

# Alpha-Fetoprotein, carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen19-9産生胃癌の1例

## —免疫組織学的検討—

金沢大学がん研究所外科

高橋 豊 磨伊 正義 荻野 知巳 上田 博  
北村 徳治 沢口 潔 上野 雅資 浅井 透  
菅 敏彦 太田 孝仁

### A CASE OF $\alpha$ -FETOPROTEIN, CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN & carbohydrate antigen19-9 PRODUCING GASTRIC CANCER —IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY—

Yutaka TAKAHASHI, Masayoshi MAI, Tomomi OGINO,  
Hiroshi UEDA, Tokuji KITAMURA, Kiyoshi SAWAGUCHI,  
Touru ASAI, Toshihiko SUGA and Takahito OHTA

Department of Surgery, Cancer Research Institute, Kanazawa University

索引用語：胃癌，腫瘍マーカー，酵素抗体染色

#### はじめに

近年モノクローナル抗体の開発により，多くの腫瘍マーカーが誕生し，これまで用いられていた  $\alpha$ -feto-protein (AFP) や carcinoembryonic antigen (CEA) などとともに，複数の腫瘍マーカーを測定することが可能となってきた。今回著者らは血清中の AFP, CEA さらには carbohydrate antigen (CA) 19-9のいずれもが高値を示した進行胃癌を経験したが，本例に対し胃原発巣，転移リンパ節巣，肝転移巣それぞれに，3種の腫瘍マーカーに対する抗体を用いた酵素抗体染色を施行したところ，その染色態度に興味ある知見を得ることができたので報告する。

#### 症 例

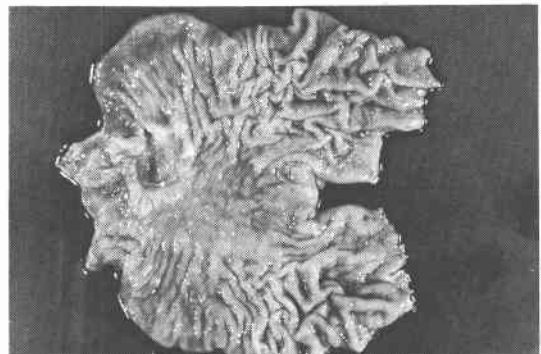
症例：60歳，女性。

家族歴および既往歴：特記すべきことなし。

現病歴および経過：昭和58年6月，心窩部痛により近医受診し，胃X線写真にて前庭部の陰影欠損を指摘され，当科に紹介された。当科の内視鏡および生検により，前庭部のボルマン2型の進行胃癌と診断され入

院となった。7月14日リンパ節郭清を伴う胃部分切除がなされ，術中発見された2個の肝転移巣も姑息的に切除した。原発巣は図1のごとく，前庭部の4×4cmの小型のボルマン2型の進行胃癌で，術後の病理検索により組織は中分化型腺癌，深達度はss $\beta$ ，リンパ節転移は2群までにみとめられた。術後は経過良好であったが，昭和59年6月肝再発がみられ種々の治療が試みられたが著効を得ることができず，12月肝性昏睡にて死

図1 切除標本（前庭部のボルマン2型胃癌）



<1986年4月9日受理>別刷請求先：高橋 豊  
〒921 金沢市米泉4-86 金沢大学がん研究所付属  
病院外科

亡した。

腫瘍マーカーの推移：術前 AFP 52.6ng/ml, CEA 12.9ng/ml, CA19-9 211U/ml といずれも高値を示していたが、術後いずれも正常範囲に復した。しかし術後10カ月目に再び3つの腫瘍マーカーがほぼ同時期に上昇がみられ、その1カ月後に computed tomography (CT) にて多発性の肝転移巣および大動脈周囲のリンパ節の腫脹が認められた。その後死亡に至るまで各種腫瘍マーカーは上昇し、最終的には AFP 16,600ng/ml, CEA 18,350ng/ml, CA19-9 58,500ng/ml といずれも極めて高い値を示した (図2)。

