日消外会誌　25（3）：860～863，1992年

肝転移，肺転移巣に由来すると思われる血清 carcinoembryonic antigen のダブリングタイムを比較できた再発胃癌の1例

浜松医科大学第1外科
梅原　靖彦　木村　泰三　吉田　雅行
大場　範行　桜町　俊二　松田　寿夫
高林　直記　和田　英俊　原田　幸雄

肝転移，肺転移巣に由来すると思われる血清 carcinoembryonic antigen doubling time（CEA DT）を時期を隔てて算出し比較できた再発胃癌症例を経験した．

症例は58歳の女性で，幽門部の Borrmann 3型胃癌に対し胃亜全摘，膵頭十二指腸切除術を施行した．術後1年目に血清 CEA 値の上昇を認め，肝転移の診断にて肝部分切除術を施行した．その時の CEA DT は40日であった．その1年8か月後，再度血清 CEA 値の上昇を認め，肺転移の診断のもとに肺部分切除術を施行した．その時の CEA DT は84日であり，肝転移の2倍の長さであった．腫瘍マーカーダブリングタイムが腫瘍発育速度をある程度反映することを前提として，転移巣の発育速度を比較した結果，同一症例においても増殖基盤となる転移臓器により発育速度が異なることが示唆された．

Key words: liver and lung metastases of gastric cancer, doubling time of carcinoembryonic antigen, growth rate of gastric cancer metastasis

はじめに

最近になり腫瘍マーカーの経時的推移解析による腫瘍発育速度の研究が行われるようになり，腫瘍マーカーダブリングタイムがある程度腫瘍発育速度を反映し，予後と密接な関係があることが指摘されている[1)~3)]．われわれも以前胃癌，大腸癌患者の血清 carcinoembryonic antigen doubling time（以後 CEA DT）と腫瘍発育速度，予後との密接な関係を報告した[4)]．

今回われわれは同一患者において，胃癌の肝転移巣と肺転移巣の CEA DT を時期を隔てて算出でき，それらの発育速度の比較を行うことができた症例を経験したので報告する．

方　法

CEA　DT は既報のごとく，片対数グラフに血清 CEA 値をプロット（Y 軸：血清 CEA 値，X 軸：日数）し，次式により算出した．

回帰直線　$Y=aX+b$

CEA DT $=\log 2/a$（days）

＜1991年11月20日受理＞別刷請求先：梅原　靖彦
〒431-31　浜松市半田町3600　浜松医科大学第1外科

症　例

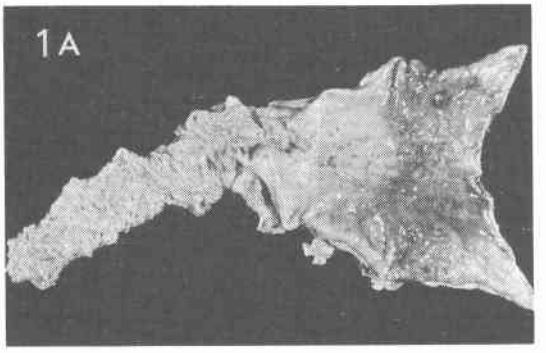
症例：58歳，女性．

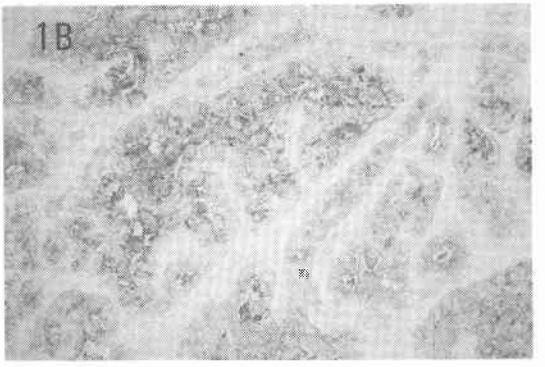
原発巣：昭和58年7月，胃幽門部の Borrmann 3型胃癌の診断のもとに，胃亜全摘，膵頭十二指腸切除術を施行した．胃癌取扱い規約[5)]によると，肉眼的所見では，腫瘍は A 領域に位置し（**Fig. 1A**），$P_0H_0N_3$（＋）S_3，Stage IV で相対的治癒切除となった．病理組織学的診断は，tub_1，sei，ly_3，v_1，n_3（＋），INFβ であり，組織 CEA 染色では胞体，腺腔内に染色像が認められた（**Fig. 1B**）．またこの患者の術前血清 CEA 値は7.8 ng/ml（正常値＜5ng/ml）であったが，術後は正常値に復した．

