

原 著

## 胃癌術前血清 CEA 値および組織 CEA 局在様式と 予後との関連について

岐阜大学第2外科, 同 臨床検査医学\*

国枝 克行 蔭山 徹 辻 恭嗣 須原 貴志  
日比 俊也 杉山 保幸 佐治 重豊 下川 邦泰\*

胃癌組織 CEA 局在様式と術前血清 CEA 値の予後規定因子としての有用性を検討した。過去 8 年間の胃癌切除例 450 例を対象に、血清 CEA 陽性 78 例と陰性 372 例の生存率を比較した。また 1982 年から 1984 年に経験した胃癌切除 150 例について CEA 免疫組織染色を行い、CEA 局在様式を陰性 (G0), apical (GI), cytoplasmic (GII), stromal (GIII) type に分類し、CEA 局在様式と予後との関係を検討した。その結果、血清 CEA 陽性群は陰性群に比べ、有意に予後不良であったが、陽性群に肝転移例などの進行例が多かった。組織 CEA 陽性群の生存率は、陰性群に比べ明らかに不良で、局在様式別では GI, G0, G (II+III) の順で有意に不良であった。組織 CEA 局在様式別生存率は血清 CEA 陰性群においても、GI, G0, G (II+III) の順で有意に不良であった。

組織 CEA 染色、とくに局在様式と術前血清 CEA 測定は胃癌患者の予後を推定する上で有用であることが示唆された。

**Key words:** serum carcinoembryonic antigen, tissue carcinoembryonic antigen location, tissue carcinoembryonic antigen, prognosis of gastric cancer, gastric cancer

### I. はじめに

Carcinoembryonic antigen (以下、CEA) は 1965 年、Goid ら<sup>1)</sup>により発見されて以来、大腸癌をはじめ各種癌について研究され、非特異的腫瘍関連抗原との認識のもとに、癌の存在診断のみならず、進行程度や再発予知のマーカーとして臨床的に汎用されている。胃癌においても、陽性率は大腸癌に比べ低いものの、治療効果判定や再発の早期発見のためのマーカーとして CEA の有用性が高く評価されている<sup>2)</sup>。さらに術前血清 CEA 値や組織 CEA 染色程度が胃癌患者の予後と相関することが報告され<sup>3,4)</sup>、予後推定因子としての重要性が注目されている。著者らの血清 CEA 値の検討でも、予後との相関を示す結果が得られているが、胃癌患者の血清 CEA 陽性率は 20% 程度と低率であり、しかも陽性症例に進行例が片寄っているため、必ずしも良い指標とはいえないと考えられる。一方、術前血清 CEA 値からでは予後推定困難である血清 CEA

陰性例について免疫組織染色を施行したところ、半数近い症例に種々の程度で染色性が観察された。今回、血清 CEA 値と予後との関係を示すとともに、CEA 染色程度、局在様式と予後との関係を検討し、とくに CEA の染色性が胃癌悪性度の指標や予後推定因子になりえる可能性について検討した。

### II. 対象および方法

1981 年 1 月から 1989 年 6 月までの間に切除した胃癌 450 例 (stage Ia 169 例, Ib 68 例, II 44 例, IIIa 46 例, IIIb 43 例, IVa 21 例, IVb 43 例, 不明 24 例) を対象に術前血清 CEA 値を測定し、CEA 陽性群 78 例 (17.8%) と陰性群 372 例 (82.2%) に分け、臨床病理学的所見と予後との関連を比較検討した。なお、血清 CEA は東洋紡イムノボール (CEA)-EIA キットを用いて測定し、5ng/ml をカットオフ値とした。

つぎに術後 5 年以上を経過し、予後の判明している 1981 年 1 月から 1984 年 12 月までの 150 例を対象に、CEA 免疫組織染色を施行した。すなわち手術時採取した腫瘍を 10% ホルマリン固定したパラフィン包埋ブロックから、4 $\mu$ m の薄切片を作製し、抗 CEA モノ

