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

大阪医科大学一般・消化器外科

山 田 真 一 北 出 文 男 関 本 嚴
荒 木 京二郎 岡 田 勝 彦 安 田 正 幸
革 島 康 雄 八 木 敦 夫 桜 本 邦 男
岡 島 邦 雄

同 放射線科 前 田 裕 子

CLINICO-PATHOLOGICAL EVALUATION OF PLASMA CEA LEVELS IN GASTRIC CANCER.

Shinichi YAMADA, Fumio KITADE, Tadashi SEKIMOTO, Kyoziro ARAKI,
Katsuhiko OKADA, Masayuki YASUDA, Yasuo KAWASHIMA,
Atsuo YAGI, Kunio SAKURAMOTO and Kunio OKAJIMA

Department of Surgery, Osaka Medical College

(Director : Prof. Kunio OKAJIMA)

Hiroko MAEDA

Department of Radiology, Osaka Medical College

癌の血清学的診断法の一つとして CEA 値は重要である。胃癌144例につき、術前血清 CEA 値を測定し、CEA 陽性胃癌と陰性胃癌とに分け、臨床病理学的に比較検討し、その臨床的意義につき考察した。血清 CEA 値は、ダイナボット社のサンドイッチ法にて測定し、2.5ng/ml 以下を正常値とした。胃癌144例中、術前に血清 CEA 値が異常を示したものは39例 (27.1%) に認められた。Stage 別には進行度が増すにつれ血清 CEA 陽性率は上昇する傾向が認められる。病型の肉眼分類別には Borr. II 型において、47.8% の最も高い陽性率を示し 0 型 (14.7%)、IV 型 (17.6%)、V 型 (17.6%) と比べ推計学的に有意差が認められた。胃壁の深達度別には、m, sm の早期癌症例では19.4%、pm 以上の進行癌では27.2%であり、早期の症例で低い傾向が認められる。次に肝転移の有無別には無転移例が23.9%、有転移例が70.0%の陽性率を示し、肝転移例で有意の陽性率の上昇が認められた。組織型別には pap, tub₁ の分化型腺癌では45.7%、tub₂, por, sig, muc 等の低分化型腺癌では16.1%と、分化型腺癌に有意に高い陽性率が認められる。さらに胃壁の腸上皮化生の程度別に検討してみると、一～十の軽度の群では8.1%と陽性率は低く、十一～卅の中等度以上の群では、42.2%と高く両者間に有意差が認められた。治療切除がなされた94例の術前血清 CEA 陽性率は21.1%で非治療切除、非切除50例のそれは38%であり両者間に有意差が認められる。術後にも血清 CEA 値を測定しえたのは48例であり、これらの検討から術後経過中の血清 CEA 値は再発の一つの示標となると考えられた。

はじめに

1965年 Gold and Freedmann は¹⁾²⁾、大腸の腺癌組織

中に腫瘍特異抗原が存在する事を認め、さらに、妊娠2～6月の胎児の腸管、肝等にも同一の抗原が存在するこ

とを示して, Carcinoembryonic antigen (CEA) と名づけた。その後の研究により, 各種の内胚葉系由来の悪性腫瘍や, それ以外の悪性腫瘍³⁾⁴⁾⁵⁾, さらに炎症性疾患や Heavy smoker でも血中 CEA が陽性を示すことが分かり, その腫瘍特異抗原としての診断的意義はうすれたようである。しかし血清 CEA 陽性胃癌, 陰性胃癌とに分け, これら両者の生物学的特性の差を知ることは, 癌の補助診断上あるいは治療方針を決定する上で重要であると考えられる。この論文では, 術前血清 CEA 値を測定し, 血清 CEA 陽性胃癌と陰性胃癌とに分け, その臨床病理学的背景を検討した。

対象と方法

方法としては, 1976年から1979年の4年間に当院外来および入院中の良性疾患患者48例と当科にて手術を施行し, 術前に血清 CEA 値を測定しえた胃癌患者144例を対象とした。

方法としては, 患者血液を末梢静脈より, 3ml 採血し, ダイナボット社製キットを用いて Sandwich 法にて測定した。この方法による CEA 値の正常域は, 平井ら⁶⁾の研究により, 2.5ng/ml 以下とし, これをこえるものを陽性とした。

