

## 術前に血中 CA19-9値が高値を示した早期多発胃癌の1例

鹿児島大学第1外科, 曾於郡医師会立病院外科\*

石神 純也 夏越 祥次 徳重 正弘 崎田 浩徳  
肝付 兼達\* 帆北 修一 愛甲 孝

術前の血中 CA19-9値が高値を示した早期多発胃癌の1例を経験した。症例は77歳の男性で食欲不振を主訴に来院し, 胃内視鏡検査により胃癌と診断された。術前の CA19-9値は1,332.5U/ml と高値を示していたが, 明らかなリンパ節転移や遠隔転移は認められなかった。胃全摘術と D1リンパ節郭清を行い, Billroth-I 法で再建した。病理組織検査の結果, 組織型が高分化型管状腺癌で深達度は sm であった。また, 前庭部前壁および後壁に深達度 m の多発病巣がみられた。胃切除後14日目に CA19-9値は正常範囲まで低下した。CA19-9を抗体とした免疫染色を行ったところ, 主病巣を含めた3多発病変に一致して CA19-9抗原陽性の所見が確認された。血中 CA19-9値は胃癌の進行度に伴って増加し, また再発のマーカーとして有用と考えられているが, 本症例のように早期胃癌で高値を示す症例はまれであり報告した。

**Key words:** early gastric cancer, carbohydrate antigen 19-9, multiple cancer

### はじめに

Carbonhydrate antigen 19-9 (以下, CA19-9) は結腸, 直腸癌細胞をマウスに免疫して得られたモノクローナル抗体により認識される糖鎖抗原である。消化器癌患者の血漿中に増加し, なかでも膵癌や胆管癌で約80%, 胃癌, 結腸癌, 直腸癌で30%の陽性率を示すといわれており, その値の変動は腫瘍組織の量および増殖状態と関連するため治療効果や再発発見のための指標となる<sup>1)</sup>。一般に CA19-9値が高値を示す症例は進行癌が多く, 早期癌の指標とはなりにくいと考えられている。今回われわれは術前の血漿中 CA19-9値が高値をしめした早期胃癌症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

症例: 77歳, 男性

主訴: 食欲不振

既往歴: 高血圧症があり, 内服治療中。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1994年5月頃より食欲不振があり, 近医を受診し, 胃内視鏡検査で前庭部後壁の不整なびらん胃体中部小彎の陥凹性病変を認めた。生検の結果, 高分化型腺癌と診断した。1994年7月11日, 手術目的で

当科に紹介入院となった。

入院時現症: 体格, 栄養中等度。眼瞼結膜に貧血なく, 眼球結膜に黄疸を認めなかった。表在リンパ節の腫大を認めず, 腹部は平坦軟で肝脾腎を触知しなかった。

入院時検査所見: 末梢血液像, 血液生化学検査所見および尿検査に異常を認めなかった。腫瘍マーカーで CEA 値は1.8ng/ml と正常範囲内であったが, CA19-9値は1,332.5U/ml と高値であった。

上部消化管内視鏡検査所見: 胃角小彎に易出血性の fold の集中を伴う不整な陥凹性病変と胃前庭部後壁寄りに発赤を伴うわずかなびらんを認めた。内視鏡検査所見上小彎の病変は深達度 sm, 前庭部の病変は m と推定された。同部の病理組織学的検査の結果, いずれの癌も高分化型管状腺癌と診断された (Fig. 1, 2)。

上部消化管 X 線検査所見: 龕の集中を伴う胃角小彎の陥凹性病変 (矢印 A) と前庭部に陥凹を思わせるバリウムのたまり (矢印 B) を認めた (Fig. 3)。

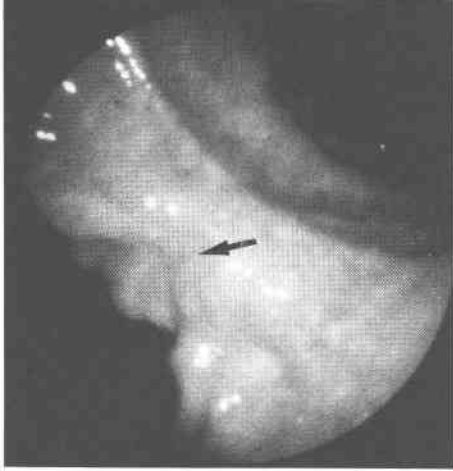
腹部超音波検査所見および腹部 CT 検査所見: 腫瘍の描出は不可能で, リンパ節転移や肝転移は指摘されなかった。