クローナル抗体(宝酒造)を1次抗体とし、Avidin-Biotin-peroxidase-Complex(ABC)法による間接酵素抗体法で染色した。そして光学顕微鏡下で、癌細胞にCEAをまったく認めないか、淡く染色されている場合を陰性、それ以外を陽性と判定し、その染色様式から4型に分類した。すなわち膀胱癌における市原ら<sup>9)</sup>の分類、大腸癌におけるHamadaら<sup>10)</sup>の分類に準じてCEA陰性例をgrade 0(以下、G0)、癌細胞のbrush borderのみが染色されるapical typeをstage I(以下、GI)、細胞内まで染まるcytoplasmic typeをgrade II(以下、GII)、間質まで染色されるstromal typeをgrade III(以下、GIII)とした。なお、同一病巣内にgradeの異なる所見が認められた場合は、染色度の高

度なgradeを採用した。

組織型を含めた臨床病理学的検討は胃癌取扱い規約(改訂第12版)<sup>7)</sup>に基づいて行い、得られた結果の統計学的解析は、 $\chi^2$ 検定およびKruskal Wallis検定を用いた。また、累積生存率はKaplan Meier法で算出し、Generalized Wilcoxon testおよびLogrank testにて有意差検定を行った。

III. 結 果

1. 術前血清CEA値について

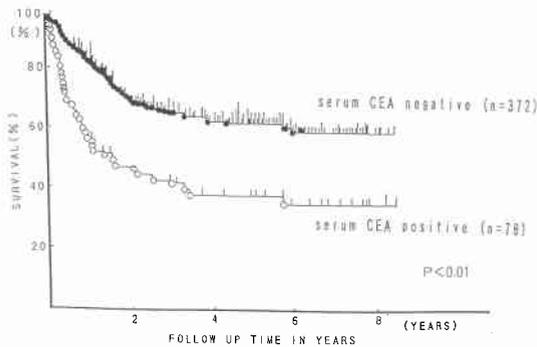
(1) CEA陽性例の臨床病理学的特徴

血清CEA陽性例78例と陰性例372例のstageを比較すると、陽性例ではstage IVa+IVbが31例(39.7%)、stage Ia+Ibが29例(37.2%)であったの

Table 1 Comparison of backgrounds between serum CEA positive group and serum CEA negative group

cases	CEA(+) (78)	CEA(-) (372)	cases	CEA(+) (78)	CEA(-) (372)
histological stage			depth of invasion		
Ia	14	155	t <sub>1</sub>	17	169
Ib	15	53	t <sub>2</sub>	30	117
II	6	38	t <sub>3</sub>	18	56
IIIa	4	42	t <sub>4</sub>	11	19
IIIb	7	28	unknown	2	11
IVa	6	15			(p<0.01)
IVb	25	18	lymphatic invasion		
unknown	1	23	ly(+)	60	204
		(p<0.01)	ly(-)	17	148
liver metastasis			unknown	1	20
H(+)	14	6			(p<0.01)
H(-)	64	366	venous invasion		
		(p<0.01)	v(+)	23	44
peritoneal dissemination			v(-)	54	308
P(+)	15	27	unknown	1	20
P(-)	63	345			(p<0.01)
		(p<0.01)	histological type		
histological lymphnode metastasis			pap, tub <sub>1</sub>	19	80
n <sub>0</sub>	29	210	tub <sub>2</sub>	25	107
n <sub>1</sub>	16	57	por, muc	33	181
n <sub>2</sub>	12	59	unknown	1	4
n <sub>3</sub>	7	13			(n.s.)
n <sub>4</sub>	9	6	curability		
unknown	5	27	A	33	244
		(p<0.01)	B	15	74
internal connective tissue			C	30	43
medullary	39	167	unknown	0	11
intermediate	27	128			(p<0.01)
scirrhous	9	56			
unknown	3	21			
		(n.s.)			

