症例報告

併存肺疾患により術後CA19-9高値を示した 早期胃癌の1切除例

昭和病院外科¹⁾, 大久保病院²⁾, 産業医科大学医学部第1病理学³⁾

蒔田 勝 見¹⁾ 緑 川 武 正¹⁾ 八 木 秀 文¹⁾

藤 原 康 朗¹⁾ 相 田 邦 俊¹⁾ 坂 本 道 男¹⁾

大久保 雅 彦²⁾ 松 山 篤 二³⁾

A Case of CA19-9 Positive Early Gastric Cancer with Interstitial Pneumonia Reveal the High Level of Serum CA19-9 after Surgery

Katsumi MAKITA¹⁾, Takemasa MIDORIKAWA¹⁾, Hidefumi YAGI¹⁾,

Yasuro FUJIWARA¹⁾, Kunitoshi AITA¹⁾, Michio SAKAMOTO¹⁾,

Masahiko OOKUBO²⁾ and Atsuji MATSUYAMA³⁾

¹⁾Department of Surgery, Showa Hospital

²⁾Ookubo Hospital

³⁾Department of Pathology and Oncology, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health

症例は75歳, 男性。平成17年7月, タール便を主訴に来院, 上部内視鏡で胃体上部に出血性隆起病変を認めアルゴンレーザーにて止血した。胃体下部に同様の複病変がみられ生検でGroup IVであった。1年後の内視鏡検査で胃体下部病変に高分化型腺癌を認めたため, 胃全摘術を施行した。病理所見で胃体上下部病変は各々高, 中分化型腺癌, 深達度mであった。胃体上部病変はCA19-9免疫染色陽性, 術前CA19-9は689U/mlと高値でありCA19-9産生胃癌と考えた。胃癌は完全切除され, 詳細な画像診断で転移所見は認めなかったが, 術後CA19-9は775U/mlと高値を示した。術後CA19-9高値や再上昇は癌遺残, 再発を意味するが, 肺疾患等でCA19-9が高値を示す報告がある。本例はCA19-9陽性早期胃癌であるが産生胃癌の定義を満たさない。間質性肺炎を併したためCA19-9が術前から術後まで高値を示したと考えられた。

索引用語: CA19-9 (carbohydrate antigen 19-9), 早期胃癌 (early gastric cancer)

はじめに

Carbonhydrate antigen 19-9 (以下CA19-9) は消化器癌の中でも膵胆道系に特異性が高いとされているが, 胃癌, 大腸癌でも高値を示す症例もあり, CEAと共に最も汎用されている腫瘍マーカーのひとつである。一般に血清CA19-9値の推移は進

行癌において進行, 再発の判定に有用であり, 特に進行胃癌において血清CA19-9値の上昇を認める症例は多い。一方, 早期胃癌における高値例は稀である。われわれは胃癌を完全切除し肝胆膵系および多臓器悪性腫瘍も否定し得たにもかかわらず, 血清CA19-9高値を示した症例を経験した。自験例は間質性肺炎を併存したため, 術前から術後

Fig. 1 Chest X-ray film on admission showed diffuse reticulonodular shadows and volume loss in the left lung field. Chest CT scan on admission showed honeycomb lung in the left lung field.

まで血清CA19-9値が高値を呈したものと推測された。本例の如く良性肺疾患等、他の病態の併存のため血清CA19-9高値を示す早期胃癌の存在も念頭に置き検討することも重要と考えられ文献的考察を加え報告する。

症 例

症 例：75歳，男性。

主 訴：タール便。

既往歴：間質性肺炎，10歳；急性虫垂炎にて虫垂切除術，膠原病（－）。

家族歴：特記すべき事無し。

嗜好歴：タバコ（－），アルコール（－）。

現病歴：平成17年7月，タール便にて受診。上部消化管内視鏡検査にて胃体上部後壁に出血性の扁平隆起性病変を認めたためアルゴンレーザー凝固療法（以下APC）にて止血した。2週間後の検査で胃体下部前壁，他の部位にも同様の病変を認め生検所見で各々group IV（高分化腺癌を強く疑う）であった。その後，多発性癒痕病変（group III，IV）を認めたが，本人の希望により，暫くAPCで対処し経過をみた。6回目の検査で胃体下部病変に高分化型腺癌を認めたため，平成18年9月，手術目的で入院となった。