切除胃の組織学的検索方法および組織学的進行度分類は, 胃癌取扱い規約 (1979年5月, 改訂第10版)⁷⁾ にしたがった。なお非切除に終わった症例は, 肉眼的進行度で分類し, 組織学的検索症例からは除外した。腸上皮化生の程度の分類は, 切除胃の少なくとも全長の一切片を用いて検索し, その程度は, 吉井⁸⁾の分類にしたがい, 次の如く行なった。即ち, 組織切片上での拡がりを見かけ上の概算で粘膜全長に対する割合で求め, ① 腸上皮化生を認めないもの—0度 (—), ② 粘膜全長の30%未満に腸上皮化生を起しているもの—I度 (+), ③ 30~70%のもの—II度 (++) , ④ 70%以上のもの—III度 (+++) と分類した。

成 績

1. 良性疾患における血清 CEA 値 (図1)

良性疾患48例の内訳およびその血清 CEA 値は図1に示した。正常限界の2.5ng/ml をこえたのは, Gastric ulcer の2.6ng/ml 1例 (2.3% 1/43) のみである。gastric ulcer と Liver cirrhosis は他の良性疾患に比して正常範囲ではあるが比較的高い Level にある。

2. 胃癌の進行度と血清 CEA 値 (図2)

検索症例144例の進行度の内訳は stage I 42例 (29.2%), stage II 12例 (8.3%), stage III 34例 (23.6%), stage IV 56例 (38.9%) であった。これら進行度別に血

図1 Plasma CEA levels in patients with benign diseases

stage \ CEA level	≤ 2.5	2.5 < ≤ 5.0	5.0 <	Total
I	34 (81.0)	8 (19.0)	0**	42
II	10 (83.3)	2 (16.7)	0	12
III	24 (70.6)	4 (11.8)	6 (17.6)*	34
IV	37 (66.1)	7 (12.5)	12 (21.4)**	56
Total	105	21	18	144

* ** Statistical difference between stage I and stage III or stage I and stage IV: $p < 0.01$ () %

図2 Correlation of the stage of gastric cancer and Plasma CEA levels

清 CEA 陽性率を検討すると, それぞれ stage I 19.0% (8/42), stage II 16.7% (2/12), stage III 29.4% (10/34), stage IV 33.9% (19/56) で, 進行度が増すにつれ血清 CEA 陽性率は上昇する傾向が認められるが各 stage 間に有意差は認められなかった。しかし stage I, II では, 血清 CEA 値が5.0ng/ml を超えるような症例は1例もなく, stage III では17.6% (6/34) stage IV では21.4% (12/56) が5.0ng/ml を超え, 直接確率計算法にて, stage I と III ($p=0.006$), stage I と IV ($p=0.0007$) との間に有意差を認めた。

3. 胃癌の肉眼分類と血清 CEA 値 (図3)

切除例128例につき, 胃癌の粘膜面よりみた肉眼型を胃癌取扱い規約 (1979年5月改訂第10版) にもとづき6型に分類し比較検討すると, それぞれの血清 CEA 陽性率は, 0型14.7% (5/34), I型25.0% (1/4) II型47.8% (11/23), III型27.3% (9/33), IV型17.6% (3/17), V型17.6% (3/17) であった。II型において50%に近い高い陽性率を示しており, 0型 ($p < 0.001$), IV型, V型 ($p=0.048$) に比し, 有意に高い陽性率を示してい

CEA level Borrmann	< 2.5	2.5 ≤ 5.0	5.0 <	Total
0	29 (85.3)	5 (14.7)	0	34
I	3 (75.0)	0	1 (25.0)	4
II	12 (52.2)	5 (21.7)	6 (26.1)	23
III	24 (72.7)	5 (15.2)	4 (12.1)	33
IV	14 (82.4)	1 (5.9)	2 (11.7)	17
V	14 (82.4)	3 (17.6)	0	17
Total	96	19	13	128

Statistical difference between II and IV, II and V or II and 0 ($p < 0.05$), ($p < 0.05$), ($p < 0.01$)

図 3 Correlation of plasma CEA levels and macroscopic classification of gastric cancer