**Fig. 1** Survival curves of gastric cancer classified by preoperative serum CEA level



に対し、陰性例ではそれぞれ33例 (8.9%), 208例 (55.9%) と CEA 陽性例で有意に進行例が多かった ( $p<0.01$ )。また陰性例では肝転移例が6例 (1.6%), 腹膜播種性転移例が27例 (7.3%) にみられたのに対し、陽性例ではそれぞれ14例 (17.9%), 15例 (19.2%) と有意に多かった (ともに  $p<0.01$ )。同様に組織学的リンパ節転移程度、組織学的壁深達度、リンパ管侵襲程度、静脈侵襲程度の項目で有意差が認められ、根治度の検討でも陽性例では根治度 C が30例 (38.5%) で、陰性例での43例 (11.6%) に比べ有意に多かった (いずれも  $p<0.01$ ) (Table 1)。

(2) 予後との関係

血清 CEA 陽性群と陰性群の生存率を比較すると、陽性群では5生率35.8%であり、陰性群の63.9%に比べ有意に不良であった ( $p<0.01$ ) (Fig. 1)。

2. 組織 CEA 陽性例の特徴について

組織 CEA 染色した150例の内訳は男性99例、女性51例で、stage 別では Ia 60例, Ib 16例, II 16例, IIIa 21例, IIIb 18例, IVa 5例, IVb 12例, 不明2例であり、stage Ia と Ib で約半数を占めた。

(1) 組織 CEA 局在様式別検討

組織 CEA 染色陰性の G0症例は80例 (53.3%) であった。陽性例を局在様式別にみると GI が16例, GII が51例, GIII が3例で、cytoplasmic type を示す GII が最も多かった。

① 臨床病理学的諸因子<sup>7)</sup>との関連

組織 CEA 局在様式と組織学的病期進行程度との関係をみると、G0では GII+GIII に比べ Ia+Ib が多い傾向がみられた。また肉眼型との関係をみると G0では GII+GIII に比べ 0 型 (早期癌) が有意に多く、深達度との関係では  $t_1$  症例が有意に多かった。リンパ節転移について比較すると、GII+GIII では G0や GI に比べ、n (+) が有意に多く、またリンパ管侵襲についても GII+GIII で 1y (+) が有意に多かった (Table 2)。

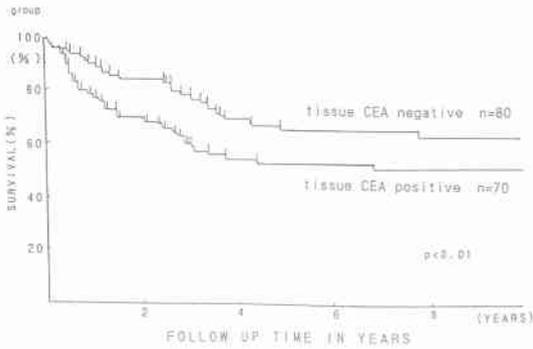
一方、肉眼的腹膜播種程度、肉眼的肝転移程度、組

**Table 2** Clinicopathological characteristics of subtypes according to tissue CEA location

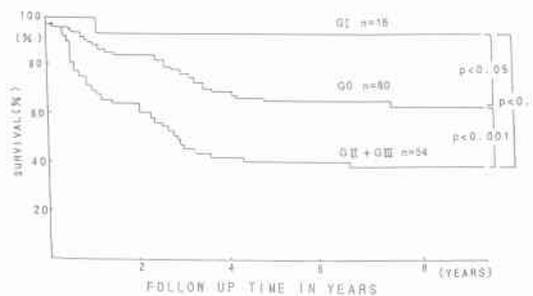
cases	G0 (80)	GI (16)	GII+GIII (54)	total (150)	cases	G0 (80)	GI (16)	GII+GIII (54)	total (150)
<b>histological stage</b>					<b>depth of invasion</b>				
Ia+Ib	47	9	20	76	$t_1$	46	8	14	68
II	6	3	7	16	$t_2$	18	4	23	45
IIIa+IIIb	18	4	17	39	$t_3$	12	4	11	27
IVa+IVb	7	0	10	17	$t_4$	3	0	6	9
unknown	2	0	0	2	unknown	1	0	0	1
G0 vs GII+GIII : $p<0.1$					G0 vs GII+GIII : $p<0.01$				
<b>gross findings(Borrmann)</b>					<b>histological lymphnode metastasis</b>				
0	45	7	14	66	$n_0$	51	11	19	81
1	0	1	1	2	$n_1$	11	4	17	32
2	16	3	21	40	over $n_2$	17	1	16	34
3	13	4	11	28	unknown	1	1	0	2
4	5	0	5	10	G0 vs GII+GIII : $p<0.01$				
5	1	1	2	4	GI vs GII+GIII : $p<0.05$				
G0 vs GII+GIII : $p<0.05$					<b>lymphatic invasion</b>				
<b>inter connective tissue</b>					ly(-)	37	6	13	56
med	40	11	21	72	ly(+)	43	10	40	93
int	28	5	18	51	unknown	0	0	1	1
scir	8	0	12	20	G0 vs GII+GIII : $p<0.05$				
unknown	4	0	3	7					