免疫組織学的検討：AFP, CEA, CA19-9の局在を、胃原発巣、転移リンパ節巣、肝転移巣のおおの3つの部位において、同一のパラフィン切片を用いて ABC 法により比較検討した。抗血清は、AFP と CEA は DAKO 社、CA19-9は Centocor 社のをを用いた。また免疫組織学的反応は、スライス上の腫瘍部位にみられる染色の範囲により、染色がみられないものを(-), 腫瘍部の1/3未満に染色がみられるものを(+), 腫瘍部の1/3~2/3に染色がみられるものを(++)、腫瘍部の2/3以上に染色がみられるものを(+++)として検討した。

図2 腫瘍マーカーの推移

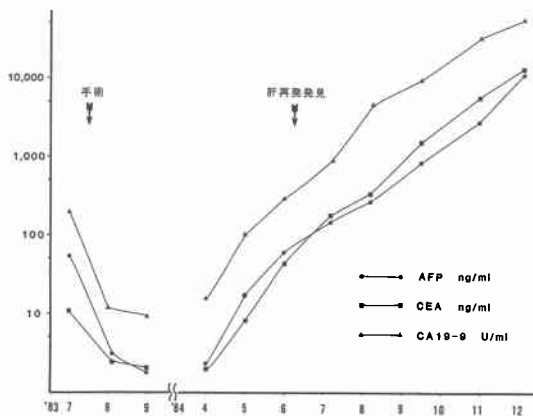


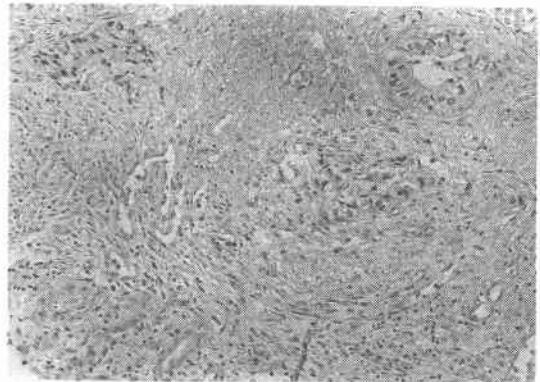
表1 各部位における3腫瘍マーカーの免疫組織学的反応

	AFP	CEA	CA19-9
胃 原 発 巣	+	##	##
転移リンパ節巣	##	##	##
肝 転 移 巣	-	##	##

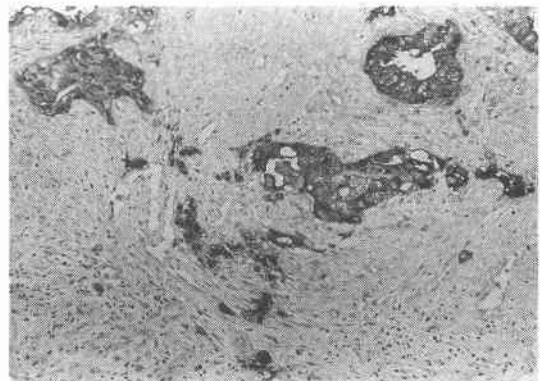
- : 染色されない      + : 1/3以下に染色  
 # : 1/3~2/3に染色    ## : 2/3以上に染色

その結果表1に示すごとく、各部位により各種腫瘍マーカー染色態度が異なり、胃原発巣ではAFP陽性部位が他の2つに比べ少ないのに対し、転移リンパ節巣で

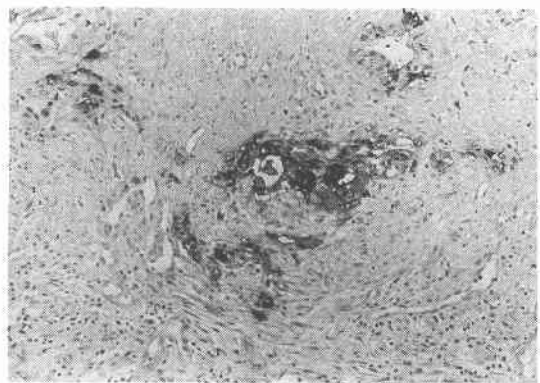
図3 胃原発巣における3腫瘍マーカーの免疫組織学的所見



A) AFP



B) CEA



C) CA19-9

は3種がほぼ同程度であり、肝転移巣では逆にAFP陽性部位は認められなかった。これに対しCEA、CA19-9では3部位で大きな差はみられなかった。また図3 A, B, Cに胃原発巣の同一部位における3種の染色所見を示したが、この部位ではAFPはまったく染色されないのに対し、CEA、CA19-9では多くの細胞に染色が見られた。CEAとCA19-9の染色態度よりみた腫瘍内局在性を比較すると、CA19-9では染色されない細胞にCEAでは染色がみられるなど染色態度に差が見られた。