CEA level Depth invasion	≤ 2.5	2.5 ≤ 5.0	5.0 <	Total
m	16 (80.0)	4 (20.0)	0	20
sm	13 (81.3)	3 (18.7)	0	16
pm	11 (84.6)	1 (7.7)	1 (7.7)	13
ssα, β	8 (72.7)	2 (18.2)	1 (9.1)	11
ssγ	6 (100.0)	0	0	6
se	30 (63.8)	7 (14.9)	10 (21.3)	47
sei, si	12 (8.0)	2 (13.3)	1 (6.7)	15
Total	96	19	13	128

Statistical difference between early gastric cancer and advanced gastric cancer (Plasma CEA level: 5.0 <): $p < 0.05$

図 4 Correlation of plasma CEA levels and the depth of invasion in gastric cancer

た。また5.0ng/ml を超える 血清 CEA 値を示したのも II 型で26.1%と最も高く、0型 ($p=0.003$), V型 ($p=0.026$) に比し、有意差を認めた。

4. 胃癌の深達度と血清 CEA 値 (図 4)

胃癌の深達度別にそれぞれ血清 CEA 陽性率を検討すると、m 20.0% (4/20), sm 18.7% (3/16), pm 15.4% (2/13), ssα, β 27.3% (3/11), ssγ 0% (0/6), se 36.2% (17/47), sei, si 20.0% (3/15) であった。早期癌症例 (m, sm) では、5.0mg/ml を超えるものはなくその陽性率は19.4% (7/36) であったのに対し、pm 以上の進行癌症例では27.2% (25/92) と、進行癌に高い傾向が認められたが、2.5ng/ml をこえる全体の陽性率では早期癌と進行癌との間に有意差は認められなかった。しかし5.0ng/ml をこえる異常値を示す率で比較すると早期癌 0% (0/36), 進行癌14.1% (13/92) の陽性率であり、これら両者の間に直接確率計算法で $p=0.0105$ と有意差が認められた。

5. 胃癌の腹膜播種と血清 CEA 値 (図 5)

腹膜播種の程度と CEA 異常値の相関をみると P₀ 群における血清 CEA 陽性率は、25.4% (30/118) である。これに対し、P₁ 群では、44.4% (4/9), P₂ 群で50.0% (2/4), P₃ 群では23.1% (3/13) であったが、P₀ 群と P₁₋₃ 群との間には有意差を認めない。さらに血清 CEA 値が5.0ng/ml を超える率は、P₀ 群では10.2% (12/118), P₁₋₃ 群では、23.1% (6/26) であり、P (+) 群で高い傾向を認めたが推計学的に有意差は認められなかった。

6. 胃癌の肝転移と血清 CEA 値 (図 6)

肝転移の程度と CEA 異常値との相関をみると、H₀ 群における血清 CEA 陽性率は、23.9% (32/134) である。H₁ 群では60.0% (3/5), H₂ 群100% (2/2), H₃ 群66.7% (2/3) であり、肝転移陽性群全体では、70% (7/10) と高率に陽性を示し、肝転移陰性群との間に、有意差 ($p < 0.001$) が認められた。しかも陽性を示した7例のうち6例までが5.0ng/ml を超え、H₀ 群の9.0%

CEA levels Peritoneal dissemination	< 2.5	2.5 ≤ 5.0	5.0 <	Total
P ₀	88 (74.6)	18 (15.2)	12 (10.2)	118
P ₁	5 (55.6)	1 (11.1)	3 (33.3)	9
P ₂	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	4
P ₃	10 (76.9)	1 (7.7)	2 (15.4)	13
Total	105	21	18	144

Statistical difference between P₀ and P₊: $p > 0.05$

図 5 Correlation of plasma CEA levels and peritoneal dissemination in gastric cancer patients

Liver metastasis \ CEA levels	≤ 2.5	2.5 < ≤ 5.0	5.0 <	Total
H ₀	102 (76.1)	20 (14.9)	12 (9.0)	134
H ₁	2 (40.0)	0	3 (60.0)	5
H ₂	0	0	2 (100)	2
H ₃	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	3
Total	105	21	18	144