**Fig. 2** Relationship between prognosis of gastric cancer and degree of tissue CEA staining

a) Survival curves of tissue CEA positive group and negative



b) Survival curves of gastric cancer classified by tissue CEA location



織型, 病変部位, 癌の最大型, 間質量, 静脈侵襲, 組織学的根治度, INF に関しては各群間に有意差が認められなかった。

② 予後との関連

胃癌全症例での検討で組織 CEA 陽性70例の生存曲線は, 陰性例80例に比べ有意に不良であった ( $p < 0.01$ ) (Fig. 2a)。また CEA 局在様式別に検討すると, 生存曲線は GI, G0, G(II+III) の順で不良であり, 各群間に有意差が認められた (Fig. 2b)。

(2) 血清 CEA と組織 CEA との関連

組織 CEA 陽性例の血清 CEA 陽性率は, 22.9% (16/70) で陰性例に比べ (15.0%, 12/80) 著差を認めなかった。CEA 局在様式別では, 血清 CEA は GIII が 33.3% と最も高い陽性率を示し, 以下 GII の 27.5%, G0 の 15.0%, GI の 6.3% の順であった。平均血清 CEA 値の比較では, GII, GIII で高値となる傾向が認められた (Table 3)。

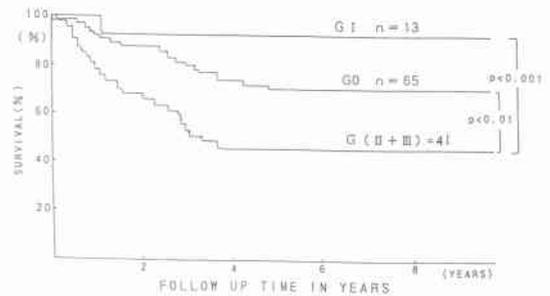
(3) 血清 CEA 陽性例における CEA 局在様式と予

**Table 3** Positive rate and average value of serum CEA according to tissue CEA location

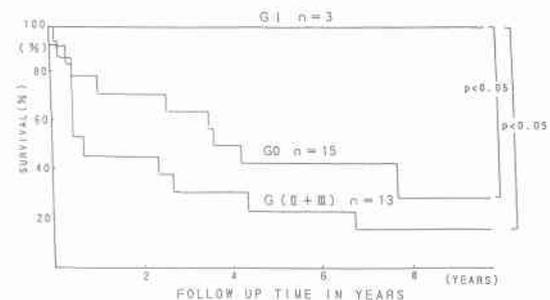
	cases	Serum CEA positive cases (positive rate)	Serum CEA level (mean ± SE) ng/ml
G0	80	12 (15.0%)	4.5 ± 1.0
GI	16	1 (6.3%)	6.5 ± 3.6
GII	51	14 (27.5%)	8.1 ± 2.2
GIII	3	1 (33.3%)	21.7 ± 19.2

**Fig. 3** Relationship between prognosis of gastric cancer, serum CEA level and tissue CEA location

a) Survival curves of serum CEA negative cases



b) Survival curves of serum CEA positive cases



後との関連

血清 CEA 陽性例は進行例が多いと推察されるが, 陰性例でも予後不良例が存在するので, その悪性度評価の可能性を組織 CEA 局在様式別に検討した。その結果 GI, G0, G(II+III) の順で有意に予後不良であった (Fig. 3a)。一方, 血清 CEA 陽性例においても, 生存曲線は GI, G0, G(II+III) の順で有意に不良であった (Fig. 3b)。

