

胃癌における血清 carcinoembryonic antigen の臨床的意義

弘前大学医学部第2外科

稲葉 行男 杉山 譲 三上 泰徳 鈴木英登士
遠藤 正章 中村 文彦 小野 慶一

市立函館病院外科

小 沢 正 則

山形県立河北病院外科

工藤 邦夫 渡部 修一 千葉 昌和

CLINICAL EVALUATION OF CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN IN PATIENTS WITH GASTRIC CARCINOMA

Yukio INABA, Yuzuru SUGIYAMA, Yasunori MIKAMI,
Hidetoshi SUZUKI, Masaaki ENDOH, Humihiko NAKAMURA
and Keiichi ONO

2nd Department of Surgery, Hirosaki University School of Medicine
Masanori OZAWA

Division of General Surgery, Hakodate Municipal Hospital

Kunio KUDOH, Shuichi WATABE and Masakazu CHIBA

Division of General Surgery, Yamagata Prefectural Kahoku Hospital

胃癌患者275例を対象に術前、術後の carcinoembryonic antigen (CEA) を測定し、その臨床的意義について検討した。術前 CEA の平均値は 7.6 ± 35.5 ng/ml で、5.1 ng/ml 以上の陽性率は21.5%だった。術前 CEA および陽性率は胃癌 stage の進行とともに有意に高くなり、その構成因子である肝転移、腹膜播種、リンパ節転移、深達度とも有意な関連が認められた。組織型では乳頭腺癌、膠様腺癌で CEA 陽性率が比較的高かった。胃癌治癒切除率は CEA 高値群では有意に低下していた。再発形成では、肝転移型再発例の術前 CEA は高値例が多く、再発時、その急激な上昇をみた。術前 CEA 高度陽性群は陰性群に比べ予後不良だった。

索引用語：胃癌血清 CEA, 胃癌進行度, 胃癌根治手術, 胃癌再発, 胃癌

I. はじめに

1965年 Gold と Freedman は結腸癌と胎児結腸粘膜に共通してみられる糖蛋白質を発見し¹⁾, carcinoembryonic antigen (CEA) と命名した²⁾。当初、大腸癌に特異的な抗原としてその早期診断あるいはスクリーニングに適した腫瘍マーカーとして期待されたが、その後の研究により他の消化器癌^{3,4)}、さらに肺癌、乳癌⁵⁾

にも認められることが判明した。現在では癌患者の予後、再発、治療効果判定などのモニターのひとつとしてその有用性が見いだされている⁶⁾。

今回われわれは胃癌手術症例の術前、術後の血清 CEA (以下 CEA) を測定し、胃癌における CEA の臨床的意義について検討したので報告する。

II. 対象および方法

昭和57年1月から昭和61年12月までの5年間に弘前大学第2外科で施行された胃癌手術症例中、術前、術後 CEA が測定された275例について検討を加えた。対

象症例は男性176例, 女性99例で, 年齢は21~83歳, 平均58.7歳であった。採血は原則として手術前, 手術後2週目, 4週目, 退院後は3~6か月間隔で行った。CEAの測定は昭和57年1月から昭和60年12月まではアボット社の, 昭和61年1月以降はベーリンガー社のEIAキットによるサンドイッチ法により行った。CEAは5.0ng/ml以下を陰性群, 5.1~10.0ng/mlを軽度陽性群, 10.1ng/ml以上を高度陽性群とした。胃癌の病理組織学的所見は胃癌取扱い規約に従い⁷⁾, 統計学的有意差の検定にはt検定および χ^2 検定を用い, 予後の判定は生命表による累積生存率(Z検定)を用いた。

III. 結 果

1) 術前 CEA

275例の術前 CEA は0.3~457ng/ml で, 平均7.6±35.5ng/ml であった。陰性群は216例 (78.5%), 軽度陽性群は33例 (12.0%), 高度陽性群は26例 (9.5%) で, 陽性率は21.5%であった (表1)。

2) 占居部位と術前 CEA

胃癌の占居部位を C, M, A の3群に分類すると, C (59例) では4.0±5.1ng/ml, M (113例) では3.7±

5.0ng/ml, A (103例) では13.9±57.4ng/ml であり, A は C, M に比べ有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。陽性率は C 20.3%, M 16.8%, A 27.2% と A でやや高率であったが, 統計学的には有意差は認めなかった (表2)。