Statistical difference between H₀ and H₊: $p < 0.01$
() %

図6 Correlation of plasma CEA levels and liver metastasis in gastric cancer

Operative Curability \ CEA level	≤ 2.5	2.5 < ≤ 5.0	5.0 <	Total
Curative resection	74 (78.7)	13 (13.8)	7 (7.4)	94
Non curative resection	22 (64.7)	6 (17.6)	6 (17.6)	34
Non resection	9 (56.3)	2 (12.5)	5 (31.3)	16
Total	105	21	18	144

Statistical difference between curative operation groups and non curative operation groups: $p < 0.05$
() %

図7 Correlation of operative curability in gastric cancer and plasma CEA levels

(12/134) と比べ、有意 ($p < 0.01$) の上昇を示した。

7. 治癒切除率と血清 CEA 値 (図7)

胃癌症例144例中治癒切除がなされたものは、94例 (65.3%)、非治癒切除は34例 (23.6%)、さらに非切除が16例 (11.1%) であった。治癒切除か否かで大きく2群に大別すると、治癒切除群の血清 CEA 陽性率は21.3% (20/94) に対し、非治癒切除群、非切除群のそれは、38.0% (19/50) であり、これら両者間に有意差 ($p < 0.05$) が認められる。次に血清 CEA 値別に検討すると、術前血清 CEA 値が2.5ng/ml 以下の105例中、治癒切除できたものは74例 (70.5%) で、非治癒切除22例 (21.0%) 非切除9例 (9.5%) である。さらに2.5 < CEA ≤ 5.0ng/ml の範囲にある21例は治癒切除13例 (61.9%) 非治癒切除6例 (28.6%) 非切除2例 (9.5%) で、血清 CEA 値が5.0ng/ml をこえる18例では、治癒切除できたものは、7例 (38.9%) にすぎず、非治癒切除6例 (33.3%)、非切除5例 (27.8%) であり、2.5ng/ml 以下の群での治癒切除率70.5% (74/105) と5.0ng/ml をこえる群での治癒切除率38.9% (7/18) とを比較すると

推計学的に有意差 ($p < 0.01$) が認められた。しかし2.5 ng/ml 以下の群のそれと2.5 < CEA 値 ≤ 5.0ng/ml 群の治癒切除率61.9% (13/21) とは推計学的には有意差を認めなかった。

8. 胃癌の組織型と血清 CEA 値 (図8)

図8に示したごとく、組織型と CEA 値の相関をみると CEA 陽性率は pap では、44.4% (4/9)、tub₁ 46.2% (12/26)、tub₂ 24.2% (8/33)、por 8.9% (4/45)、sig 27.3% (3/11)、muc 0% (0/4) であった。pap と tub₁ を分化型腺癌、tub₂、por、sig、muc を低分化型腺癌とすると、分化型腺癌における血清 CEA 陽性率は、45.7% (16/35)、低分化型腺癌では16.1% (15/93) であり、これら両者間に有意差 ($p < 0.01$) が認められた。さらに血清 CEA 値が5.0ng/ml をこえる率は、分化型腺癌では、25.7% (9/35) に比し、低分化型腺癌では、4.3% (4/93) と低く、分化型腺癌との間に、有意差 ($p < 0.01$) を認めた。

9. 胃癌の浸潤増殖様式 INF と血清 CEA 値 (図9)

INF がαの血清 CEA 陽性率は、41.2% (7/17)、β

Histological type \ CEA levels	≤ 2.5	$2.5 < \leq 5.0$	$5.0 <$	Total
Papillary adenocarcinoma (pap)	5 (55.6)	1 (11.1)	3 (33.3)	9
Well differentiated adenocarcinoma (tub ₁)	14 (53.8)	6 (23.1)	6 (23.1)	26
Moderately differentiated adenocarcinoma (tub ₂)	25 (75.8)	6 (18.2)	2 (6.0)	33
Poorly differentiated adenocarcinoma (por)	41 (91.1)	3 (6.7)	1 (2.2)	45
Signet ring cell adenocarcinoma (sig)	8 (72.7)	2 (18.2)	1 (9.1)	11
Mucinous adenocarcinoma (muc)	4 (100.0)	0	0	4
Total	97	18	13	128