入院時現症：身長152cm，体重45kg，体温36.6℃，血圧146/67mmHg，脈拍52回/分，整。眼瞼結膜に軽度貧血を認めた。胸腹部に異常なく，表在リンパ節も触知しなかった。

入院時血液・生化学検査：Hb 12.3g/dlと軽度貧血がみられた。腫瘍マーカーではCA19-9値は689 U/mlと高値であった。

呼吸機能検査：%VC 65.4%，FEV1 % 99.5%と拘束性障害を認めた。

血液ガス分析：PH 7.425，PCO2 41.3mmHg，PO2 92.4mmHg，HCO3 26.5mmol/l，BE 1.9 mmol/lであった。

胸部・腹部単純X線（Fig. 1）：左肺野の縮小，肺野の網状陰影，腹部では異常所見は認めなかった。

上部消化管内視鏡検査（Fig. 2）：平成17年7月，胃体上部後壁に易出血性の不整な扁平隆起性病変，胃体下部前壁に不整な小隆起性病変を認めた。平成18年9月，胃体上部，下部に癒痕性病変を認めた。

胸部CT検査（Fig. 1）：左下肺野に蜂巣状所見，右肺胸膜直下に粒状陰影を認めた。

腹部造影CT検査，腹部超音波検査，MRCPでは肝胆膵等の臓器に異常所見を認めなかった。

以上より胃体下部の早期胃癌と胃体上部の腺腫（Group IV）と診断した。胃体上部から広範に高分化型腺癌の可能性のある多発性病変が認められたため，平成18年9月，胃全摘術（D1+α）を施行した。再建はRoux-en-Y吻合を行った。手術的/総合的診断はT1（M）N0P0H0M0，Stage Iaであった。

切除標本（Fig. 3）：胃体上部IIc病変（#1），胃

Fig. 2 A gastrointestinal fiberscope examination revealed an easy bleeding flat elevated tumor on the posterior wall of upper body (a) and flat elevated tumor on the anterior wall of the gastric lower body (b). Bilateral lesions after APC showed replacement of scar tissue (c, d).

Fig. 3 Macroscopic findings of the resected specimen revealed the IIc lesion in the upper body (#1), the IIb lesion in the lower body (#2), and several scars in the body of the stomach (#3, 4, 5, 6).

体下部IIb病変(#2)を認めた。他にも多発性瘢痕病変(#3, 4, 5, 6)を認めた。

病理組織学的所見 (Fig. 4)：胃体上部後壁IIc病：well differentiated adenocarcinoma, m, ly0, v0, pm(-), dm(-)。

胃体下部前壁IIb病変：moderately differentiated adenocarcinoma, m, ly0, v0, pm(-), dm(-), リンパ節転移なし。

免疫組織学的所見 (Fig. 5)：CA19-9モノクローナル抗体(日本ターナー社製)を用いたアミノ酸ポリマー法による染色で、胃体上部後壁のIIc病変(Fig. 3, #1)の腫瘍腺管の内腔面に沿い、約半数の腫瘍細胞の細胞質にもCA19-9陽性を認め、分布は腫瘍全体に及んだ。

術後経過：術後難治性創部感染を併したが、他に合併症無く11月4日に退院となった。術前、術後の胸部、腹部造影CT検査、腹部超音波、および腹部MRI、ならびにそのDiffusionにて転移性病変、また他臓器の随伴病変はみられなかった。しかし、CA19-9値の推移では術前689U/lであったが、術後6週で570U/l、術後9週で775U/lを示し低下がみられなかった(Fig. 6)。現在、外来経過観察中であるが、再発所見およびCA19-9を産生する他臓器の病変も認めない。

Fig. 4 Two carcinomatous lesions are found. One of them is well differentiated adenocarcinoma (# 1) (m, ly0, v0, pm(-), dm(-)). The other is moderately differentiated adenocarcinoma (# 2) (m, ly0, v0, pm(-), dm(-)). (H.E.staining, ×200)

Fig. 5 The carcinoma cells in one (# 1) of the two lesions reveal CA19-9 positive in immunohistochemical examination.