3) 肉眼型と術前 CEA

胃癌の肉眼型を O 型(早期), 限局型(Borrmann 1, 2型), 浸潤型(Borrmann 3, 4型)の3群に分類した場合の CEA は, 早期 (113例) 2.6±1.9ng/ml, 限局型 (36例) 14.9±59.5ng/ml, 浸潤型 (117例) 10.3±43.2ng/ml であった。統計学的に, 浸潤型は O 型より有意に高値を示した ($p < 0.05$)。また, 陽性率は病巣の浸潤の進行にしたがって O 型9.7%, 限局型27.8%, 浸潤型29.9%と有意に高くなり ($p < 0.01$), 高値を示す症例も多かった ($p < 0.01$) (表3)。

4) 腫瘍最大径と術前 CEA

腫瘍最大径と CEA との関係を見ると, 最大径5.0cm 以下 (136例) では6.0±30.8ng/ml, 5.1~10.0cm (98例) 10.5±47.1ng/ml, 10.1cm 以上 (41例) 5.7±7.4ng/ml と3者間には有意差を認めなかった。また, それぞれの陽性率は16.9%, 23.5%, 31.7%と最大径が増すにつれ陽性率が高くなる傾向を示したが, 統計学上有意差は認めなかった (表4)。

5) 組織学的進行程度 (stage) と術前 CEA

CEA は stage I (107例) 2.7±2.1ng/ml, stage II (31例) 3.6±2.9ng/ml, stage III (74例) 11.2±53.2ng/ml, stage IV (63例) 13.4±46.4ng/ml と stage の進行とともに高値を示す傾向がみられ, 特に stage IV

表1 術前 CEA

	CEA	症例
陰性群	0.0— 5.0 ng/ml	216 (78.5%)
陽性群		59 (21.5)
軽度	5.1—10.0	33 (12.0)
高度	10.1—	26 (9.5)
計		275 (100.0)

表2 占居部位と CEA

占居部位	症例	M ±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
C	59	4.0 ± 5.1 ng/ml ¹⁾	47	8	4	20.3%
M	113	3.7 ± 5.0 ²⁾	94	11	8	16.8
A	103	13.9 ± 57.4 ^{1,2)}	75	14	14	27.2

^{1,2)} $p < 0.05$

表3 肉眼型と CEA

肉眼型	症例	M ±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
O 型	113	2.6 ± 1.9 ng/ml ¹⁾	102	10	1	9.7%
限局型	36	14.9 ± 59.5	26	6	4	27.8
浸潤型	117	10.3 ± 43.2 ¹⁾	82	15	20	29.9

¹⁾ $p < 0.05$

$\chi^2 = 13.28$ $p < 0.01$ $\chi^2 = 9.21$ $p < 0.01$

表4 腫瘍最大径と CEA

腫瘍最大径	症例	M±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
— 5.0 cm	136	6.0±30.8 ng/ml	113	16	7	16.9%
5.1—10.0	98	10.5±47.1	75	11	12	23.5
10.1—	41	5.7±7.4	28	6	7	31.7

表5 stage と CEA

stage	症例	M±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
I	107	2.7±2.1 ng/ml ¹⁾	96	9	2	10.3%
II	31	3.6±2.9	23	6	2	25.8
III	74	11.2±53.2	56	10	8	24.3
IV	63	13.4±46.4 ¹⁾	41	8	14	34.9

¹⁾ p<0.05 $\chi^2=16.82$ p<0.01 $\chi^2=11.34$ p<0.01

表6 肝転移と CEA

肝転移	症例	M±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
H (-)	259	7.0±36.1 ng/ml	211	29	19	18.5%
H (+)	16	16.4±23.4	5	4	7	68.8

$\chi^2=9.21$ p<0.01 $\chi^2=6.63$ p<0.01

表7 腹膜播種と CEA

腹膜播種	症例	M±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
P (-)	244	7.7±37.7 ng/ml	196	28	20	19.7%
P (+)	31	6.3±7.1	20	5	6	35.5

$\chi^2=3.84$ p<0.05

は stage I より有意に高値を示した(p<0.05)。陽性率は stage I 10.3%, stage II 25.8%, stage III 24.3%, stage IV 34.9%と stage の進行に伴い有意に高く(p<0.01), また, 高値を示す症例も有意に多くなって(p<0.01) (表5)。