以上より, 胃前庭部と胃角に主座をおく深達度 sm の多発胃癌と診断し, 1994年7月28日手術を施行した。

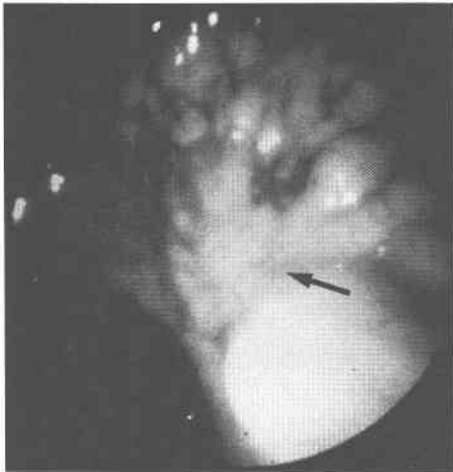
手術所見: 腹腔内に腹水や癒着を認めず, 所属リンパ節の腫大も認めなかった。術前の壁深達度を考慮し

<1996年10月9日受理>別刷請求先: 石神 純也  
〒890 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1 鹿児島大学医学部第1外科

**Fig. 1** Endoscopic picture showing irregular and shallow depressed lesion on lesser curvature of gastric body (lesion A).



**Fig. 2** Another lesion on gastric angle was also detected as an irregular depression (IIc) (lesion B), but antral minute lesion could not be identified by gastrointestinoscopic examination.

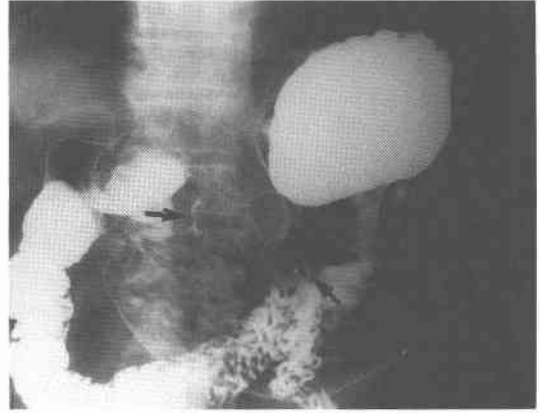


てD1と右胃動脈幹リンパ節の郭清を伴う胃亜全摘術を施行し、Billroth-I法で再建した。

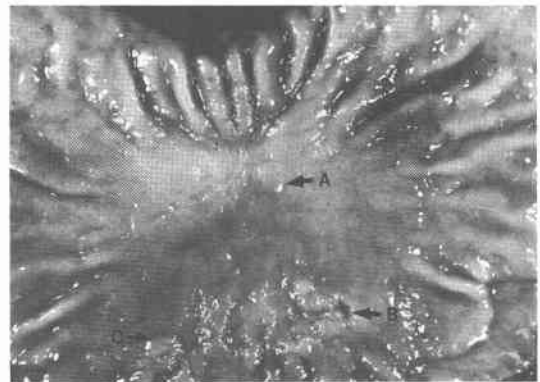
切除標本肉眼所見：胃体中部に陥凹内に大小の不整な顆粒を有する辺縁不整な陥凹性病変(矢印A)、前庭部後壁に不整なびらん(矢印B)、さらに前庭部前壁に浅い陥凹性病変を認めた(矢印C)(Fig. 4)。

病理組織所見：病変Aは粘膜下層におよぶ癌の浸潤が認められ、深達度はsmと診断され(Fig. 5a)、軽度のリンパ管侵襲を認めた(Fig. 5b)。癌巣内では

**Fig. 3** Double contrast X-ray examination revealed depressed lesion associated with fold convergency in the lesser curvature of gastric body and erosive lesion at the antrum (shown by arrows).



**Fig. 4** Macroscopically, 2.8×3.5cm irregular depressed lesion (A), 1.5×2.5cm erosive lesion (B) and minute depressive lesion (C) were identified as a figure.

