

## 血清 carcinoembryonic antigen 高値により発見された早期胃癌の1例

国立下関病院外科<sup>1)</sup>, 九州大学第1外科<sup>2)</sup>

新山 秀昭<sup>1)2)</sup> 吉田 順一<sup>1)2)</sup> 長田 孝義<sup>1)</sup>

患者は66歳の男性で、血中 carcinoembryonic antigen (CEA) の高値により全身諸臓器の精査を行い、胃内視鏡検査で幽門輪近傍に II c 病変の口側部が発見された。その間 CEA 値は経時的に上昇していき、術前の血中 CEA 値は171ng/ml にまで上昇した。また、胃液中の CEA 値も249ng/ml と高値であった。幽門側胃切除を行った。組織学的には深達度 sm の高分化腺癌で、CEA 染色で癌細胞の多数が陽性に染色された。術後 CEA 値は漸減し80日目に正常化した。早期胃癌例で血中 CEA 値がこのような高値を示すことはまれである。また、本例は胃液中の CEA 濃度も高く、血中のそれと両者を併せ持つ症例は嚴重な胃の検索が必要であると考えた。

**Key words:** early gastric cancer, carcinoembryonic antigen

### 緒言

現在、血清中の carcinoembryonic antigen (以下、CEA と略記) 値は各種癌の腫瘍マーカーとして、また手術後の再発予知の手段としてその有用性が認められているが、癌の早期発見には応用が困難であるといわれている<sup>1)</sup>。本例は血清 CEA の高値により発見された早期胃癌の症例であり、血清 CEA 測定の臨床的意義について考えた。

### 症例

患者: 66歳, 男性

主訴: 下痢

現病歴: 1992年3月28日下痢を主訴に近医を受診。血液検査で血清 CEA が7.7ng/ml と高値のため大腸癌を疑われ当科外来で精査をすすめた。

既往歴: 1953年, 胃潰瘍で入院。

来院時現症: 貧血, 黄疸なし。腹部は平坦で軟らかく、腫瘤を触れなかった。直腸指診でも異常を認めなかった。

来院的検査成績: 血清 CEA 値が71.7ng/ml (4月13日) であること以外、正常範囲内であった。

上部, 下部消化管造影 X 線検査を行ったが局在病変は指摘できなかった。このため他臓器の検索を行うこととし、胸部腹部のコンピュータ断層撮影, 腹部, および甲状腺の超音波検査, ガリウムシンチグラフィ, 内視鏡的逆行性膵管胆管造影を行ったがいずれも異常

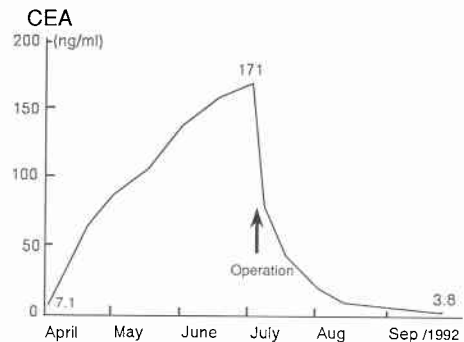
所見は認められなかった。この間、血清 CEA 値は上昇を続けた (Fig. 1)。次に胃内視鏡検査を行った。胃幽門輪に接して、小彎側後壁よりに淡いひだ集中を伴う IIc 病変の口側部が発見された (Fig. 2)。生検の結果、高分化腺癌と診断された。胃前庭部を中心に胃透視をあらためて行ったところ、前庭部幽門輪近傍にわずかな造影剤のたまりがあり、数条のひだ集中を認める陥凹性病変が確認された。

術前の血清 CEA 値は171ng/ml まで上昇し、胃液中 CEA 値は249ng/ml であった。

1992年6月30日、手術目的で当科入院。

7月2日手術施行。腹水、腹膜播種なく、癌腫は漿膜面から触知できず、R<sub>2</sub>郭清をとまなう幽門側胃部分切除、Billroth I 法による再建を行った。癌腫は前庭部後壁に幽門輪に接するように存在し、13×25mm のひ

