

直腸癌術前照射症例における CEA, CA19-9の 組織染色性と血清値の検討

千葉大学第1外科, 同 第2病理*

滝口 伸浩 更科 広実 齊藤 典男 布村 正夫
中山 肇 小田奈芳紀 白井 芳則 大森 敏生
奥井 勝二 近藤洋一郎*

直腸癌術前照射療法(42.6Gy)の治療効果判定における腫瘍マーカーの意義を知るため, 組織学的効果判定と CEA および CA19-9の組織染色性, 血清値の変動について非照射群32例, 照射群31例を対象に検討した。組織染色性は CEA では照射群の1例を除き全例陽性で, 癌腺管に広範に染まり, diffuse cytoplasmic type (G3) が非照射群19例59.4%, 照射群23例74.2%であった。CA19-9では陽性例は非照射群16例50%, 照射群15例48.4%で, 染色範囲が2/3以上の症例は非照射群8例25%, 照射群6例19.4%であり, G3は非照射群2例6.2%, 照射群8例25.8%であった。照射前血清 CEA 陽性例での減少率は非肝転移例で, 非著効例 $46.5 \pm 14.1\%$, 著効例 $60.3 \pm 19.2\%$ であった。肝転移例では主病巣の効果にかかわらず平均14.7%上昇し, 血清 CA19-9値も上昇した。以上より, 照射による細胞傷害(変性)にもかかわらず組織内抗原性は保たれ, 血中腫瘍マーカーの経時的測定による効果判定は客観的指標として有用であることが示唆された。

Key words: carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9, preoperative irradiation for rectal cancer, immunohistochemistry

はじめに

下部進行直腸癌症例の術後再発形式はおもに局所再発と肝転移再発である¹⁾。そのような再発を予防するためにさまざまな補助療法が行われているが, とくに局所再発の予防を目的として欧米を中心に術前照射療法が行われ, その効果について多くの臨床病理学的報告がなされている。当教室においても1984年以来術前照射療法を施行しており臨床病理学的効果について検討し報告してきた^{2)~4)}。

一方, carcinoembryonic antigen (CEA) や carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) などの腫瘍関連抗原は消化器癌にかぎらず各種の癌腫瘍マーカーとして広く臨床応用されている。とくに CEA は大腸癌の最も有用な腫瘍マーカーとして, その意義は広く認められ用いられている。さらに, 癌腫の局在や遠隔転移の診断, 予後の推定, 治療効果の判定, 再発の診断にも有用性が認められている^{5)~9)}。また CA19-9は大腸癌組織

および末梢血中陽性率では CEA よりも一般に低率であるが, リンパ管侵襲やリンパ節転移, 肝転移との相関が報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。そこで今回, 照射とこれらの腫瘍マーカーとの関連を明らかにするために, CEA, CA19-9の組織内染色性と血清値の変動について組織学的照射効果を指標にして検討したので報告する。

対象と方法

1984年4月から1989年12月までの5年8か月の間に当科で手術を施行した下部進行直腸癌症例63例のうち手術単独例(非照射群)32例, 術前照射例(照射群)31例を対象とした。術前照射療法の適応は, 術前直腸内超音波診断法により深達度が筋層を越えているもの(A'1以上)であり, 生検により粘液癌を否定したものである。骨盤腔(1.8Gy×17回)および小骨盤腔(3.0Gy×4回)に約4週間で総線量42.6Gyを照射し, 2週間の待機期間の後, 手術を施行した。切除標本は, 10%ホルマリン固定, パラフィン包埋の後ヘマトキシリン-エオジン染色(HE染色)を行い, 組織診断は大腸癌取扱い規約¹²⁾にしたがって分類し, 照射効果に関しては胃癌取扱い規約の組織学的効果判定基準¹³⁾に従っ