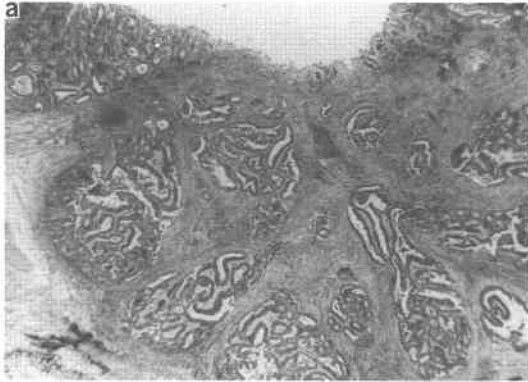


管状腺管形成が強く、高分化型管状腺癌と診断された。同様に病変部BおよびCは腫瘍は粘膜内にとどまった高分化型腺癌と判明した(Fig. 6)。

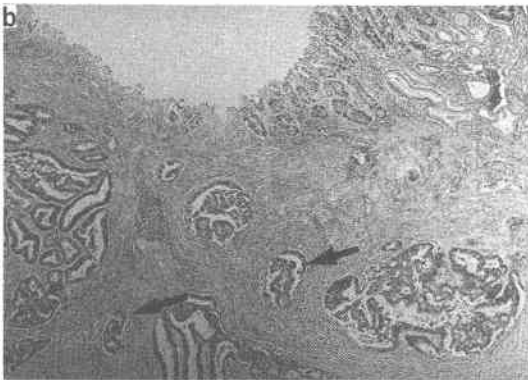
免疫組織所見：抗CA19-9抗体を1次抗体に用いてABC法による免疫染色を行った。病変部AでCA19-9の発現が癌細胞の細胞質に部分的に確認された(Fig. 7)。また病変部BおよびCでも部分的な発現を認めた。

術後経過：一過性の肝機能障害を認めた以外は良好に経過し、術後32日目に退院した。なお、術前高値を示したCA19-9値は術後14日目に15.1U/mlと正常化

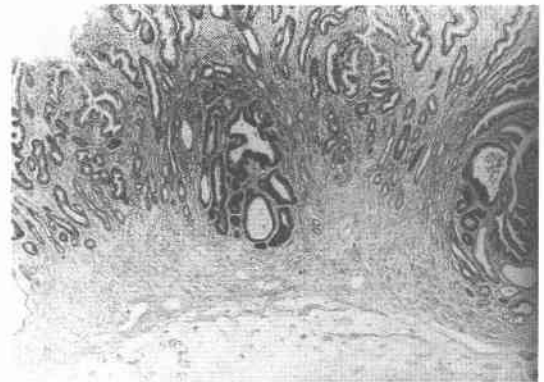
**Fig. 5a** Lesion A: Adenocarcinoma invaded into but was limited to submucosal layer ( $\times 50$ ).



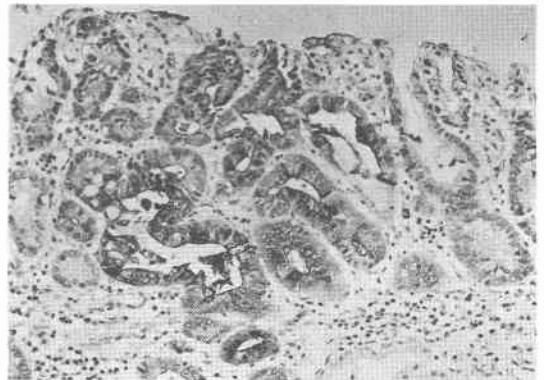
**Fig. 5b** Mild lymphatic permeation was identified in the lesion A (shown by arrows).



**Fig. 6** Lesion B: Well-differentiated adenocarcinoma was seen in mucosal layer ( $\times 50$ ).



**Fig. 7** Immunohistochemically CA19-9 expression was positive in part of cancer cells in the main lesion.



した。術後1年を経過した現在、再発の兆候を認めず、健全な日常生活を行っている。

#### 考 察

胃癌切除症例の CA19-9抗原の癌組織内の存在は免疫組織学的に検討されており、その発現率を関川ら<sup>2)</sup>は54%、多淵ら<sup>3)</sup>は62%と報告している。早期胃癌でも64%との報告もあり<sup>4)</sup>、胃癌症例の半数以上に CA19-9の発現が観察されると考えられている。

一方、胃癌患者の血中 CA19-9値は進行胃癌において高値を示すことが一般に報告されているが、本症例のように早期胃癌で高値を示す症例はまれと考えられる。本邦では北林ら<sup>5)</sup>は CA19-9値が高値を示した胃粘膜癌の1例を報告しているが、Virchow 転移を伴った症例であった。治癒切除が可能な早期胃癌症例の報告はきわめてまれであった<sup>6)</sup>。癌局所に発現した CA19-9抗原が血漿中に出現する機序に関して様々な推論がみ

られる。近ら<sup>7)</sup>は癌細胞から直接血液中にはいる可能性を指摘し、井藤ら<sup>8)</sup>は CA19-9産生細胞の数と血中 CA19-9の値は数的な相関を示すと述べている。末梢血中の腫瘍マーカー値の上昇には癌細胞の抗原産生能、産生細胞の量および組織内移行と静脈内への移行が関係してくる。本症例は早期癌症例であり、腫瘍量は少なく、癌病巣内の抗原の発現は部分的であり、産生過剰な状態にあるとは考えにくかった。CA19-9は腫瘍からリンパ行性に胸管経路で末梢血中に移行することが報告されているが<sup>9)</sup>、抗原が静脈内に移行するのを促進する何らかの病態（例えば CA19-9が腫瘍から直接静脈に流れ込むようなシャント）が存在し、末梢血の抗原の値が高くなった可能性が考えられた。肺炎などある種の良性疾患で CA19-9値が上昇することが報告されている<sup>9)</sup>。本症例では胃癌切除により血中 CA19-9

