．われわれの再発胃癌に対する化学療法としてはMMC, FT 207, OK 432の投与を原則として行ってきたが，この化学療法前後のCEAを測定しえた12例のCEA値の推移をみると，図3に示すように多くの症例でCEA値は上昇し，低下傾向を示した症例は4例のみで，治療効果とCEA値の変動との関係がはっきりしなかった．そのため次に示す式でCEAの変化率を求め，治療開始後の生存期間との関係をみた．

$$\text{CEA 変化率} = \frac{\text{治療後の CEA 値} - \text{治療前の CEA 値}}{\text{治療前の CEA 値}} \times 100 \times \frac{1}{\text{CEA の測定期間（月）}}$$

再発胃癌12例のうち，現在生存中の1例を除いた11例について検索したが，図4に示すように治療前後のCEA変化率と生存期間との間に推計学的に有意の負の相関を認めた．

考　察

胃癌とCEAについての報告は最近多く見られるようになったが，病理組織学的検討，とくにCEAの病単での局在に関してのものが多く，予後との関連や化学療法の治療効果判定の指標としてのCEAの意義に言及した報告は少ない[3]．そこでわれわれはこれらの点について検討を加えた．

術前血中CEA高値例では正常値例に比べて予後不良とする報告は主として大腸癌についてのものが多い[5)6)]．Evansら[5]は治癒切除術の行われた大腸癌について，術前CEA値が2.5ng/ml以下の症例の3年再発率は13%であったのに対し，2.5ng/ml以上の症例では39%と，術前CEA高値例に有意に再発は高かったと報告している．しかし，胃癌の予後と術前CEA値との関係について述べた報告は少ない[3)8)]．三輪ら[3]は治癒手術例でも術前CEA高値例では肝転移などで再発死亡する例が多いとしている．われわれの症例ではCEA正常例での再発率は5.3%であったのに対し，高値例では23.1%と，推計学的に有意差はなかったが，術前CEA高値例に高い再発率を示した．

術前CEA高値例の手術前後の血中CEA値の変動に関して，治癒手術が行われた症例ではCEA値が下降し，非治癒手術例ではCEAの高値が持続し，手術の効果判定の指標として有用と考えられている．自験例では術前CEA高値例で治癒手術が行われた場合，CEA値は低下していたが，再発を来した症例では再びCEA値の上昇が認められた．

術後のfollow upに際し，CEAを経時的に測定し，CEAを再発予知の指標とする報告は多い．この際，自験例で示したように，術前CEA値正常例でも再発・再燃時にはCEAが高値を示す症例も多く，胃癌でも再発予知のためにCEAの測定は有意義なものと考えられる．

進行再発胃癌の化学療法時に際して，CEAは治療効果判定の指標として有用であるか否かの報告は少ない[7]．これは胃癌では化学療法によりCEA値が著減する例が少ないためと考えられる．自験例でも化学療法によりCEA値が著減した症例は少なかった．そこで治療前後のCEA値の変動を明確にするため，治療前のCEA値と治療開始後のCEA値との差を治療前の

CEA 値で除し，1カ月間の変化に換算したいわゆる CEA 変化率を求め，治療開始後の生存期間との関係をみたところ，CEA 変化率と生存期間との間に有意の負の相関を認めた．このように治療前後の CEA の変化率を測定することは，化学療法の効果判定の1つの基準として有用と考えられる．

まとめ

1. 胃癌患者198例の血中 CEA を Z-Gel 法で測定した．なお，5ng/ml 以上を陽性値とした．

2. 胃癌患者の CEA 陽性率は22.4%であり，進行度が進むに従がい，その陽性率は高率となり，再発胃癌では75.0%であった．

3. 術前 CEA 高値例の術後推移をみると，治癒手術例では術後 CEA 値は低下したが，非治癒手術例では CEA 値は高値を持続していた．

4. 術前 CEA 正常例でも，術後 follow up 中に CEA 値が高値となる症例を認めた．

5. 再発胃癌に対する化学療法により，CEA 値が著明に低下する症例は少なかったが，CEA 値の推移と予後との間に密接な相関を認めた．

6. 以上のことより，胃癌患者の血中 CEA 測定は治療効果の判定，再発の予知などに有用と考えられる．

文　献

1) 尾崎行男，前田迪郎，池口正英ほか：大腸癌患者における免疫抑制酸性蛋白（IAP）と CEA．外科 **44**：199—203，1982

2) 尾崎行男，水沢清昭，木村　修ほか：胃癌と carcinoembryonic antigen（CEA）．外科診療　**25**：189—192，1983.

3) 三輪晃一，宮崎逸夫，本木伸夫ほか：胃癌患者の術前 CEA 測定の意義．日消外会誌　**14**：1563—1570，1981

4) 江崎友通，中谷勝紀，宮城信行ほか：胃癌患者血中 CEA 値の検討．日臨外医会誌　**43**：233—240，1982

5) Evans JT, Mittelman A, Chu M et al: Pre- and postoperative uses of CEA. Cancer **42**: 1419—1421, 1978

6) Blake KE, Dalbow MH, Concannon JP et al: Clinical significance of the preoperative plasma carcinoembryonic antigen (CEA) level in patients with carcinoma of the large bowel. Dis Colon Rectum **25**: 24—30, 1982

7) Ichiki AT, Krauss S, Israelsen KL et al: Sequential carcinoembryonic antigen levels. A predictor of response and relapse in combination chemotherapy of advanced gastrintestinal cancer. Oncology **38**: 27—30, 1981

8) Staab HJ, Aderer FA, Brummendorf T et al: Prognostic value of preoperative serum CEA level compared to clinical staging: II. Stomach cancer. Br J Cancer **45**: 718—726, 1982