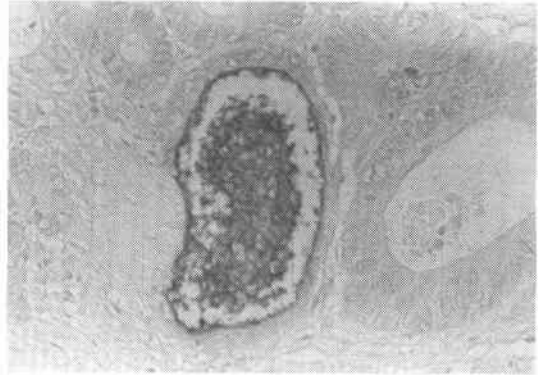
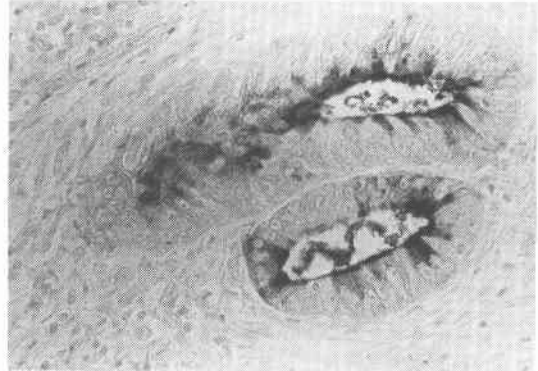
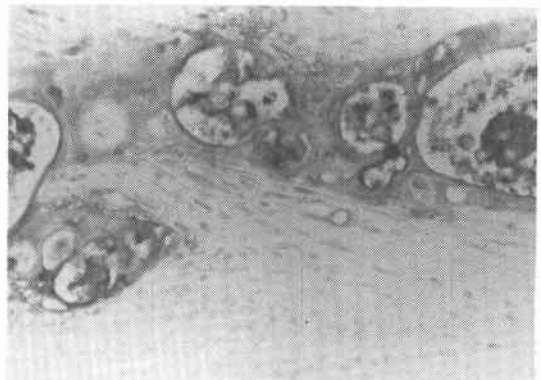
<1991年6月5日受理>別刷請求先: 滝口 伸浩
〒280 千葉市亥鼻1-8-1 千葉大学医学部第1外科

Table 1 Staining method for CEA and CA19-9

1. 0.3% hydrogen-peroxidase-methanol for 30min (for blocking endogeneous peroxidase)
2. non-immune rabbit serum for 30min (for elimination of non specific background staining)
3. monoclonal mouse IgG antibody directed against human CEA or CA19-9 at 4°C for 24hrs
4. biotinylated rabbit antimouse IgG antibody for 30min
5. avidin-biotin peroxidase complex for 30min, and for the chromogen, 3-3'diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB)

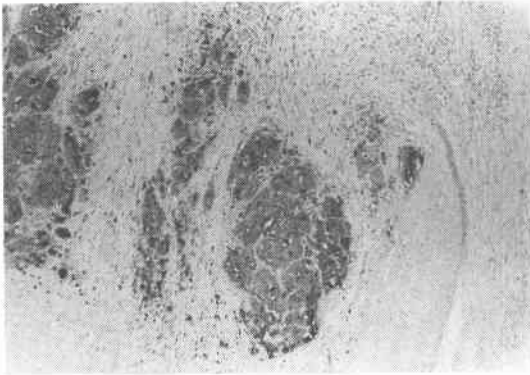
Table 2 Criteria of immunoreactivity

Staining area	
negative (-)	positive (+) : < 1/3
	(++) : 1/3 ≤ < 2/3
	(+++): 2/3 ≤
Staining localization	
G0 : negative	
G1 : apical staining	
G2 : focal cytoplasmic staining	
G3 : diffuse cytoplasmic staining	

Fig. 1 Apical staining of CA19-9 in non-irradiation case.**Fig. 2** Focal cytoplasmic staining of CA19-9 in non-irradiation case.**Fig. 3** Diffuse cytoplasmic staining of CEA in preoperative irradiation case. Cancer cells are degenerated by radiation therapy.