6) 肝転移 (H) と術前 CEA

H (+) (16例) の CEA は 16.4±23.4ng/ml と H (-) (259例) の 7.0±36.1ng/ml に比べ高値を示したが, 有意差は認めなかった。陽性率は H (-) の 18.5% に対し H (+) では 68.8% と有意に高く (p<0.01), また, 高値を示す症例も有意に多くなって(p<0.01) (表6)。

7) 腹膜播種 (P) と術前 CEA

P (+) (31例) の CEA は 6.3±7.1ng/ml で, P (-) (244例) の 7.7±37.7ng/ml と比べ統計上有意差はなかった。しかし, 陽性率は P (+) 35.5%, P (-) 19.7% と P (+) 例の陽性率は有意に高かった (p<0.05) (表7)。

8) リンパ節転移 (n) と術前 CEA

n₀ (129例) では 3.3±3.7ng/ml, n₁ (55例) 3.6±3.4ng/ml, n₂ (55例) 15.8±62.5ng/ml, n₃ 以上 (36例) 16.4±59.4ng/ml となっており, リンパ節転移が進むにつれ CEA が高くなる傾向を示したが有意差は認めなかった。しかし, 陽性率は n₀ 14.0%, n₁ 21.8%, n₂ 30.9%, n₃ 以上 33.3% で n-number が進むにつれて陽性率も有意に上昇し (p<0.05), 高い CEA 値を示す

表8 リンパ節転移とCEA

リンパ節転移	症例	M±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
n ₀	129	3.3 ± 3.7 ng/ml	111	12	6	14.0%
n ₁	55	3.6 ± 3.4	43	10	2	21.8
n ₂	55	15.8 ± 62.5	38	8	9	30.9
n ₃	36	16.4 ± 59.4	24	3	9	33.3

$\chi^2=16.82$ $p<0.01$ $\chi^2=7.81$ $p<0.05$

表9-1 深達度とCEA

深達度	症例	M±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
m-sm	95	2.6 ± 2.0 ng/ml ^{1,2)}	85	9	1	10.5%
pm	32	3.5 ± 4.9 ³⁾	28	2	2	12.5
ss α - β	8	5.1 ± 3.9	5	2	1	37.5
ss γ	27	3.7 ± 2.3 ^{1,4)}	20	6	1	25.9
se	102	14.8 ± 57.7 ^{2,3,4)}	70	12	20	31.4
si	11	6.3 ± 7.7	8	2	1	27.3

¹⁾ $p<0.01$ ^{2,3,4)} $p<0.05$ $\chi^2=23.22$ $p<0.01$ $\chi^2=15.10$ $p<0.01$

表9-2 深達度とCEA

深達度	症例	M±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
ps (-)	135	3.0 ± 3.1 ng/ml ¹⁾	118	13	4	12.6%
ps (+)	140	12.0 ± 49.4 ¹⁾	98	20	22	30.0

¹⁾ $p<0.05$ $\chi^2=9.21$ $p<0.01$ $\chi^2=6.63$ $p<0.01$

症例も有意に多くなっていた ($p<0.01$) (表8)。

9) 組織学的深達度と術前CEA

CEAはm-sm(95例)では 2.6 ± 2.0 ng/ml, pm(32例) 3.5 ± 4.9 ng/ml, ss α - β (8例) 5.1 ± 3.9 ng/ml, ss γ (27例) 3.7 ± 2.3 ng/ml, se(102例) 14.8 ± 57.7 ng/ml, si(11例) 6.3 ± 7.7 ng/mlであった。ss γ はm-smに比べ($p<0.01$), seはm-sm, pm, ss γ に比べ($p<0.05$)有意に高値を示した。また、それぞれのCEA陽性率は10.4%, 12.5%, 37.5%, 25.9%, 31.4%, 27.3%で深達度が進むにつれて陽性率が有意に高くなる傾向を示した ($p<0.01$)。さらに、深達度が進むに従い高値を示す症例も有意に多くなっていた ($p<0.01$) (表9-1)。