肝転移巣：昭和59年7月より血清 CEA 値が7.8ng/ml に上昇し，その後も血清 CEA 値は指数関数的上昇を示し，その時の CEA　DT は40日であった（**Fig. 2A**）．精査の結果肝前上区域に孤立性腫瘍が認められ，同年9月胃癌の肝転移の診断のもとに，肝部分切除術が施行された．腫瘍の大きさは59×57×41mm（**Fig. 2B**）で，原発巣と同様の組織像を呈し，組織 CEA 染色では胞体，腺腔内に染色像が認められた（**Fig. 2C**）．術後，血清 CEA 値は正常に復した．

肺転移巣：昭和61年3月より血清 CEA の上昇（8.1

Fig. 1A, 1B 1A: The resected primary tumor. The tumor was located at the antrum. 1B: Immunohistochemical CEA staining of primary lesion. (×100)





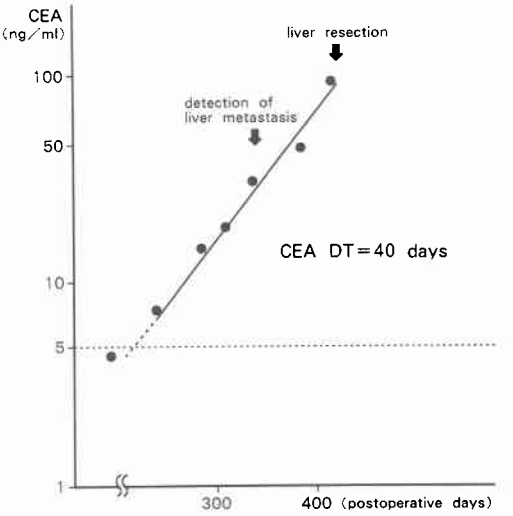
ng/ml)が認められ，その後血清CEA値は指数関数的上昇を呈し，CEA DTは84日であった(**Fig. 3A**)．精査の結果右肺S_6に孤立性陰影が認められ，胃癌の肺転移の診断のもとに，同年7月肺部分切除術が施行された．腫瘍の大きさは20×18×17mm(**Fig. 3B**)，やはり原発巣と同様の組織像を呈し，組織CEA染色でも原発巣，肝転移巣と同様の染色像が認められた(**Fig. 3C**)．

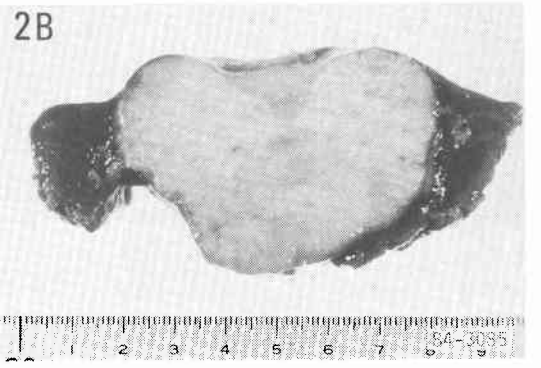
この患者は，胃癌原発巣を切除後5年5か月で脳転移にて死亡した．剖検時における癌の局在は，脳と縦隔リンパ節のみに認められた．