(4) 多変量解析による予後因子としての評価

CEA 染色施行例150例中, 予後不明例を除く137例を対象に, 肉眼型, 腫瘍径, 深達度, 組織学的リンパ節転移, 腹膜播種, リンパ管侵襲, 静脈侵襲, infiltrating

**Table 4** Multi-variate analysis of prognostic factors with Cox's proportional hazard model

prognostic factors	$\beta$ value	Standard error	$\chi^2$ value	p value
macroscopic types	0.868962	0.57728	2.26586	0.1323
size	0.163015	0.22875	0.50786	0.4761
depth of invasion	-0.112067	0.33235	0.1137	0.736
lymphnode metastasis	0.347235	0.19996	3.0154	0.0825
peritoneal metastasis	0.455628	0.30712	2.20093	0.1379
lymphatic invasion	-0.217868	0.40325	0.2919	0.589
venous invasion	0.646387	0.48656	1.76485	0.184
infiltrating growth(INF)	0.150353	0.20933	0.51589	0.4726
histological curability	0.244239	0.20757	1.38449	0.2393
serum CEA level	0.726715	0.33171	4.79965	0.0285*
tissue CEA location	0.670794	0.28465	5.55343	0.0184*

SCORE test,  $\chi^2$  value 86.609(DF=10) p=0.0001

\*significant

growth, 根治度, 血清 CEA 値, 組織 CEA 局在様式の 11項目について Cox の比例ハザードモデルを用い予後要因の多変量解析を行った。その結果, 組織 CEA 局在様式および血清 CEA 値が有意に予後に影響を及ぼすという結果が得られた (Table 4)。

#### IV. 考 察

CEA はこれまで最も多く研究された腫瘍関連抗原で, 消化器癌, 乳癌, 肺癌など多くの癌で検出可能であることから, 臨床多用されている。胃癌における血清 CEA 測定の意義は, 大腸癌に比べその陽性率が低率であるため, 診断法としての価値よりも治療の効果判定や再発の早期発見法として評価されてきた。さらに, 血清 CEA 陽性例の予後は陰性例に比べ不良であるとする報告や<sup>38)</sup>, 組織 CEA 染色程度と予後との関連に関する報告<sup>9)</sup>などから, 予後規定因子としての重要性が評価されつつある。血清 CEA と予後との関連についての報告は, Staab<sup>9)</sup>をはじめ多くの報告がみられるが, いずれも血清 CEA 陽性例の予後は不良で, その要因として CEA 陽性例が進行癌や非治癒切除例に多いためとされている。著者らの検討でも陽性例は stage の進んだ症例, 肝転移陽性例, 腹膜播種性転移陽性例, 組織学的リンパ節転移陽性例, 根治度 C, 壁深達度 se, si 症例が有意に多く認められ, 諸家と同様の結果であった。しかし, 血清 CEA 陽性例の予後不良要因として, CEA 産生胃癌細胞の悪性度が高いためか, 陽性例に進行例が多い結果であるのかはいまだ議論の多いところである。

組織 CEA について今回検索した 150 例の陽性率は 46.7% で, 諸家の報告<sup>4)10)11)</sup> (59~89%) に比べ若干低率であった。しかしいずれの施設とも組織 CEA 染色

陽性率は血清 CEA 陽性率に比べ高率で, その予後も陰性例に比べ不良であった。この結果は CEA 産生癌細胞の悪性度が予後に何らかの影響を及ぼすことを示唆した所見と推察される。血清 CEA と組織 CEA との関連性をみると, 組織 CEA 陽性例と陰性例で血清 CEA 陽性率に著差が認められなかった。

また組織 CEA 陰性例でも 15% に血清 CEA 陽性例が認められたが, その理由として胃癌組織の heterogeneity によるものであると考えられた。すなわち組織 CEA の検索箇所が限られているため, CEA 染色が陰性と判定されても腫瘍の他の部位や転移巣で CEA が産生されている可能性が推察された。