深達度をps(-), ps(+)に分けて検討すると, ps(-)(135例)の 3.0 ± 3.1 ng/mlに対し, ps(+)(140例)では 12.0 ± 49.4 ng/mlで統計学的に有意の差を認めた($p<0.05$)。陽性率はps(-)12.6%に対しps(+)

は30.0%と有意に高く ($p<0.01$)、高い測定値を示す症例も有意に多く ($p<0.01$)、深達度とCEAとの関連がより明瞭化した (表9-2)。

10) 組織型と術前CEA

組織型別にみると乳頭腺癌(pap)(19例)では 25.7 ± 81.2 ng/ml, 高分化型管状腺癌(tub₁)(35例) 16.2 ± 76.7 ng/ml, 中分化型管状腺癌(tub₂)(69例) 4.8 ± 7.9 ng/ml, 低分化腺癌(por)(128例) 4.7 ± 9.8 ng/ml, 膠様腺癌(muc)(8例) 5.3 ± 5.6 ng/ml, 印環細胞癌(sig)(15例) 2.7 ± 1.7 ng/ml, 扁平上皮癌(sq)(1例)2.1ng/mlで, tub₂, porはsigより有意に高値を示した ($p<0.05$)。一方、陽性率では, pap 36.8%, tub₁ 22.9%, tub₂ 15.4%, por 21.1%, muc 37.5%, sig 20%でpapとmucで他と比べやや高い陽性率を示した (表10-1)。

組織型を分化型癌(pap, tub₁, tub₂)と未分化型癌(por, sig)の2群に分けて検討すると, 分化型(123例)

表10-1 組織型と CEA

組織型	症例	M ± SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
pap	19	25.7 ± 81.2 ng/ml	12	2	5	36.8%
tub ₁	35	16.2 ± 76.7	27	6	2	22.9
tub ₂	69	4.8 ± 7.9 ¹⁾	58	7	4	15.4
por	128	4.7 ± 9.8 ²⁾	101	14	13	21.1
muc	8	5.3 ± 5.6	5	1	2	37.5
sig	15	2.7 ± 1.7 ^{1,2)}	12	3	0	20.0
sq	1	2.1	1	0	0	0

^{1,2)} p < 0.05

表10-2 組織型と CEA

組織型	症例	M ± SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
分化型	123	11.3 ± 52.1 ng/ml	97	15	11	21.1%
未分化型	143	4.5 ± 9.3	113	17	13	20.0

表11 リンパ管侵襲と CEA

リンパ管侵襲	症例	M ± SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
ly ₀	76	3.4 ± 3.7 ng/ml ¹⁾	63	11	2	17.1%
ly ₁	73	3.5 ± 4.1 ²⁾	60	11	2	17.8
ly ₂	38	4.4 ± 5.4 ³⁾	30	4	4	21.0
ly ₃	70	18.6 ± 69.3 ^{1,2,3)}	51	5	14	26.8

^{1,2,3)} p < 0.05

$\chi^2 = 16.82$ p < 0.01

11.3 ± 52.1 ng/ml, 未分化型(143例) 4.5 ± 9.3 ng/ml, 陽性率はそれぞれ21.1%, 21.0%と組織分化度別 CEA および陽性率とも有意差を認めなかった(表10-2).

11) リンパ管侵襲 (ly) と術前 CEA

リンパ管侵襲については275例中257例について検討したが, ly₀(76例)は3.4 ± 3.7 ng/ml, ly₁(73例)3.5 ± 4.1 ng/ml, ly₂(38例)4.4 ± 5.4 ng/ml, ly₃(70例)18.6 ± 69.3 ng/mlで, ly₃は ly₀, ly₁, ly₂に比べ有意に高値を示した(p < 0.05). 陽性率はそれぞれ17.1%, 17.8%, 21.0%, 26.8%と, ly の進行に従って高くなる傾向を認めたが, 統計学的有意差はなかった. しかし, 高値を示す症例は ly の進行に伴い有意に多くなっていた(p < 0.01)(表11).

12) 静脈侵襲 (v) と術前 CEA

静脈侵襲については275例中251例について検討した. v₀(170例)では4.0 ± 6.0 ng/ml, v₁(47例)4.1 ± 5.4 ng/ml, v₂(24例)41.9 ± 115.5 ng/ml, v₃(10例)

8.5 ± 7.2 ng/mlで, v₃は v₀, v₁に比べ有意に高値を示した(p < 0.05). 陽性率はそれぞれ18.2%, 19.1%, 33.3%, 50.0%と v の進行に伴い陽性率が有意に高くなる傾向が認められ(p < 0.05), しかも高値を示す症例も同様な結果であった(p < 0.05)(表12).