た。対象症例全例において CEA, CA19-9 の免疫組織染色を行った。抗体はモノクローナル抗 CEA 抗体 (BioGenex Laboratories, U.S.A.) およびモノクローナル抗 CA19-9 抗体 (Centcor Laboratories, U.S.A.) を用い avidine-biotin peroxidase complex (ABC) 法により行った。なお、陽性コントロールとして染色の明らかな大腸癌 (CEA) および膵癌 (CA19-9) を用いた。染色手順は 4 μ m 薄切切片を作成し、脱パラフィン後、Table 1 のごとく 0.3% H₂O₂ 加メチルアルコールで内因性ペルオキシダーゼをブロックし、発色は 3-3' diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB) により行った。染色性の評価は、その染色陽性範囲の割合と腺管内の局在性について行い、染色範囲については陰性(-), 1/3 以下(+), 1/3~2/3(++), 2/3 以上(++) に分類し、局在性は G0: 陰性, G1: 管腔側細胞膜にのみ染色されるもの (apical staining), G2: 管腔側細胞質のみ染色されるもの (focal cytoplasmic staining), G3: 細胞質全体に染色されるもの (diffuse cytoplasmic staining) に分類した (Table 2, Fig. 1~3)。また細胞内の局在性とは別に癌腺管周囲の間質に染色性を示すものを stromal type とした (Fig. 4)。さらに血清 CEA および血清 CA19-9 の測定は radioimmunoassay (RIA) 法により行い、カットオフ値をそれぞれ 2.5ng/ml, 37ng/ml とした。照射前および照射終了後 (手術前) に採血した症例についてその値の変動について検討した。統計学的有意差検定は Student-

Fig. 4 Diffuse cytoplasmic and stromal staining of CEA in preoperative irradiation case.



T 検定, χ^2 検定を用い $p < 0.05$ をもって有意差とした。

結果

1) 対象症例の臨床病理学的所見と背景因子

対象症例の背景因子では平均年齢が非照射群 61.8 ± 11.2 歳, 照射群 54.4 ± 14.3 歳と有意差 ($p < 0.05$)を認めしたが, 性, 占居部位, 肉眼型では両群間に有意差を認めなかった。切除標本の組織型と深達度は, 照射群で術前診断で除外した粘液癌および pm 症例が含まれたが, 非照射群との間に有意差を認めなかった (Table 3)。照射症例の組織学的効果は Gr0: 3例, Gr1a: 13例, Gr1b: 2例, Gr2: 13例であった。

2) CEA, CA19-9の免疫組織染色

CEA の染色性は, 非照射群は32例全例陽性であり, 染色範囲は \equiv : 31例(96.9%), $+$: 1例(3.1%)であった。照射群においても1例を除いて全例が陽性(96.8%)で, その内訳は \equiv : 29例(93.6%), $+$: 1例(3.2%)であり, CEA は癌巢内の腺管全体に広範に染色され, 照射による変性の著明な細胞においても高い染色性を示した (Table 4, Fig. 3)。局在性については非照射群で G1: 6例(18.7%), G2: 7例(21.9%), G3: 19例(59.4%)であり, 照射群では G1: 1例(3.2%), G2: 6例(19.4%), G3: 23例(74.2%)であった (Table 5)。また stromal type は非照射群13例 [G2: 3例, G3: 10例] (40.6%), 照射群16例 [G2: 1例, G3: 15例] (51.6%)であった。Stromal type は両群ともすべて G2以上であった。

CA19-9の染色性は非照射群では陽性16例(50%)で, その染色範囲は $+$: 3例(9.4%), \equiv : 5例(15.6%), \equiv : 8例(25%)であり, 照射群では陽性15例(48.4%)で, $+$: 4例(12.9%), \equiv : 5例(16.1%), \equiv : 6例

Table 3 Characteristics of the two treatment groups

	Non-irradiated	Irradiated
Age	61.8 ± 11.2	54.4 ± 14.3
Sex (M : F)	21 : 11	20 : 11
Tumor Site		
Ra	12	7
Rb	20	24
Histological Type		
well	11	11
mod	16	17
por	2	0
muc	3	3
Depth		
pm	9	8
ss, a ₁	7	9
s, a ₂	16	13
si, a ₁	0	1

Table 4 Staining area of CEA

	-	+	++	+++	Total
Non-irradiated	0	1 (3.1)	0	31 (96.9)	32
Irradiated	1 (3.2)	1 (3.2)	0	29 (93.6)	31

(): %

Table 5 Localization pattern of CEA staining

	G0	G1	G2	G3	Total
Non-irradiated	0	6 (18.7)	7 (21.9)	19 (59.4)	32
Irradiated	1 (3.2)	1 (3.2)	6 (19.4)	23 (74.2)	31

(19.4%)であり, 両群間において染色範囲の差は認めなかった (Table 6)。局在性については, 非照射群で G1: 7例(21.9%), G2: 7例(21.9%), G3: 2例(6.2%)であり, 照射群では G1: 4例(12.9%), G2: 3例(9.7%), G3: 8例(25.8%)で, G3症例は非照射群で少なく, 両群間に有意差を認め ($p < 0.05$), 染色範囲の広い症例ほど局在性も G2, G3が多かった (Table 7)。また stromal type は非照射群2例 [ともに G2] (6.2%), 照射群2例 [ともに G3] (6.5%)であり, 間質での染色性に差はなかった。