考　察

腫瘍マーカーダブリングタイムが真に腫瘍発育速度を反映するのかということは定かではない．しかしCollinsら[6]，Prattら[7]，あるいはKusamaら[8]によれば腫瘍は指数関数的に発育するとしており，現時点で腫瘍の直接計測，画像上の計測以外に臨床的に発育速度を測定する確固たる手段がない以上，指数関数的上昇を示す腫瘍マーカーによる発育速度の検討は，問題

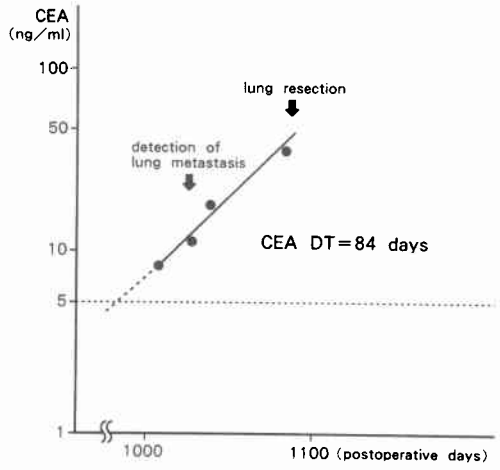
Fig. 2A～2C 2A: Sequential changes of the serum CEA level before and after the detection of liver metastasis. 2B: The resected liver metastasis. 2C: Immunohistochemical CEA staining of liver metastasis. (×100)

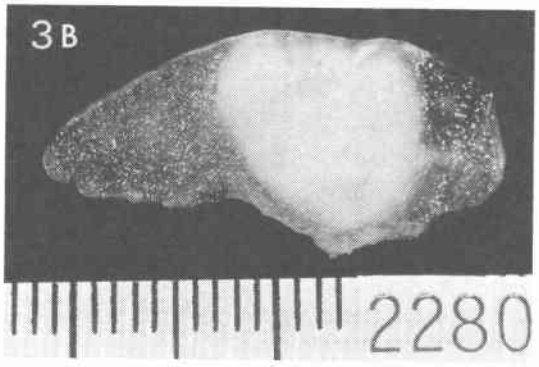


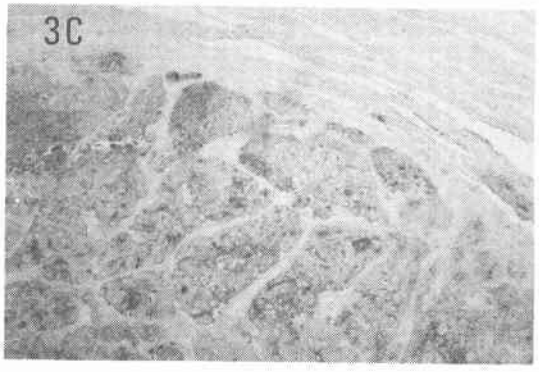


点[9]はあるものの彼らの理論からすればある程度の腫瘍発育速度を反映しているものと思われる．今回の症例における肝転移巣，肺転移巣に関しては，画像上の

Fig. 3A～3C　3A : Sequential changes of the serum CEA level before and after the detection of lung metastasis. 2B : The resected lung metastasis. 2C : Immunohistochemical CEA staining of lung metastasis. (×100)







経過観察も行っており，それを利用した発育速度の測定も行いえたが，画像上の腫瘍辺縁決定の不正確さ，腫瘍の中心壊死の問題があり，腫瘍マーカーの経時的変化より得られる回帰直線（片対数グラフ上）より精度の高い回帰直線は得られず，腫瘍マーカーによるの発育速度の算出を採用した．