13) 根治度と術前 CEA

非治癒切除(64例)では21.1 ± 72.0 ng/mlと治癒切除(211例)の3.5 ± 4.9 ng/mlに比べ有意に高値を示した(p < 0.05). また陽性率は治癒切除では15.2%, 非治癒切除42.2%で有意の差を認め(p < 0.01), 高値を示す症例も有意に多くなっていた(p < 0.01)(表13-1).

CEA 陰性群, 陽性群別の根治度をみると治癒切除は陰性群216例中179例, 82.9%に対し軽度陽性群33例中22例, 66.7% (p < 0.05), 高度陽性群26例中10例, 28.5% (p < 0.01)に過ぎず, 統計学的に有意差を認めた(表13-2).

表12 静脈侵襲とCEA

静脈侵襲	症例	M±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
v ₀	170	4.0± 6.0 ng/ml ¹⁾	139	21	10	18.2%
v ₁	47	4.1± 5.4 ²⁾	38	6	3	19.1
v ₂	24	41.9±115.5	16	2	6	33.3
v ₃	10	8.5± 7.2 ^{1,2)}	5	2	3	50.0

^{1,2)} p<0.05 $\chi^2=12.59$ p<0.05 $\chi^2=7.81$ p<0.05

表13-1 根治度とCEA

根治度	症例	M±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
治癒	211	3.5± 4.9 ng/ml ¹⁾	179	22	10	15.2%
非治癒	64	21.1±72.0 ¹⁾	37	11	16	42.2

¹⁾ p<0.05 $\chi^2=9.21$ p<0.01 $\chi^2=6.63$ p<0.01

表13-2 CEA陰性群、陽性群と根治度

CEA	症例	治癒	非治癒
陰性群	216	179 (82.9%) ^{1,2)}	37 (17.1%)
軽度陽性群	33	22 (66.7%) ¹⁾	11 (33.3%)
高度陽性群	26	10 (38.5%) ²⁾	16 (61.5%)

¹⁾ p<0.05 ²⁾ p<0.01

14) 治癒切除例における再発例の術前および術後CEAの推移

手術により治癒切除が可能だった211例中再発は19例で、再発形式は腹膜転移型8例、肝転移型7例、その他4例であった。そこで、その他4例を除いた15例

について再発形式別に検討すると、術前CEAは腹膜転移型2.6±1.5ng/ml、肝転移型15.3±20.0ng/mlと肝転移型で高値を示したが、統計学上有意差は認められなかった。しかし、陽性率は腹膜転移型0%に対し肝転移型57.1%と肝転移型で有意に高く(p<0.05)、高値を示す症例も有意に多くなっていた(p<0.05)(表14)。

臨床的に再発が確認された時点付近におけるCEAについて検討すると、腹膜転移型3.3±2.1ng/ml、肝転移型224.2±560.1ng/mlと肝転移型で高値を示したが統計学的有意差はなかった。陽性率は腹膜転移型33.3%、肝転移型は57.1%で有意差は認められなかつ

表14 再発形式と術前CEA

再発形式	症例	M±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
腹膜転移型	8	2.6± 1.5 ng/ml	8	0	0	0%
肝転移型	7	15.3±20.0	3	2	2	57.1

$\chi^2=5.99$ p<0.05 $\chi^2=3.84$ p<0.05

表15 再発形式と臨床的再発確認時CEA

再発形式	症例	M±SD	陰性群	陽性群		陽性率
				軽度	高度	
腹膜転移型	8	3.3± 2.1 ng/ml	6	2	0	33.3%
肝転移型	7	224.2±560.1	3	0	4	57.1

$\chi^2=5.99$ p<0.05

たが、高値を示す症例は肝転移型において有意に多くなっていた ($p < 0.05$) (表15).