考 察

胃癌症例で術前、術後の経過観察中にCA19-9値が高値を示す症例は比較的多く、CA19-9は胃癌に特異性はないものの、重要な腫瘍マーカーである。一般に進行胃癌において血清CA19-9は高値を示すと考えられ、腫瘍の組織量、治療効果、再発の発見に有用である。

胃癌切除症例において血清CA19-9の陽性率は西田ら¹⁾はstage IIIで29%、stage IVで59%、浜副ら²⁾はstage IVで45%と報告している。しかし、早期胃癌に限定するとその陽性率は低く、井藤ら³⁾が21例中3例に陽性、西田ら¹⁾はstage I、IIでは陽性例は無く、多淵ら⁴⁾、藤樹ら⁵⁾も早期胃癌で陽性例を認めなかったと報告している。一方、三木⁶⁾

は早期胃癌患者でCA19-9陽性例を2.9%に認めたと報告している。自験例のように胃m癌で術前CA19-9高値を示した症例は本邦の文献を検索しうる限り、他に3報告のみである (Table 1)。

糖鎖抗原腫瘍マーカーのCA19-9は悪性腫瘍、特に肝癌で確立されたマーカーであるが、最近ではびまん性汎細気管支炎や気管支炎、特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺炎等良性呼吸器疾患において高値を示すことが報告され問題となっている。胃癌、肝癌、胆道癌などの消化器悪性疾患以外でCA19-9高値を呈する疾患等として慢性肝炎、慢性肝炎、胆嚢結石症、肺癌、乳癌、生殖器癌、糖尿病のコントロール不良例¹⁰⁾、スクラルファート (アルサルミン) 長期服用例や特発性間質性肺炎、びまん性汎細気管支炎、気管支拡張症等の呼吸器疾患等が報告^{11)~14)}されている。迎ら¹²⁾は血清CA19-9高値例の間質性肺炎2症例を報告している。1例は5,506U/ml、他の1例は1,339U/mlの高値を呈した症例である。高山ら¹³⁾は良性肺疾患156例の検討でCA19-9陽性は42.3% (66/156) で、100U/ml以上の高値を示すものが陽性例の64% (42/66) を示した。又、剖検所見から悪性腫瘍の存在が否定されたにもかかわらず1,000U/ml以上を示したものが5例にみられ、消化器系悪性疾患と同等の高値を示しうると述べている。

CA19-9産生胃癌の明確な定義はないが、沖永ら¹⁵⁾はCA19-9産生胃癌の定義を 1. 血清CA19-9高値、2. 胃癌組織内CA19-9の存在の確認、3. 胃癌組織の切除により血清CA19-9の低下が確認

Fig. 6 The Time course of the level of serum CA19-9 before and after surgery.

Table 1 Case reports of the CA19-9 producing gastric cancer in Japan

	Author/Year	Age/ Sex	Complication	Serum level of CA19-9 (U/ml)	Tumor type/ Pathology	Lymph node metastasis	Normalization of serum CA19-9	Prognosis
1	Kitabayashi ⁷⁾ 1989	45F	(-)	2,810	Antrum IIb+IIc Signet-ring cell	n4 Virchow		alive(4M)
2	Takeuchi ⁸⁾ 1998	75M	(-)	340	Mid body I.c IIb por	n0	normalize	
3	Tazawa ⁹⁾ 1998	62M	HBV carrier	400	Upper body IIc por	n0	normalize	alive(2Y)