照射群における照射効果と染色性との関係は CEA, CA19-9ともに照射効果との有意な関係は認められなかった (Table 8, 9)。

3) 血清 CEA, CA19-9値の照射による変動

Table 6 Staining area of CA19-9

	-	+	++	+++	Total
Non-Irradiated	16 (50)	3 (9.4)	5 (15.6)	8 (25)	32
Irradiated	16 (51.6)	4 (12.9)	5 (16.1)	6 (19.4)	31

(): %

Table 7 Localization pattern of CA19-9 staining

	G0	G1	G2	G3	Total
Non-Irradiated	16 (50)	7 (21.9)	7 (21.9)	2 (6.2)	32
Irradiated	16 (51.6)	4 (12.9)	3 (9.7)	8 (25.8)	31

(): %

Table 8 CEA staining pattern and radiation effect

	CEA (staining area)				CEA (localization)			
	-	+	++	+++	G0	G1	G2	G3
Gr0	1	0	0	2	1	0	1	1
Gr1a	0	0	0	13	0	1	1	11
Gr1b	0	0	0	2	0	0	1	1
Gr2	0	0	0	13	0	0	3	10

Table 9 CA19-9 staining pattern and radiation effect

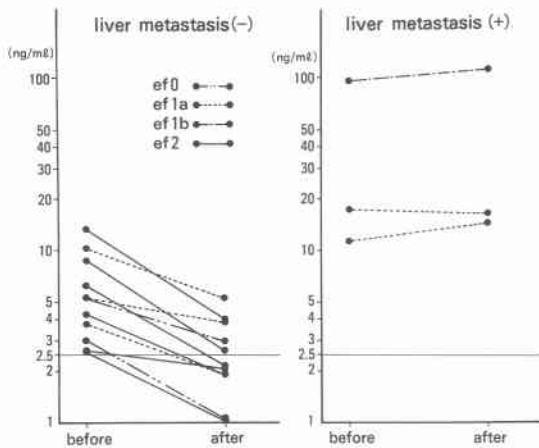
	CA19-9 (staining area)				CA19-9 (localization)			
	-	+	++	+++	G0	G1	G2	G3
Gr0	0	2	1	0	0	1	2	0
Gr1a	9	1	0	3	9	1	0	3
Gr1b	1	0	0	1	1	0	0	1
Gr2	6	1	4	2	6	2	1	4

術前血清 CEA 値は非照射群23例、照射群29例で測定しておりその陽性例はそれぞれ10例(43.4%), 15例(51.7%)であった。照射群における血清 CEA 値陽性例15例の照射前後の血清値の減少率と照射効果との関係については肝転移陰性群11例全例が照射により血清 CEA 値の減少を示し、非著効症例(Gr0: 2例, Gr1a: 3例)の減少率は46.5±14.1%, 著効症例(Gr2: 6例)の減少率は60.3±19.2%で著効例に減少率が大きい傾向を認めたが統計的有意差(Student の t 検定)はみられず、肝転移陰性群全体の平均減少率は54.0%であり、照射により血清値が正常化(2.5ng/ml 未満)した症例は6例であった(Table 10, Fig. 4)。肝転移陽性例3例の血清 CEA 値はいずれも10ng/ml 以上であり、照射前後の CEA 値は平均14.7%の上昇を認め、Gr1a: 13.0%, Gr1b: 18.0%の上昇で照射効果との相関は認

Table 10 The cases of high serum CEA value before irradiation

Case	CEA value (ng/ml)		reduction ratio (%)	effect	CEA staining etc.
	before	after			
M.T.	5.21	2.92	44.0	Gr 0	mucinus,negative
S.H.	11.22	14.68	-30.8	1a	liver meta,+++G3
S.Y.	6.03	2.11	65.0	2	+++G3
S.H.	2.66	2.01	24.4	2	+++G3
F.I.	5.18	3.84	25.9	1a	+++G3
Y.M.	10.22	5.29	48.2	1a	+++G3
T.K.	3.00	1.04	65.3	0	mucin (+),+++G3
U.Y.	17.15	16.33	4.8	1a	liver meta,+++G3
I.K.	97.87	?	?	1a	+++G3
Y.K.	13.41	3.93	70.7	2	+++G3
K.T.	2.60	0.60	76.9	2	+++G3
H.M.	94.14	111.10	-18.0	1b	liver meta,+++G3,CA19-9 ↑
A.Y.	8.91	2.64	70.4	2	+++G3
N.H.	3.75	1.91	49.1	1a	+++G1
N.N.	4.28	1.96	54.2	2	+++G2

Fig. 5 Changes of serum CEA values before and after irradiation.