再発例の CEA の推移を図 1 に表した。矢印は臨床的に再発が確認された時期を示した。腹膜転移型では術前、術後および再発前後でも CEA 陰性例が多く、死亡前でも高度陽性例は 2 例のみだった。一方、肝転移型では前述のごとく、術前からの CEA 高値例が多く、術後一時低下するものの、その後再発に伴って再び上昇する傾向がみられ、しかも、臨床的に再発が確認される前に上昇する傾向がみられた。さらに、その上昇は急激で、死亡前では高度陽性例が多かった (7 例中 5 例)。

15) 累積生存率と術前 CEA

術後の追跡調査が十分に行われた 262 例について、生命表による術後生存率を比較した (図 2)。陰性群 ($n=208$) と軽度陽性群 ($n=29$) との間には生存率の差は認めなかったが、陰性群と高度陽性群の間では術後半年以降において、高度陽性群の生存率は有意に低下していた (半年で $p < 0.01$, 1 年以降で $p < 0.001$)。

図 1 再発形式別にみた CEA の推移

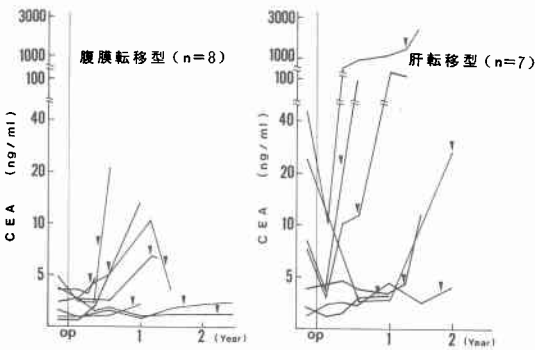
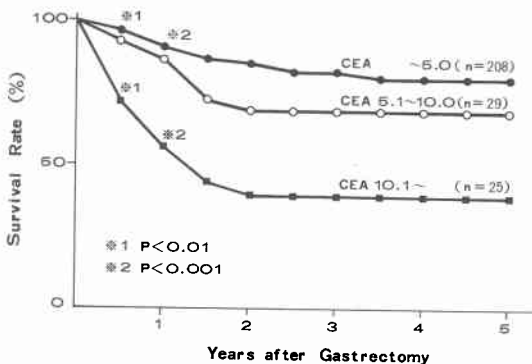


図 2 累積生存率と CEA



IV. 考 察

CEA は 1965 年、Gold らにより発見された¹²⁾腫瘍マーカーの 1 つで、 α -fetoprotein とともに大腸癌をはじめ膀胱癌、胃癌などの消化器悪性腫瘍の補助診断および術後再発のモニターとして広く利用されている。胃癌における術前 CEA の陽性率は 21.1%~42.8%^{9)~14)}と報告されており、われわれの検討では 21.5%であった。

CEA と病期の進行度との関係を見ると、stage が進むにつれて CEA 値、陽性率が高くなることが報告されているが^{9)~14)}、われわれの成績でも stage の進行とともに陽性率および高値を示す症例が有意に多くなっており、さらに stage IV では stage I に比べ CEA は有意に高値を示した。

進行度に関係する因子についてさらに検討すると H (+) は H (-) より CEA 高値を示す傾向があり、CDA 陽性率は有意に上昇していた。したがって術前 CEA 高値例では肝転移の可能性が高く、術前検査時その有無を十分に検索する必要があると思われる。P (+) は P (-) より CEA 陽性率が有意に上昇していたが、肝転移ほどその傾向は明瞭ではなかった。リンパ節転移については統計学的には有意差はないが、n-number の上昇に伴い CEA 値が高くなる傾向を示し、CEA 陽性率もその進行に従い有意に高率となっていた。壁深達度については、深達度が増すにつれ陽性率が有意に高くなり、CEA 値も高値を示す傾向を認めた。さらに ps の有無で検討すると、ps (+) は ps (-) より CEA 値および CEA 陽性率が有意に高く、深達度と CEA 値との関係がより明瞭化した。

胃癌の進行程度 (stage) を構成するこれら 4 因子と CEA との関係についてはすでに諸家らにより報告されているが^{9)~14)}、今回の検討でもほぼ同様の結果が得られ、stage と CEA との関係は、これら 4 因子との間に相関関係が認められることに起因していることが判明した。