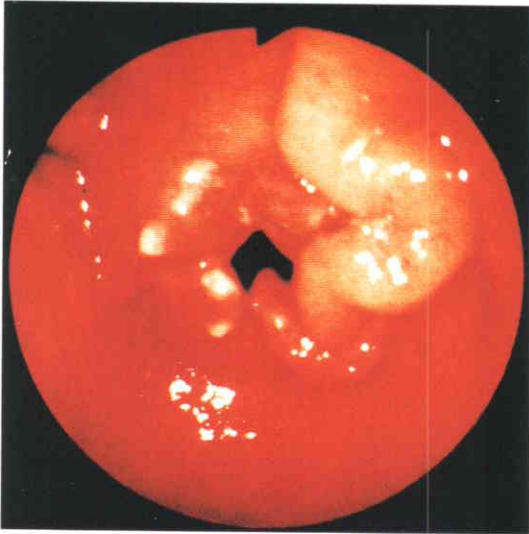
Fig. 1 Time-course of serum CEA levels before and after operation.



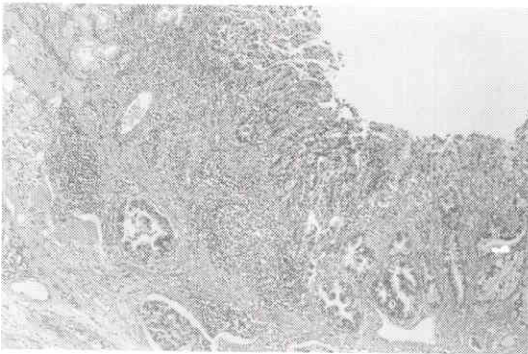
<1994年7月6日受理> 別刷請求先: 新山 秀昭

〒800-02 北九州市小倉南区葛原高原1-3-1 九州労災病院外科

**Fig. 2** Endoscopic picture showing a part of gastric cancer close to the pylorus ring.



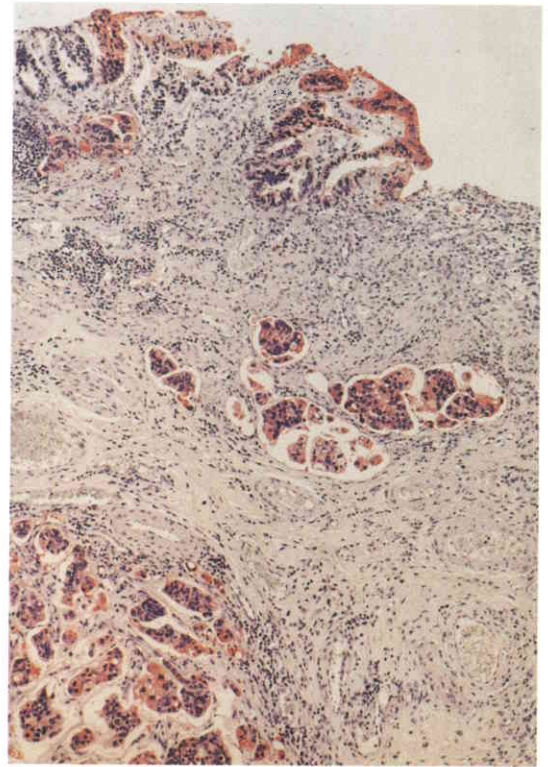
**Fig. 3** Photomicrograph of the operative specimen demonstrating cancer cells invading into the submucosal layer (Hematoxylin and eosin).



だ集中をとまう浅い不整形陥凹病変であった。

組織学的には癌組織は主に粘膜固有層にあり、幽門輪上で十二指腸に接していた (**Fig. 3**)。リンパ節は No. 4d (-) 0/1, No. 5 (-) 0/1, No. 6 (+) 3/4, No. 12 (-) 0/1, No. 13 (-) 0/1 で stage Ib であった<sup>2)</sup>。CEA 染色では、癌細胞の多数が陽性に染まった (**Fig. 4**)。α-fetoprotein, CA 19-9, Periodic acid Schiff, ケラチン染色はすべて陰性であった。手術後の血清 CEA の推移は、指数関数回帰により半減期は 15.4 日であり術後 80 日目に 3.8 ng/ml と低下した (**Fig. 1**)。1993 年 11 月現在患者は健在で、外来で経過観察中である。

**Fig. 4** Photomicrograph of the operative specimen with staining specific for CEA: CEA is positive in most cancer cells.