Statistical difference between pap, tub₁ and tub₂ ~
muc : $p < 0.01$, () %

図 8 Correlation of plasma CEA levels and histological type of gastric cancer

Infiltrating growth \ CEA levels	< 2.5	$2.5 < \leq 5.0$	$5.0 <$	Total
α	10 (58.8)	6 (35.3)	1 (5.9)	17
β	34 (75.6)	5 (11.1)	6 (13.3)	45
γ	46 (78.0)	8 (13.6)	5 (8.4)	59
Total	90	19	12	121

Statistical difference between each INF groups :
 $p > 0.05$, () %

図 9 Correlation of infiltrating growth and plasma CEA levels

Vascular invasion \ CEA levels	≤ 2.5	$2.5 < \leq 5.0$	$5.0 <$	Total
ly ₀	49 (76.6)	10 (15.6)	5 (7.8)	64
ly ₁₊	20 (80.0)	2 (8.0)	3 (12.0)	25
ly ₂₊	18 (69.2)	6 (23.1)	2 (7.7)	26
ly ₃₊	8 (66.7)	1 (8.3)	3 (25.0)	12
V ₀	77 (73.3)	16 (15.2)	12 (11.4)	105
V ₁₊	11 (78.0)	2 (14.3)	1 (7.1)	14
V ₂₊	7 (87.5)	1 (12.5)	0	8
V ₃₊	0	0	0	0
Total	95	19	13	127

() %

図 10 Correlation of vascular invasion and plasma CEA levels

Intestinal metaplasia \ CEA levels	≤ 2.5	2.5 < ≤ 5.0	5.0 <	Total
—	12 (100)	0	0	12
+	45 (90.0)	4 (8.0)	1 (2.0)	50
++	31 (56.3)	10 (18.2)	14 (25.5)	55
+++	6 (66.7)	2 (22.2)	1 (11.1)	9
Total	94	16	16	126

Statistical difference between low grade group (—, +) and high grade group (++, +++): $p < 0.01$ (%)

図11 Correlation of intestinal metaplasia of the stomach and plasma CEA levels

は24.4% (11/45), γ は22.0% (13/59) と、浸潤性の増殖を示すものよりは、膨脹性の発育を示すものの方が、高くなる傾向が認められるが、各群間に有意差は認められなかった。また血清 CEA 値が5.0ng/ml を超える率も、各群間に有意差を認めなかった。

10. 胃癌の脈管侵襲と血清 CEA 値 (図10)

a) リンパ管侵襲と血清 CEA 値.

リンパ管侵襲を認めない I_0 群における血清 CEA 陽性率は、23.4% (15/64) である。これに対しリンパ管侵襲を認めるものでは I_{1+} 20.0% (5/25), I_2 30.8% (8/26), I_3 33.3% (4/12) と、リンパ管侵襲の程度が高度になるにつれ、上昇する傾向を認めるが有意差はなかった。

b) 血管侵襲と血清 CEA 値

血管侵襲を認めない V_0 群の血清 CEA 陽性率は26.7% (28/105) であった。これに対し侵襲を認める V_1 群では、21.4% (3/14) V_2 群12.5% (1/8) であり、血管侵襲が認められる症例では、逆に血清 CEA 陽性率が低下する傾向が認められるが、有意差はなかった。

11. 切除胃の腸上皮化生の程度と血清 CEA 値 (図11).

腸上皮化生の程度が、一である群の血清 CEA 陽性率は0% (0/12) であり、一例も血清 CEA 値が陽性を呈する例はなかった。さらに+群では、10.0% (5/50), ++群では、43.6% (24/55), +++群では33.3% (3/9) の血清 CEA 陽性率を示し、—, +群を軽度群, ++, +++群を高度群と2分すると、これら両者間には、推計学的に有意差 ($p < 0.01$) が認められ、腸上皮化生の程度が高度群では、血清 CEA 値が陽性となり易いことを示している。さらに血清 CEA 値が5.0ng/ml をこえる率は、

腸上皮化生が軽度群では1.6% (1/62) にすぎなかったのに対し、高度群では、23.4% (15/64) であり、推計学的に有意差 ($p = 0.000207$: 直接確率計算法) が認められた。