められなかった (Table 10, Fig. 5).

一方, CA19-9の血清値は非照射群17例, 照射群15例で測定しており, それぞれ陽性例は3例(18%), 2例(13.3%)であった。照射群における照射前高値症例は1例が肝転移症例であり, 組織染色においても広範にG3に染まり, 照射前値は1,345ng/mlにたいして照射後は3,150ng/mlと著明な上昇を示した。ほかの1例は照射により72.7ng/mlから25.4ng/mlに正常化し組織染色性は陰性であった。

考 察

大腸癌においてCEAおよびCA19-9は有用な腫瘍マーカーであり, 血清CEA, CA19-9の測定が, 消化器癌の進行度(肝転移など)の診断, 治療効果の指標, 術後再発の早期診断などに利用されている^{5)~10)}。しかしながら, 照射による組織学的効果判定と血清値の変動, 組織染色性について検討した報告は少ない。一般に血清中のCEAやCA19-9の増量は, 1) 癌細胞における抗原産生能¹⁴⁾¹⁵⁾, 2) 抗原のリンパ管ないし静脈内への移行¹⁶⁾, 3) 肝臓などにおける代謝・排泄速度¹⁷⁾, 4) 消化管粘膜における再吸収速度¹⁸⁾などの関与が考えられている。著者らの施行している骨盤腔および小骨盤腔への術前照射では少なくとも上記の3)以外はすべて影響を受けると考えられる。照射により腫瘍内の癌細胞が減少してくることは明らかで, さらに変性細胞の抗原産生能の変化, 脈管の閉塞, 消化管粘膜の変化も推察できる。そこで, 病理学的背景因子の同じ非照射症例と照射症例との組織内染色性を比べ, これらの腫瘍マーカー産生細胞が照射により選択的に死滅消

失するのか(放射線感受性の有無), 腺腔内での局在パターンが変化するのか(抗原性消失の有無)を検討したが, CEAについては組織内染色性は照射による変性を受けた癌細胞においても抗原性は保たれており, 癌巣内の腫瘍細胞はほぼ全体に陽性であった。その局在様式については, 一般に未治療の切除症例では細胞表面におけるCEA局在様式からみた極性の喪失, 間質への遊離, 腫瘍管腔内への貯留が大腸癌患者の血中CEAの上昇の重要な要因と考えられており^{19)~21)}, apical stainingよりもcytoplasmic stainingがCEA産生能が高く, stromal typeは飽和したCEAが細胞質内より周囲間質へ遊離したもので血清CEA値の上昇との相関が指摘されている²⁰⁾。しかし, 今回の結果からは術前照射を行った場合, 放射線障害のみられる細胞においても抗原性は保たれており, 局在様式は非照射群に比べdiffuse cytoplasmic stainingが多く, 抗原性は癌細胞が消失するまで保たれていることが示唆された。したがって, 術前照射による抗原局在性の減少はなかったと考えられ, 抗原性の局在様式から抗原量の多寡を推定することは困難と考えられた。また照射群のstromal typeの間質における抗原性は照射による崩壊癌管に起因する可能性と残存癌管からの遊離に起因する可能性が考えられるが, 既存の癌管が照射により崩壊線維化した領域の抗原性は一般に消失しており残存癌管周囲にのみ間質の抗原性がみられることより残存癌管からの遊離によると考えられた。