### 考 察

胃癌に特異的な腫瘍マーカーは、現在のところ発見されていないが、これまでCEA<sup>1)2)</sup>、AFP<sup>3)4)</sup>などについての詳細な検討がなされ、さらには近年のモノクローナル抗体の開発により誕生したCA19-9、CA125<sup>5)</sup>などにも陽性を示す胃癌症例が多く報告されるようになった。また酵素抗体染色の発達により容易に腫瘍細胞内に腫瘍マーカーの局在を証明することが可能となり、細胞レベルでの各種の腫瘍マーカーの意義づけが検討されつつある。本症例は、血中のAFP、CEA、CA19-9のいずれもが高値を示し、手術、再発などの臨床経過とともにそれらの推移を観察できたばかりでなく、胃原発巣、転移リンパ節巣、肝転移巣のそれぞれに対し、3種の腫瘍マーカーの局在を比較検討することができた。

まずAFPは、原発巣で軽度に陽性であるのに対し、肝転移巣では陰性、転移リンパ節巣では陽性と、発育場所によって染色反応に大きな差がみられた。これに対しCEA、CA19-9では、3つの部位で大きな差はみられず、いずれも同程度に陽性であった。しかし、その染色態度を検討すると、CEAとCA19-9では、かなりの相違がみられた。すなわち両者共に染色する細胞や、片方のみ染色する細胞などがみられ、CEAとCA19-9の抗原性の違いが確認されるとともに癌細胞のheterogeneityの広さが示唆された。

腫瘍マーカーと転移部位との関係では、AFPと肝転移に極めて高い相関がみられる<sup>3)4)</sup>以外、CEAやCA19-9などには、はっきりした関係は認められていない。本症例では逆に肝転移巣にAFPの局在が認められず、AFP産生胃癌の特徴に反する点で注目される。この理由として、単に多発性肝転移が、AFP産生細胞からなる転移巣と非産生性の転移巣からなっているためとも推測されるが、転移を細胞レベルで検討する上で興味深い所見と考えられる。

今後さらにいくつもの腫瘍マーカーが誕生し、本症のごとく複数の腫瘍マーカーを産生する腫瘍が増加するものと予想されるが、酵素抗体染色を用いた細胞レベルでの生物学的特性を検討してゆきたい。

### おわりに

血清中のAFP、CEA、CA19-9のいずれもが高値を示し、その胃原発巣、転移リンパ節巣、肝転移巣それぞれに、これら3種の抗体を用いた酵素抗体染色を施行したところ、部位により染色態度が異なる所見が得られた進行胃癌の1例を報告した。

### 文 献

- 1) 上原克昌, 宮本幸男, 泉雄 勝ほか: 胃癌および大腸癌におけるCEAの意義. 日外会誌 86: 435-442, 1985
- 2) 黒木政秀, 松岡雄治: Carcinoembryonic antigen. 漆崎一郎, 服部 信編. 腫瘍マーカー生化学・免疫学的研究と臨床応用. 東京, 医学書院, 1985, p15-25
- 3) 高橋 豊, 磨伊正義, 秋本龍一ほか: AFP産生胃癌. その2つの異なる biological behavior について. 癌の臨 29: 19-24, 1983
- 4) 太田大作, 梶原義史, 原田英二ほか: Alpha-Fetoprotein産生胃癌に関する臨床的病理学的検討. 日消外会誌 18: 43-49, 1985
- 5) 吉村龍太, 芳賀克夫, 江上 寛ほか: 腫瘍マーカーCA19-9およびCA125の消化器疾患における臨床的意義. 日消外会誌 18: 1687-19692, 1985