される、の3点を満たすものとしている。この定義において本例は定義3を満たさないためCA19-9陽性胃癌と考えられる。しかし膵胆疾患を併せず、胃m癌で術前よりCA19-9が高値を呈し胃切除後にCA19-9値の低下がみられなかった報告はわれわれの調べた限り認められない。本例はCA19-9陽性胃癌であったが、産生胃癌の定義には当たらない。CA19-9値が術前から術後まで高値を呈したのは、肺疾患を併存したためと考えられ、稀な症例と考え報告した。

結 語

一般に血清CA19-9値の推移は消化器悪性腫瘍

における再発、進行の判定に用いられるが、良性肺疾患でも血清CA19-9が高値を示す症例も報告されている。自験例では間質性肺炎を併存したため血清CA19-9値が術前から治療後まで高値を示したと考えられた。本例の如く早期胃癌においては、肺疾患の存在のため血清CA19-9高値を呈する症例の存在も念頭に置き検討をすることが重要と考えられた。

参考文献

- 1) 西田康一, 山本健夫, 吉岡敬治他: 胃癌診断における血清CA19-9測定の意義. 癌と化療13: 101-107, 1986

- 2) 浜副隆一, 吉岡 宏, 古本豊和他: 胃・大腸癌患者における血清CA19-9測定 of 臨床的意義. 癌の臨31: 1287-1292, 1985
- 3) 井藤久雄, 増田裕久, 中井隼雄他: ヒト胃粘膜, 腺腫および癌腫におけるCarbohydrate antigen (CA19-9)の免疫組織科学的検討. 病理と臨4: 1081-1088, 1986
- 4) 多淵芳樹, 山口浩之, 齊藤洋一: 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・免疫組織科学的研究. 日外会誌89: 1181-1191, 1988
- 5) 藤樹敏雄, 桑鶴良平, 山本邦男他: PSTI(Pancreatic Secretary Trypsin Inhibitor) の腫瘍マーカーとしての臨床的検討—特にCA19-9, CEAと比較して—. 埼玉医会誌22: 651-655, 1987
- 6) 三木一正: 胃癌の腫瘍マーカー. 癌の臨49: 689-696, 1994
- 7) 北林一男, 米村 豊, 鎌田 徹他: Virchow転移を伴ったm胃癌の1例. 日臨外会誌50: 1378-1382, 1989
- 8) 竹内邦夫, 都築 靖, 安藤 哲他: 血清CA19-9が高値を示した胃粘膜内癌の1例. 日臨外会誌59: 990-993, 1998
- 9) 田澤賢一, 黒田吉隆, 木村寛伸他: 術前血中CA19-9が高値を示した早期胃癌の1例. 日臨外会誌59: 994-998, 1998
- 10) Nakamura N, Aoji O, Yoshikawa T, et al: Elevated Serum CA19-9 Levels in Poorly Controlled Diabetic Patients. Jpn. J. Med 25: 278-280, 1986
- 11) 横山俊伸, 池堂ゆかり, 木戸文子他: 非腫瘍性良性呼吸器疾患におけるシリアル糖鎖抗原の検討. 日呼吸会誌36: 851-856, 1998
- 12) 迎 寛, 崎戸 修, 織田裕繁他: 経過中に糖鎖抗原腫瘍マーカーが高値を示した間質性肺炎の2症例. 日胸疾患会誌29: 611-617, 1991
- 13) 高山重光, 片岡直之, 臼井 裕他: 良性肺疾患における血清CA19-9の検討. 日胸疾患会誌28: 1326-1331, 1990
- 14) 戸谷嘉孝, 齊藤雄二, 宮地ひろみ他: 病理組織学的に非特異の間質性肺炎所見を呈した間質性肺炎患者におけるCA19-9についての検討. 日呼吸会誌43: 77-83, 2005
- 15) 冲永功太, 横鼻德行, 治部達夫: CA19-9産生胃癌. 別冊日本臨床領域別症候群5, 消化管症候群(上), 日本臨牀社, 大阪, 1994, 238-240