Hamada ら<sup>6)</sup>は大腸癌症例で CEA 局在様式を種々検討し, 局在様式の差により CEA 産生能が異なる所見を紹介した。そこで著者らは胃癌症例について, 同様の分類を用いて, CEA 局在様式と予後との関係を検討した。なお, 局在様式の判定に際し留意すべきことは, 染色程度が, 癌細胞の CEA 産生能を直接反映しているか否かという点である。すなわち CEA 産生胃癌は原則として腸上皮化生を伴うとされ, 正常結腸上皮も CEA 産生能を有していることを念頭におく必要があるためである。今西ら<sup>12)</sup>も apical type は CEA 非産生である可能性があると述べ注意を喚起している。今回, 著者らは Nielsen ら<sup>13)</sup>にならない, apical type (GI) 群を CEA 陽性群と判定したが, 陰性群と陽性群との生存率の比較において, GI 群を陽性群にいて G0 群と比較した場合より, GI 群を陰性群にいて GII, GIII 群と比較した場合のほうが顕著な差が認められ, 今西らの主張の妥当性が示唆された。

胃癌取扱い規約上<sup>7)</sup>の諸因子別に CEA 局在様式を

比較すると、組織学的進行程度、癌の肉眼型、壁深達度、組織学的リンパ節転移程度、リンパ管侵襲程度、間質量と有意な相関が認められた。なお、文献上 Denk<sup>14)</sup>は apical type は高分化腺癌に、多瀬ら<sup>15)</sup>は stromal type は静脈侵襲程度が高かったと述べているが、著者らの検討では有意な相関はみられなかった。血清 CEA 値と組織 CEA 局在様式との関係について、岩井<sup>16)</sup>は stromal type ほど血清 CEA 値が高く、stage も進んだものが多かったと報告している。著者らの検討でも局在様式と進行程度との間に相関がみられ、stromal type は 3 例と少なかったが、平均血清 CEA 値は 21.7ng/ml と他群に比べ有意に高値であった。

組織 CEA 局在様式と予後との関連性に関する報告は、著者の検索した範囲では認められなかった。自験例では GI の予後が最も良好で、以下 G0, GII, GIII の順に不良となった。なおここで注目すべきは、血清 CEA 陰性例について、組織局在様式と予後との関連を検討したが同様の関係が認められ、cytoplasmic type あるいは stromal type の予後は apical type に比べ有意に不良であった点である。この所見から、血清 CEA 測定では 80% 以上をしめる胃癌 CEA 陰性例においても、組織 CEA 局在様式を検討することにより、予後推定が可能であること、また組織 CEA 局在様式が独立した予後規定因子になりうることが示唆された。さらに多変量解析の結果、組織 CEA 局在様式が他の胃癌取扱い規約上の諸因子に比べ、最も予後因子に寄与する比重が高かったことから、組織 CEA 局在様式の有用性が裏づけられた。

今回の検討により、組織 CEA 陽性癌細胞、すなわち CEA 産生癌細胞は生物学的悪性度が高いと推察されるが、この点については現在、個々の癌細胞のレベルでの CEA の染色性と核 DNA 量との関係から検討中である。分子生物学の目覚ましい発展にともない、発癌、増殖、転移機構の解明が急ピッチで進んでいる。CEA も接着分子としての癌の増殖、転移促進に何らかの役割を担っている可能性も示唆されており<sup>17)</sup>、今後この観点からの研究が注目され、CEA 測定の意義はさらに拡大するものと期待される。