### 考 察

CEA は 1965 年 Gold ら<sup>3)</sup>によって癌特異性抗原として報告されて以来、多くの癌で産生がみられ腫瘍の消長が血中値の変動に反映されることなどから、腫瘍関連抗原として癌の診断に広く利用されてきた。現在、血清 CEA 値は治療効果の判定、再発転移の予知としてその有用性が認められているが、癌の早期発見には有用性が乏しいとされている<sup>1)</sup>。陽性率で見ると、悪性腫瘍では結腸直腸癌、膀胱癌、肺癌が 60% 以上と高率に陽性で、胃癌はこれらよりは低く 30~40% との報告が多い<sup>4)5)</sup>。また甲状腺癌や肝臓癌などの良性疾患でも CEA 値が上昇することが知られている<sup>6)</sup>。

本例は血中 CEA の高値から全身の臓器を検索し、胃内視鏡によって初めて発見された早期胃癌の症例であるが、病変が主に幽門輪上に存在していたこともあり診断に苦慮した。一般に血中 CEA 値は胃癌の進行度と正の相関を示し、壁深達度との関係では深達度がまずにつれ高値を示す傾向にあるといわれてい

**Table 1** Reported cases of early gastric cancer and level of serum CEA

	Number of gastric cancer	Number of cancer invasion into mucosa or submucosa	Serum CEA levels and number of cancer invasion into mucosa or submucosa		
			≤2.5 (ng/ml)	~5.0 (ng/ml)	~10.0 (ng/ml)
Nariki et al <sup>3)</sup>	102	20	16	4	0
Ezaki et al <sup>4)</sup>	77	22	17	5	0
Aizawa et al <sup>8)</sup>	243	54	45	8	1

る<sup>7)</sup>。しかし、本例は術前171ng/mlと高値を示す深達度smの早期胃癌であり、他のCEA産生腫瘍の合併は認めなかった。諸家の報告を見ても<sup>4)5)9)</sup>、深達度smまでの胃癌症例で血清CEA値10ng/ml以上の症例は見当たらず、このような高値を示す早期胃癌の症例はまれであろう(**Table 1**)。本例はCEA染色で全癌細胞の2/3以上の癌細胞が陽性に染まっており、CEA値が上昇したのは癌の進行度というよりも、癌腫が多数のCEA産生細胞を有していたからとも考えられる。また、CEA産生細胞の絶対数以外にも、個々の細胞から産生されるCEA量、脈管侵襲などにもなう血中への移行度、血液中からの排泄率という3因子が微妙に関連しあい<sup>10)</sup>、血中CEA値が上昇したと思われる。診断にあたっては、CEAが陽性である場合には全身の臓器をくまなく検索していくことが必要であろう。本例では術前胃液中CEA値を測定したが、これは胃液中CEA値は血清中CEA値より胃癌のハイリスク患者の同定に優れているとされている<sup>11)12)</sup>からである。実際胃液中CEAは高値を示し、血中のそれと併せ持つ症例では嚴重な胃の検索が必要であろう。経過観察にあたっては、術前の血清CEAが高値の場合は低い場合と比較して予後が悪いとされており<sup>7)</sup>、Stage IIの症例ならStage IIIと考えるべきである。根治手術の場合、術後の組織破壊による一時的上昇の影響を考慮してもCEA値は約1か月で正常域に戻るといわれており、術後の治療効果の判定には1か月後の血中CEA値測定が重要であるとされている<sup>13)</sup>が、本例では正常域に低下したのは術後80日目であった。しかし、術後の血中CEA値は経時的に順調な低下を示し、指数関数回帰による血中半減期は15.4日であった。この数値は、諸家の報告で胃癌患者の平均CEA値が10ng/ml以下であること<sup>4)8)13)</sup>を考慮すると、大半の症例が術後1か月で正常域に低下しうる値である。したがって、