12. 術後経過と血清 CEA 値

術後経過中に血清 CEA 値を測定し得たのは48例である。このうち術前異常値を呈していたものは18例である。この術前異常値群18例のうち10例 (55.6%) は、術後経過中に正常値に低下した。このうち50% (5/10) は、術後2カ月以内に正常値に復している。また70% (7/10) に治療切除が施行されていた。術前異常値群18例のうち残り8例は、術後経過中にも異常値を呈したが、この8例中5例 (62.5%) は、非治療切除あるいは、試験開腹例であった。

術前正常値で、術後異常値を呈したのは、4例あり、全例治療切除が行なわれているが、1例は肝転移にて、1年3カ月で死亡し、1例は膵転移を6カ月後に認め、現在制癌剤投与中である。他の2例は、現時点では、再発を確認し得ず、経過観察中である。

考 案

1965年 Gold, P and Freedmann, S.O.^{11,12)} は、大腸腺癌組織中から、分子量約20万の糖蛋白質を分離し、腫瘍特異抗原であることを示した。さらに内胚葉系由来の胃・腸管・脾等の悪性腫瘍中にも同一抗原が存在し、また妊娠2～6カ月の胎児の腸管や肝にも同一抗原を認め、“Carcinoembryonic” antigen (CEA) と命名した。その後1969年 Thomson³⁾, 1971年 LoGerfo⁵⁾ らにより Radioimmunoassay により CEA の微量測定が可能となった。1971年 Hansen⁹⁾ らは、Z-gel 法を開発、さらに西、平井¹⁰⁾ らは、¹²⁵I を標識した抗体を用いて、いわゆる

Sandwich 法を開発し、感度を上昇せしめた。Gold²⁾らの初期の報告では、大腸癌での血中 CEA 陽性率は97%と驚異的なものであったが、しかしその後の諸家の報告では、内胚葉系由来以外の癌や、良性疾患でも CEA は陽性に出現し (1971年 Moore¹¹⁾, 1971年 LoGelfo⁹⁾, 1972年 Reynoso, G¹²⁾), 癌の診断的価値としては、後退したようである。しかし大腸癌では、なお73% (山口, 1979年¹³⁾), 56% (平井, 1976年¹⁴⁾), さらに教室例51.9% (富士原, 1979年¹⁵⁾) の陽性率の報告がある。

CEA の局在に関しては、Gold らは蛍光抗体法を用いて、CEA が大腸粘膜の細胞膜に存在することを明らかにしたが、さらに和久本¹⁶⁾は同じく蛍光抗体法を用いて、胃癌において検索し、癌胞巣を形成しないバラバラに遊離した状態の癌細胞では、CEA はその細胞質に一樣に存在し、腺腔形成の著しい分化型腺癌では、腺腔の Apical の部分にある癌細胞で強く蛍光を認め、基底膜側の癌細胞では弱かったと報告している。このことは、CEA の血中移行に関連する。すなわち、癌細胞が消化管の内腔に露出していれば、消化管内腔に脱落し、血中への移行はない。しかし癌細胞が粘膜下層をこえて深部に浸潤し、腸管内腔と交通がなくなると血中 CEA は上昇すると考えられている。

最近、CEA の subgroup が注目されているが神前¹⁷⁾らは、今日 CEA として測定されている物質は、単一ではなく、NCA, NCA-2 などと呼ばれている CEA 様の物質を含んでいると述べ、抗 CEA 血清を純化することで、これら CEA 様物質とは、免疫学的にも物理化学的にも分離可能であるが、それでもなお多くの subgroup が存在すると云い、胃癌 CEA, 結腸癌 CEA, 臓器特異性のない CEA 等をあげている。このように CEA の subgroup の分離解析がなされることにより、病型、病進展との相関も一層明らかになることと考えられ、今後この方面の詳細な研究に期待したい。

正常人血清の CEA に関して、平井¹⁴⁾によると、416例の検討で92%までが正常範囲内 (2.5ng/ml 以下) であったが、40歳以上の正常人で約10%は2.5~5.0ng/ml の level にあったと報告している。われわれの施設における良性疾患48例において、2.5ng/ml をこえたのは、胃潰瘍の1例 (2.6ng/ml) のみであった。しかし40歳以上の中高齢者や Heavy smoker, 肝疾患等で正常範囲をこえて、軽度の上昇を示すことがあるとの報告により、常に false positive の存在を念頭においておかなければいけない。