病理学的所見との関連性についてみると、一般に分化型に術前 CEA 高値例が多いとされている⁹⁾¹⁰⁾¹⁶⁾、加辺ら¹¹⁾は pap, muc に、江崎ら¹⁴⁾は pap に高値を認めたとし、三輪ら¹⁰⁾は muc で陽性率が高かったと報告している。われわれの成績でも統計学的に有意差はなかったが pap, muc に高い陽性率を示した。CEA を規定している因子としては、癌組織内における CEA の産生分泌、血中への移行および血中からの分解消失などの因子が考えられている¹⁵⁾¹⁶⁾。CEA の産生について

岩松ら¹⁷⁾は、胃癌組織内 CEA は癌の組織型と相関があり、muc や pap において CEA が高いと報告している。また CEA の末梢血中移行機序として、多淵ら¹⁸⁾は癌腫近傍の還流血と末梢血中 CEA を測定し、CEA は還流血を介し経門脈性に血中に移行していると推定し、さらに病理所見として静脈侵襲の関与を報告している。われわれの成績でも CEA と静脈侵襲との間に相関関係を認め、組織型との成績と合わせて考えると大変興味深い。

さて、胃癌における CEA 値測定は臨床外科的にはどのような意義があるのだろうか。術前 CEA が外科治療上の有効な指標となることはすでに報告されている。山田ら⁹⁾は術前 CEA が2.5ng/ml 以下(正常域)のものの治癒切除率が70.5%に対し、5.0ng/ml 以上では38.9%と有意に低下していたと報告している。われわれの症例でも CEA 陰性群と治癒切除率は82.9%に対し、軽度陽性群66.9%、高度陽性群38.5%と CEA 値の上昇とともに有意に低下しており、同様の結果が得られた。

また、術後再発予知の指標の1つとして、CEA の経時的測定が注目されている。三輪ら¹⁰⁾は治癒手術後の再発死亡例では術後異常値を示すものが多く、切除後いったん下降するが再度上昇し、術前を上回り死亡するパターンが多いとしている。岩松ら¹⁷⁾は CEA 高産生胃癌では再発時に CEA が高値を示す症例が多く、臨床的再発徴候発現時より約2か月先行して上昇し、さらに胃癌再発の判定規準を CEA 9ng/ml 以上、月当たり5ng/ml 以上の上昇と定めている。また、Staab ら¹⁹⁾の報告でも CEA の上昇 slope は局所再発の0.08~0.30ng/ml/10日に対し、肝転移では0.9~3.8ng/ml/10日と急であったとしている。さらに清水ら²⁰⁾は術前 CEA 陽性例は陰性例に比べ再発しやすく、再発後の CEA 陽性例は肝転移が多く、陰性例は腹膜再発が多かったとしている。今回の検討でも肝転移型の術前 CEA は高値例が多く、臨床的に再発が確認される前に CEA が陽性となり、その上昇は急激であった。一方、腹膜転移型では術前・術後を通して CEA 陽性となるものは少なく、CEA の経時的測定は胃癌の再発、特に肝転移例の補助診断として有用であることが示唆された。したがって、術前 CEA 陽性例、あるいは術後 CEA が上昇する症例では肝転移再発を念頭において積極的に検査治療する必要があると思われた。また、最近では胃癌の長期生存例も飛躍的に増加し、それに伴い異時性重複癌の発生も少なくない。元来、CEA は

大腸癌における補助診断法として広く利用されており、術後 CEA 上昇例では再発の有無とともに下部腸管をはじめとする他臓器の精査も重要と思われる。

胃癌の予後と CEA との関係を詳しくみた報告は少ないが、三輪ら¹⁰⁾は CEA が高いほど短期に死亡する傾向があると報告し、小川ら¹³⁾は CEA 陽性群の生存率は陰性群に比べ有意に低いと報告している。今回のわれわれの検討でも CEA 高度陽性群の生存率は術後半年以降において陰性群に比べ有意に低下していた。すなわち CEA は胃癌の進行状態を表し、さらにはその予後をも示唆しているように思われた。