本例のような血中CEA高値例の場合の治療効果の判定には、術後1か月目の値というよりもむしろ、その半減期と動向、そして正常域まで低下するかどうかが重要であろう。

本文の要旨は第41回日本消化器外科学会総会において発表した。また、本症例におきましてご協力頂いた藤永淳枝先生に厚く御礼申し上げます。

#### 文 献

- 1) 大倉久直, 向島 達: 癌胎児性抗原. 日臨 36: 1403-1413, 1980
- 2) 胃癌研究会編: 胃癌取扱規規約. 改訂第12版. 金原出版, 東京, 1993
- 3) Gold P, Freedman SO: Specific carcinoembryonic antigen of the human digestive system. J Exp Med 122: 467-481, 1965
- 4) 成木行彦, 中野 実, 大塚幸雄: 胃癌患者の血中CEAと胃癌組織の関連について. 日消病会誌 76: 1235-1244, 1979
- 5) 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
- 6) 藤野雅之, 遠藤康夫: 癌胎児性抗原(CEA). 日臨 48: 907-911, 1990
- 7) 坂本純一, 中里博昭, 峠 哲哉ほか: 胃癌の診断, ステージング, および予後に関する術前CEA値とそのfollow upの意義. 日癌治療会誌 25: 1095-1104, 1990
- 8) 豊野 充: 胃癌における組織内Carcinoembryonic antigen (CEA)の局在と血清CEA値および予後との相関に関する研究. 日消病会誌 82: 1502-1511, 1985
- 9) 藍澤 修, 山本睦生, 斉藤英樹ほか: 胃癌患者における術前CEA値の臨床病理学的検討. 新潟市病医誌 8: 42-48, 1987
- 10) 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—1922, 1987

- 11) Masaharu T, Hiroyasu I, Hisako Y et al: Value of gastric juice carcinoembryonic antigen in identifying high-risk patients for gastric cancer. *Oncology* 45 : 30—34, 1988
- 12) Mauro C, Stefano G, Anna B et al: Evaluation of carcinoembryonic antigen levels in gastric

juice, stomach mucosa and plasma in high risk and gastric cancer patients. *Oncology* 43 : 149—153, 1986

- 13) 伊藤実紀子, 竹田昌弘, 小田桐恵美ほか: 手術対象となった消化器癌における腫瘍マーカーの臨床的意義. *癌の臨* 38 : 137—144, 1992

### A Patient with Early Gastric Cancer Detected by High Level of Serum Carcinoembryonic Antigen

Hideaki Niiyama<sup>1)2)</sup>, Junichi Yoshida<sup>1)2)</sup> and Takayoshi Nagata<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Surgery, Shimonoseki National Hospital

<sup>2)</sup>Department of Surgery I, Kyushu University Faculty of Medicine

Increasing levels of serum carcinoembryonic antigen (CEA) in a 66-year-old man led to examination of the systemic organs. Gastric endoscopy revealed a shallow, depressed lesion in the vicinity of the pylorus. The CEA level continued to increase, reaching 171 ng/ml preoperatively. The CEA level in gastric juice was 249 ng/ml. The patient underwent partial gastrectomy. Microscopic examination showed the lesion to be well differentiated adenocarcinoma invading to the submucosal layer; the majority of the tumor cells were positive for CEA staining. Serum levels of CEA decreased postoperatively and fell within the normal range on the 80th postoperative day. Early gastric cancer rarely shows high levels of CEA. Increased CEA. Increased CEA levels in the gastric juice and serum dictate meticulous investigation of the stomach.

**Reprint requests:** Hideaki Niiyama Department of Surgery, Kyushu Rosai Hospital  
1-3-1 Kuzuharatakamatsu, Kokuraminami-ku, Kitakyushu, 800-02 JAPAN