組織学的照射効果と染色性の間には有意な相関はみられず, 腫瘍関連抗原の有無が放射線感受性と関係がないことが示唆された。

血清CEA値の変動と組織学的照射効果との関係については, 肝転移のない症例では全例血清値の減少がみられ, 著効症例が非著効症例よりも減少率が大きい傾向を示し, 照射効果の大きい症例ほど減少率は大きいと考えられた。一方肝転移症例のCEA値は著明な高値を示すことが多く^{22)~24)}, その機序として肝転移巣からCEAが直接肝静脈に流入し²⁵⁾, 肝での代謝¹⁷⁾を受けずに末梢血中CEAとして測定されることが考えられている。実際, 進藤らは肝転移症例において主病巣を切除したものの術後CEA値は18例中10例で上昇し続けたと報告している²²⁾。今回の結果においても主病巣の照射効果に関わらず血清CEA値は高値を示し上昇傾向を認め, 肝転移症例の血清CEA値は主病巣よりも肝転移巣に依存していることが示唆された。

また CA19-9では CEA 同様、変性を受けた癌細胞においても組織内染色性は保たれており、染色範囲の広い症例ほど局在様式も G2, G3が多かった。血清 CA19-9値の検討は対象が少なく照射群では陽性2例であるが、肝転移症例では CEA 同様照射効果に関わらず上昇を示し、肝転移巣での CA19-9産生の増大が示唆された。

今回の直腸癌術前照射症例における CEA, CA19-9の免疫組織学的、血清学的検討により、癌組織内抗原性は照射による細胞傷害にもかかわらず保たれており、癌の消失により抗原性は速やかに消失することが示唆された。しかし、染色局在様式による照射効果の判定は困難であると考えられた。また、血清値の変動は肝転移陽性例では組織学的照射効果に関わらず上昇し、肝転移陰性例では著効症例が非著効例よりも血清値の減少率が大きい傾向があり、照射効果の判定に有用であると考えられた。

今後、照射前後の血清値の変動の他に、腫瘍組織内抗原量の変化、手術後血清値、再発時血清値などを経時的に検討することにより、腫瘍と照射効果との関係を腫瘍マーカーの面からも検討することが術前照射療法の意味を考える上で重要であろう。

なお、本論文の要旨は第36回日本消化器外科学会総会(1990年7月)において発表した。

文 献

- 1) Neville R, Fielding LP, Amendola C: Local tumor recurrence after curative resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 30: 12-17, 1987
- 2) 更科広実, 轟 健, 岩崎洋治ほか: 術前照射・抗癌剤局注併用療法による直腸癌巣の効果. *日消外会誌* 21: 91-96, 1988
- 3) 更科広実, 斉藤典男, 布村正夫ほか: Radio Sensitizer を併用した直腸癌術前照射療法の組織学的治療効果. *日本大腸肛門病会誌* 41: 939-944, 1988
- 4) 更科広実, 井上育夫, 斉藤典男ほか: 化学療法を併用した直腸癌術前照射療法一局所再発に対する効果一. *日消外会誌* 23: 2598-2603, 1990
- 5) Go VLW, Zamcheck N: The role of tumor markers in the management of colorectal cancer. *Cancer* 50: 2618-2623, 1982
- 6) Mach JP, Jaeger P, Bertholet MM: Detection of recurrence of large bowel carcinoma by radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen (CEA). *Lancet* 2: 535-540, 1974
- 7) Zamcheck N, Doos WG, Prudente R et al: Prognostic factors in colon carcinoma—correlation of carcinoembryonic antigen levels and tumor histopathology—. *Hum Pathol* 6: 31-45, 1975
- 8) Martin EW, James KK, Hurtubise PE et al: The use of CEA as an early indicator for gastrointestinal tumor recurrence and second look procedures. *Cancer* 39: 440-446, 1977
- 9) Novis BH, Gluck E, Thomas P et al: Serial levels of CA19-9 and CEA in colonic cancer. *J Clin Oncol* 4: 987-993, 1986
- 10) Barillari P, Ramacciato G, Angelis R et al: The role of CEA, TPA and CA19-9 in the early detection of recurrent colorectal cancer. *Int J Colorect Dis* 4: 230-233, 1989
- 11) 奥田康一, 小平 進, 渡辺昌彦ほか: 大腸癌における CA19-9 と CEA の腫瘍マーカーとしての意義. *日癌治療会誌* 21: 969-977, 1986
- 12) 大腸癌研究会編: 大腸癌取り扱い規約. 第4版, 金原出版, 東京, 1985
- 13) 胃癌研究会編: 胃癌取り扱い規約. 第11版, 金原出版, 東京, 1985
- 14) Martin KW, Halpern SE: Carcinoembryonic antigen production, secretion and kinetics in BALB/c mice and a nude mouse human tumor model. *Cancer Res* 44: 5475-5481, 1984
- 15) Bivins BA, Meeker WR, Griffen WO et al: Carcinoembryonic antigen (CEA) level and histology in colon cancer. *J Surg Res* 18: 257-261, 1975
- 16) Tabuchi Y, Deguchi H, Saitoh Y: Carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 levels of peripheral and draining venous blood in colorectal cancer patients—correlation with histopathologic and immunohistochemical variables—. *Cancer* 62: 1605-1613, 1988.
- 17) Shuster J, Silverman M, Gold P: Metabolism of human carcinoembryonic antigen in xenogenic animals. *Cancer Res* 33: 65-68, 1973
- 18) Sugarbaker PH: Carcinoembryonic antigen (CEA) assay in obstructive colorectal cancer. *Ann Surg* 184: 752-757, 1976
- 19) 山田 洋: 大腸癌組織における CEA 局在の免疫組織化学的観察—血中 CEA 値上昇機序の検討を中心に—. *名古屋医* 106: 206-216, 1984
- 20) Hamada Y, Yamamura M, Hioki K et al: Immunohistochemical study of carcinoembryonic antigen patients with colorectal cancer—correlation with plasma carcinoembryonic antigen levels—. *Cancer* 55: 136-141, 1985
- 21) Ahnen DJ, Nakane PK, Brown WR: Ultrastructural localization of carcinoembryonic