今回の症例における肝転移，肺転移はそれぞれ全くの単独転移であり（剖検所見より確認），CEA の代謝に影響するとされる肝機能障害も観察期間中認められなかった．また術後の化学療法も行われていなかった．よって今回算出されたそれぞれの CEA DT は肝転移，肺転移巣の個々の発育速度を表していたと思われる．この結果によれば肺転移の CEA DT は肝転移のそれの約2倍の長さであった．同一腫瘍の転移巣別の発育速度を検討した報告は，大腸癌の肝転移，肺転移に関して，山田ら[3]が CEA ダブリングタイムを用いて検討を行っているが，肺転移の CEA ダブリングタイムは肝転移に比べ有意に長かったとしている．胃癌における報告はないが，今回の両転移巣の CEA DT の相違は，1）増殖速度が違う細胞がそれぞれの臓器に転移を起こしたのではないか，2）増殖基盤となる転移臓器により，発育速度が影響されるのではないか，という2点が考えられる．胃癌の場合，血中に遊離した癌細胞の第1フィルター臓器は主に肝臓であり，今回の症例の臨床経過からも肺転移は肝転移巣から離脱した癌細胞からのものである可能性が高い．よって転移細胞の特性は両転移巣で同一と考えられ，今回の発育速度の相違は増殖基盤となる転移臓器により影響された可能性が考えられた．

癌の最大の特性でもある転移は，患者の予後に影響を与える重要な問題であり，転移部位そしてそこでの癌の増殖特性を把握することが重要となってくる．今後さらに同様の検討を行い，転移巣間の発育速度の比較検討を行って行きたい．

文　献

1) Staab HJ, Anderer FA, Hornung A et al : Doubling time of circulating CEA and its relation to survival of ptients with recurrent colorectal cancer. Br J Cancer 46 : 773—781, 1982
2) 高橋　豊，磨伊正義，秋本龍一ほか：腫瘍マーカーを用いた肝転移巣発育速度とその臨床病理学的意義．日消外会誌　18 : 927—931, 1985
3) 山田一隆，石沢　隆，中野静雄ほか：大腸癌肝・肺転移再発症例の臨床病理学的特徴と carcinoembryonic antigen ダブリンブタイム値に関する検討．日消外会誌　22 : 2660—2665, 1989
4) 梅原靖彦，宮原　透，吉田雅行ほか：血清 CEA 値の経時的推移より解析される胃癌と大腸癌の発育，悪性度に関する研究．日外会誌　91 : 661—666, 1990

5) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約．第 11 版．金原出版，東京，1985
6) Collins VP, Loeffler RK, Tibery H: Observation on growth rates of human tumors. Am J Roentgenol 76 : 988—1000, 1956
7) Spratt JS, Ackerman LV: The growth of a colonic adenocarcinoma. Am Surg 27 : 23—28, 1961
8) Kusama S, Spratt JS, Donegan WI et al: The gross rates of growth of human mammary carcinoma. Cancer 30 : 594—599, 1972
9) Tamada R, Hiramoto Y, Tsujitani S et al: Serum CEA levels facilitate detection of recurrences of cancer in patients after gastrectomy. Jpn J Surg 15 : 23—29, 1985

A Case Report of Recurrent Gastric Carcinoma Compared with the Doubling Times of Serum Carcinoembryonic Antigen Possibly Originated from Liver and Lung Metastatic Lesions

Yasuhiko Umehara, Taizou Kimura, Masayuki Yoshida, Noriyuki Oba, Shunji Sakuramachi, Hisao Matsuda, Naoki Takabayashi, Hidetoshi Wada and Yukio Harada
The First Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine

We experienced a case of recurrent gastric carcinoma and calculated and compared with the doubling time of carcinoembryonic antigen (CEA DT) in liver and lung metastases. The patient was a 58-year-old woman who underwent subtotal gastrectomy and pancreatoduodenectomy for Borrmann 3 type gastric cancer of the pylorus. The elevated serum CEA level observed one year postoperatively led to partial hepatectomy under the diagnosis of liver metastasis. The CEA DT was then 40 days. One year and eight months thereafter, however, the serum CEA level increased again, leading to partial lung resection under the diagnosis of lung metastasis. The CEA DT then 84 days, twice that for liver metastasis. Metastatic lesions were compared for growth rate, assuming that the tumor marker doubling time reflects tumor growth rate to a certain extent. The results suggested different growth rates according to the organ of metastasis even in the same case.

Reprint requests: Yasuhiko Umehara The First Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine
3600 Handa-cho, Hamamatsu, 431-31 JAPAN