井上¹⁸⁾らは、胃癌113例に蛍光抗体法を行い胃癌組織中での CEA を検討し、その46%に陽性であったと報告している。さらに和久本¹⁸⁾らも同じく蛍光抗体法で胃癌の62%に CEA は陽性であったといっている。このことは、血清 CEA 値が胃癌においては、CEA 産生型全例が血清 CEA 値に異常を示したとしても1/3~1/2はもとも陰性であることを示唆している。胃癌における血清 CEA 値の陽性率は、平井¹⁴⁾42% (ダイナボットキット), 島塚¹⁹⁾28% (ダイナボットキット), 57% (ロッシュキット), 32% (二抗体法), 山口¹³⁾34% (二抗体法), 成木²⁰⁾43.1% (ダイナボットキット) と報告されている。CEA 測定法による差はあるが、大腸癌などと比べれば、極めて低く、診断的価値としては低い。しかし術前血清 CEA 陽性胃癌に遭遇した場合、CEA 陽性群の生物学的特徴を知ることが、治療方針を決定する上で重要と考える。

検索症例144例のうち術前血清 CEA 値が異常を示したのは39例 (27.1%) であった。臨床病理学的分類により解析すると血清 CEA 値の陽性率が高かったのは、stage IVの進行癌、肉眼型別では、Borr II型、組織型別には分化型腺癌のもの、腸上皮化生を伴うもの、そして特に肝転移の認められた症例で高いことが明らかになった。

神前¹⁷⁾らは、CEA 陽性胃癌の特徴として、① 高分化腺癌が多く、② 原則として腸上皮化生を伴い、③ その化生腸上皮腺にも高率に CEA が検出され、④ alcian blue 染色に陽性で、⑤ 分化型腺癌では leucin aminopeptidase, alkaline phosphatase を腺腔面に認め、⑥ 粘液産生癌では IMA 陽性で、⑦ 電顕所見でも腸上皮に似る、などの特徴を詳細にあげている。また荒木らは、二抗体法を用いた胃癌184例の分析から、血清 CEA 値が陽性を示す率が高いのは、Stage III (39%), IV (68%) そして肝転移のあるもの (88%) を特にあげている。これらは著者らの成績と良く一致している。井上¹⁸⁾は、腸上皮化生をとりあげ、CEA 産生型の胃癌は中村²²⁾の腸上皮化生より発生した癌の定義と良く一致するといひ、森²³⁾らも、CEA+胃癌に CEA+の化生腸上皮を伴うことが多く、CEA-胃癌に CEA+の化生腸上皮を伴うことはほとんどないと述べている。著者らの検討でも、腸上皮化生の程度が軽度のものであれば、血中 CEA の陽性率は低く、腸上皮化生の程度が強くなると陽性率は高くなることを認めた。したがって CEA 陽性胃癌は、中村が提唱した腸上皮化生を母地として発生し

た胃癌の概念によく一致すると考えられる。

血清 CEA 値が、癌患者の治療にあたって、有効な指標となりうることは、諸家の報告にみられる(山口¹³⁾, 1979, 荒木¹¹⁾1976)。すなわちわれわれの症例で術前の血清 CEA 値が2.5ng/ml 以下のものの治癒切除率は、70.5%であり、血清 CEA 値が5.0ng/ml をこえると、38.9%と低下し、これら両者間に有意差 ($p<0.01$) が認められていることでも示されている。

治癒切除が行なわれると、血清 CEA 値は、多くの場合は1~2週間で正常範囲に下降するが、なかには30日以上を要する場合もある。逆に高いまま持続したり、下降しない場合は、治癒切除でない可能性が高い。さらに術後長期間 Follow up する場合、血清 CEA 値の変動は、再発の補助診断として有力な情報を与えてくれる。特に肝転移が疑われる場合は、血清 CEA 値がきめてとなる場合も多く、現時点では、Follow up 中不可欠の検査の一つといえる。

結 語

1. 臨床病理学的に、Stag IVの進行癌、肉眼型別には Borr II型、組織型別には分化型腺癌のもの、腸上皮化生を伴うもの、肝転移の認められるもので術前血清 CEA 値が高く認められる。