V. まとめ

胃癌手術患者275例を対象に CEA を測定し、次の結果を得た。

- 1) 術前 CEA の平均値は7.6±35.5ng/ml で陽性率は21.5%だった。
- 2) 術前 CEA および陽性率は胃癌 stage の進行とともに有意に高くなり、その構成因子である肝転移、腹膜播種、リンパ節転移、深達度とも有意な関連が認められた。また、CEA 陽性率と肉眼型、ly, v との間にも相関関係が認められた。
- 3) 胃癌組織型による術前 CEA 陽性率は pap, muc において比較的高かった。
- 4) 胃癌治癒切除率は陰性群の82.9%に対して軽度陽性群66.9%、高度陽性群38.5%で、CEA 高値例では治癒切除率が有意に低下していた。
- 5) 肝転移型再発の術前 CEA は高値例が多く、臨床的に再発が確認される前より CEA が陽性となり、その上昇は急激であった。
- 6) 術前 CEA 高度陽性群の生存率は術後半年以降において陰性群に比べ有意に低く、予後不良だった。

文 献

- 1) Gold P, Freedman SO: Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med* 121: 439-462, 1965
- 2) Gold P, Freedman SO: Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. *J Exp Med* 122: 467-481, 1965
- 3) Thomason DMP, Krupey J, Freedman SO et al: The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system. *Proc Natl Acad Sci USA* 64: 161-167, 1969
- 4) LoGerfo P, Krupey J, Hansen HJ: Demonstr-

- tion of an antigen common to several varieties of neoplasia, assay using zirconyl phosphate gel. *New Engl J Med* 285: 138-141, 1971
- 5) Puztaszeri G, Mach JP: Carcinoembryonic antigen (CEA) in non digestive cancerous and normal tissues. *Immunochemistry* 10: 197-204, 1973
 - 6) Neville AM, Laurence DJR: Report of the workshop on the carcinoembryonic antigen (CEA): The present position and proposals for future investigation. *Int J Cancer* 14: 1-18, 1974
 - 7) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 第11成, 金原出版, 東京, 1985
 - 8) 咲田雅一, 春日正己, 山根哲郎ほか: 胃癌術前の IAP および CEA 測定の意義. *日消外会誌* 14: 1287-1293, 1981
 - 9) 山田真一, 北出文男, 岡本 徹ほか: 胃癌における血清 CEA 値測定の臨床病理学的意義について. *日臨外医会誌* 42: 14-22, 1981
 - 10) 三輪晃一, 宮崎逸夫, 松木伸夫ほか: 胃癌患者の術前血清 CEA 測定の意義. *日消外会誌* 14: 1563-1570, 1981
 - 11) 加辺純雄, 白沢建蔵, 岩佐 博ほか: 胃癌術前 CEA 値の臨床病理学的検討—特に病理学的所見, 免疫パラメーターとの関連について. *日消外会誌* 16: 672-678, 1983
 - 12) 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
 - 13) 小川健治, 成高義彦, 湖山信篤ほか: 胃癌, 大腸癌における腫瘍マーカーの臨床的有用性について—外科的立場から TPA, CEA を中心に—. *癌の臨* 31: 638-647, 1985
 - 14) 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
 - 15) 正木盛夫, 飯塚美伸, 森藤隆夫ほか: 癌組織 Carcinoembryonic antigen (CEA) 量と血漿 CEA 値との関連に関する研究—胃癌と大腸癌について—. *日消病会誌* 75: 1911-1923, 1978
 - 16) 宮崎 勝, 藤本 茂, 橘川征夫ほか: 胃癌患者における組織内 Carcinoembryonic antigen (CEA) 値の検討—とくに血中 CEA 値および腫瘍組織像との関連について—. *癌の臨* 25: 1470-1474, 1979
 - 17) 岩松正義, 斉藤貴生, 玉田隆一郎ほか: 血漿 Carcinoembryonic Antigen による胃癌再発の予知—その適応と限界—. *癌の臨* 27: 111-118, 1981
 - 18) 多淵芳樹, 今西 築, 生田 肇ほか: 胃癌における腫瘍関連抗原 CEA・CA 19-9 の末梢血中移行機序. *医のあゆみ* 140: 221-222, 1987
 - 19) Staab HJ, Anderer FA, Stumpf E et al: Slope analysis of the postoperative CEA time course and its possible applicatin as an aid in diagnosis of disease progression in gastrointestinal cancer. *Am J Surg* 136: 322-327, 1978
 - 20) 清水法男, 井上康裕, 池田芳明ほか: 胃癌における CEA 測定の意義. *日癌治療会誌* 21: 1959, 1985