- antigen in normal intestine and colon cancer —abnormal distribution of CEA on the surfaces of colon cancer cells—. *Cancer* 49 : 2077—2090, 1982
- 22) 新藤勝久, 森 武貞, 奥田 博ほか: 大腸癌患者の血中 CEA 値と肝転移に関する病理組織学的研究. 日外会誌 84 : 774—777, 1983
- 23) Hirai H: A collaborative clinical study of carcinoembryonic antigen in Japan. *Cancer Res* 37 : 2267—2274, 1977
- 24) 多淵芳樹, 出口浩之, 今西 築ほか: 大腸癌における血中 CEA 上昇関連因子に関する臨床病理学的研究. —門脈ならびに末梢血中 CEA 測定結果からの検討—. 日外会誌 87 : 1540—1547, 1986
- 25) Patt YZ, Mavligit G, Chnang VP et al: Arteriovenous carcinoembryonic antigen gradient. —determination by selective angiography for localization of metastatic colorectal cancer—. *Arch Surg* 115 : 1122—1124, 1980

Tissue Staining and Serum Levels of CEA and CA19-9 in Rectal Cancer Treated by Preoperative Irradiation

Nobuhiro Takiguchi, Hiromi Sarashina, Norio Saitoh, Masao Nunomura, Hajime Nakayama,
Naoki Oda, Yoshinori Shirai, Toshio Oomori,
Katsuji Okui and Yoichiro Kondo*

The First Department of Surgery and the Second Department of Pathology*,
School of Medicine, Chiba University

To evaluate the utility of CEA and CA19-9 as indicators of the effects of preoperative irradiation for rectal cancer, we studied the relationship between tissue localization or serum level of these antigens and the grade of irradiation effect. Thirty-two out of 63 patients were treated by surgery alone, and the other 31 cases were given preoperative irradiation. In tissue CEA staining, almost all cancer glands showed focal or diffuse cytoplasmic staining in each group except one case. In tissue CA19-9 staining, there were 16 positive cases in the non-irradiated group and 15 in the irradiated group. There were only two diffuse cytoplasmic staining cases in the non-irradiated group and 8 in the irradiated group. In those patients having no liver metastasis, the reduction ratio of the serum CEA value after irradiation was $46.5 \pm 14.1\%$ in the nonresponding patients, while it was $60.3 \pm 19.2\%$ in the responding patients. In patients with liver metastasis, the serum CEA level increased 14.5% on average, and the serum CA19-9 level increased as well, when compared with the level in the preirradiation stage independent of the irradiation effects. In conclusion, tissue immunoreactivity is maintained after irradiation and determination of serum CEA and CA19-9 levels before and after irradiation is thought to be useful for estimating the effect of irradiation.

Reprint requests: Nobuhiro Takiguchi First Department of Surgery, School of Medicine, Chiba University
1-8-1 Inohana, Chiba, 280 JAPAN