2. 術前の血清 CEA 値が、5.0ng/ml をこえると治癒切除率は低くなる。

3. 術後 Follow up において、血清 CEA 値の測定は、再発の補助診断として用いることができる。

文 献

- 1) Gold, P. and Freedman, S.O.: Demonstration of tumor-specific antigen in human colonic carcinomata by immunological tolerans and absorption techniques. *J. Exp. Med.*, 121: 439—462, 1965.
- 2) Gold, P. and Freedman, S.O.: Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. *J. Exp. Med.*, 122: 467—481, 1965.
- 3) Thomson, D.M.P., et al.: The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 64: 161—167, 1969.
- 4) Laurence, D.J.R., et al.: Role of plasma carcinoembryonic antigen in diagnosis of gastrointestinal, mammary, and bronchial

carcinoma. *Brit. Med. J.*, 3: 605—609, 1972.

- 5) LoGerfo, P., et al.: Demonstration of antigen common to several varieties of neoplasia, assay using zirconium phosphate gel. *New Eng. J. Med.*, 285: 138—141, 1971.
- 6) 平井秀松: CEA(その1)—測定法とその臨床的検討一. *日本臨床*, 34(6): 1274—1279, 1976.
- 7) 胃癌研究会編: 外科・病理胃癌取扱い規約. 金原出版, 1979年, 改訂第10版.
- 8) 吉井隆博: 胃の病理, 医学図書出版, 1973年, p 57.
- 9) Hansen, H.J., et al.: Induction of an antisera monospecific for carcinoembryonic antigen, abstracted. *Clin. Res.*, 19: 53, 1971.
- 10) 西 信三, 平井秀松: CEA (Carcinoembryonic Antigen) の測定法, *臨床病理*, 特25: 55—67, 1976.
- 11) Moore, T.L.: Carcinoembryonic antigen assay in cancer of the colon and the pancreas and other digestive tract disorders. *Am. J. Digest. Dis.*, 16(1): 1—7, 1971.
- 12) Reynoso, G., et al.: Carcinoembryonic antigen in patients with different cancers. *J.A.M.A.*, 220(3): 361—365, 1972.
- 13) 山口 希, 井上頼樹, 小川博正他: Carcinoembryonic antigen—各種定量法の比較と癌診断への応用一. *日消会誌*, 76(6): 1246—1251, 1979.
- 14) 平井秀松: CEA(その2)—測定法とその臨床的検討一, *日本臨床*, 34(7): 1486—1491, 1976.
- 15) 富士原彰, 宮本 学, 大沢 直他: 直腸癌・結腸癌における肝転移症例—特に術前診断と開腹時肝転移例との関連性について, *日本大腸・肛門病学会雑誌*, 33(6): 606, 1980.
- 16) 和久木博司: Carcinoembryonic Antigen の免疫組織学的研究. *大阪大学医学雑誌*, 27: 121—130, 1975.
- 17) 神前五郎, 森 武貞: CEA—その基礎と臨床医学のあゆみ, 106(5): 242—250, 1978.
- 18) 井上善博: Carcinoembryonic antigen (CEA) 産生胃癌の生物学的特性とその発生母地に関する研究, *日消会誌*, 76(1): 38—48, 1979.

- 19) 島塚莞爾, 石川演美, 浜本 研 他: <特集>
CEA の基礎と臨床 がん診断への応用(内科よ
り). 癌と化学療法, 4 (2): 231—244, 1977.
- 20) 成木行彦, 中野 実, 大塚幸雄 他: 胃癌患者の
血中 CEA と胃癌組織との関連について. 日消
会誌. 76 (6): 1235—1245, 1979.
- 21) 荒木明夫, 川原田信, 前田修一 他: Carcinoem-
bryonic antigen (CEA, Gold) に関する 臨床的
研究—消化器癌における診断的意義を中心とし
て—. 日消会誌, 73 (4): 384—394, 1976.
- 22) 中村恭一: 胃癌の病理, 金芳堂, 1972.
- 23) 森 武貞, 和久本博司, 島野高志 他: CEA の
癌診断的価値. 臨床科学. 9 (9): 1133—1139,
1973.
-