#### 文 献

- Gold P, Freedman SO: Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med* 121: 439-471, 1965
- 山田真一, 北出文男, 関本 巖ほか: 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
- 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
- 西田博之: CEA 産生胃癌の臨床病理学的検討, 血清 CEA と組織 CEA の比較検討および CEA の局在について. *日外会誌* 84: 328-335, 1983
- 市原 透, 中尾昭光, 名倉 宏ほか: 腸管上皮における CA19-9 の免疫組織学的染色性—CEA との対比—. *消と免疫* 16: 268-272, 1986
- Hamada Y, Yamamura M, Hioki K et al: Immunohistochemical study of carcinoembryonic antigen in patients with colorectal cancer correlation with plasma carcinoembryonic antigen levels. *Cancer* 55: 136-141, 1985
- 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 改訂第12版. 金原出版, 東京, 1993
- Staab HJ, Anderer FA, Brammendorf T et al: Prognostic value of preoperative serum CEA level compared to clinical staging: II. Stomach cancer. *Br J Cancer* 45: 718-727, 1982
- 池田栄人: Prognostic indicator としての胃癌組織内 carcinoembryonic antigen (CEA) および secretory component (SC) の検討. *京都府医大誌* 92: 1975-1988, 1983
- 豊野 充: 胃癌における組織内 CEA 値および予後との相関に関する検討. *日消病会誌* 82: 1502-1511, 1985
- 内藤寿則, 西田博之, 磯村 正ほか: 胃癌における CEA 局在から血中移行まで. *癌の臨* 30: 1384-1391, 1984
- 今西 築, 多淵芳樹, 斎藤洋一: 大腸腺腫ならびに大腸癌の免疫組織化学的研究—CEA 局在性, レクチン結合性および核 DNA 量と異型度に関する検討—. *日外会誌* 89: 1632-1640, 1988
- Nielsen K, Teglbjerg PS: Carcinoembryonic antigen (CEA) in gastric adenocarcinoma. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand Sect A* 90: 393-396, 1982
- Denk H, Tappeiner G, Eckerstorfer R et al: Carcinoembryonic antigen (CEA) in gastrointestinal and extragastrointestinal tumors and its relationship to tumor cell differentiation. *Int J Cancer* 10: 262-272, 1972
- 多淵芳樹, 山口浩之, 斎藤洋一ほか: 胃癌における腫瘍関連抗原 CEA と CA19-9 の末梢血中移行機序に関する臨床病理学的, 免疫組織学的研究. *日外会誌* 89: 309-313, 1988
- 岩井裕子: 胃癌患者における 4 種腫瘍マーカーの

意義について. 日消外会誌 23:1821—1829, 1990

原, Oncologia 26:533—540, 1993

17) 米沢 傑: がん細胞—血管内皮細胞接着: 糖鎖抗

### Usefulness of Preoperative Serum CEA Level and Tissue CEA Location as Prognostic Factors of Gastric Cancer

Katsuyuki Kunieda, Tooru Kageyama, Kyoushi Tsuji, Takashi Suhara, Toshiya Hibi,  
Yasuyuki Sugiyama, Shigetoyo Saji and Kuniyasu Shimokawa\*

Second Department of Surgery, Department of Laboratory Medicine\*, Gifu University School of Medicine

Usefulness of preoperative serum CEA level and tissue CEA location as prognostic factors of gastric cancer was evaluated. Preoperative serum CEA level were measured in 450 patients who underwent gastrectomy for gastric cancer in our department in the past 8 years. Also, the postoperative outcome of 78 CEA-positive patients and 372 CEA-negative was compared. In 150 patients who had undergone gastrectomy more than 5 years earlier. CEA immunohistochemical staining by the ABC method was performed, and the patients were divided into 4 groups, negative (G0), apical (GI), cytoplasmic (GII) and stromal (GIII). Results: (1) The outcome of the serum CEA-positive group was significantly poorer than that of the serum-negative group. (2) The serum CEA-positive group showed more advanced cancer, such as liver metastasis. (3) The outcome of the tissue CEA-positive group was poorer than that of the tissue CEA-negative group. (4) The survival curves according to tissue CEA location revealed significantly shorter survival in the GI, G0, G (II + III) groups in that order, in both the positive and negative serum CEA groups. These results suggest that preoperative serum CEA and tissue CEA staining (especially tissue CEA location) might be useful indicators for postoperative prognosis of gastric cancer.

**Reprint requests:** Katsuyuki Kunieda Second Department of Surgery, Gifu University School of Medicine  
40 Tsukasa-machi, Gifu, 500 JAPAN

---