値は正常化したことより、CA19-9は腫瘍組織で産生されたと考えられた。

腫瘍のCA19-9産生の臨床的意義について孝富士ら<sup>9)</sup>は分化型胃癌に多く認められたとし、CA19-9産生癌と発生母地としての腸上皮化生が関連していると述べている。また、静脈侵襲やリンパ節転移率とCA19-9の関連性を指摘している報告<sup>10)11)</sup>もある。本症例では癌病巣は分化型腺癌の多発で腸上皮化生がその発生母地に関係していた可能性があり、軽度のリンパ管侵襲がみられた。現在のところ再発の兆候を認めていないが、癌腫の特殊性を考慮すると注意深い経過観察が必要と考えられる。

稿を終えるにあたり、CA19-9の免疫染色に際してご協力いただきました鹿児島予防医学研究所の中村敬夫先生に深謝いたします。

#### 文 献

- 1) 田中 聰：腫瘍診断。武藤輝一編。標準外科。第6版。医学書院、東京、1991、p187-192
- 2) 関川浩司：胃癌大腸癌におけるCarbohydrate antigen 19-9の臨床的検討。日消外会誌 19：734-740、1988
- 3) 田淵芳樹、山口弘之、斎藤洋一：胃癌における腫瘍関連抗原CEAとCA19-9の臨床的検討。日消外会誌 19：734-740、1986
- 4) 孝富士喜久生、橋本 壤、武内仁良ほか：分化型早

- 期胃癌、異型上皮巢、良性潰瘍における Cardioembryogenic antigen, carbohydrate antigen 19-9の局在。日消外会誌 21：2712-2715、1988
- 5) 北林一男、米村 豊、鎌田 徹ほか：Virchow転移を伴ったm胃癌の1例。日臨外医会誌 50：1378-1382、1989
- 6) 朴 義男、粉川隆文、平山裕一ほか：CA19-9高値の早期胃癌の1例。京都府医大誌 100：277-282、1991
- 7) 近 裕：胃癌におけるCEA AFP CA19-9の血中濃度と免疫染色による産生能との比較検討。東京医大誌 46：555-562、1988
- 8) 田淵芳樹、出口浩之、斎藤洋一：胃癌における腫瘍関連抗原CEAとCA19-9の末梢血移行機序に関する臨床病理学的・免疫組織学的研究。日消外会誌 21：1181-1189、1988
- 9) 井藤久雄、増田裕久、中井準雄ほか：ヒト胃粘膜、腺腫および癌腫におけるcarbohydrate antigen (CA19-9)の免疫組織学的検討。病理と臨 4：1081-1088、1986
- 10) 出口浩之、田淵芳樹、斎藤洋一：大腸癌における腫瘍関連抗原CEAとCA19-9の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 89：671-683、1988
- 11) 広瀬忠次、生田目公夫：胃癌におけるCEA、CA19-9の末梢血移行経路に関する検討。日消外会誌 27：2079-2086、1994

### A Case of Multiple Early Gastric Cancer with a High Level of Serum CA19-9

Sumiya Ishigami, Shoji Natsugoe, Masahiro Tokushige, Hironori Sakita,  
Kanetatsu Kimotsuki\*, Shyuichi Hokita and Takashi Aikou  
First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine  
\*Department of Surgery, Sho Gun Medical Association Hospital

A 77-year-old man was admitted to our clinic with a complaint of discomfort in the upper abdomen. An upper gastrointestinal scopy revealed depressed lesion with an irregular border on the anterior side of the antrum. Histopathological examination showed a well-differentiated adenocarcinoma from the antral lesion. Preoperative blood chemical examination demonstrated a high level of serum CA19-9. Subtotal gastrectomy with D1 lymphadenectomy was performed. Distant metastasis was not demonstrated. Microscopically, the resected stomach was found to have three depressed lesions. The largest lesion on the lesser curvature of the antrum invaded the submucosa and the others were limited to the mucosa. By immunohistochemical staining with anti-CA19-9 monoclonal antibody, partial expression of CA19-9 was detected. After the operation, the high level of serum CA19-9 was markedly decreased to the normal serum level.

**Reprint requests:** Sumiya Ishigami First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine  
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890 JAPAN