

膵疾患における血中及び膵液中 CA19-9 活性の検討

川崎医科大学 消化器内科

古城 研二, 山本晋一郎, 大海 庸世
長尾 千代, 井手口清治, 大元 謙治
福嶋 啓祐, 日野 一成, 平野 寛

(昭和59年12月11日受付)

CA 19-9 Activity of Serum and Pancreatic Juice in Pancreatic Diseases

Kenji Kojoh, Shinichiro Yamamoto
Tsuneyo Ohumi, Chiyo Nagao
Seiji Ideguchi, Kenji Ohmoto
Keisuke Fukushima, Kazunari Hino
and Yutaka Hirano

Division of Gastroenterology, Department of
Medicine, Kawasaki Medical School

(Accepted on December 11, 1984)

膵胆道疾患患者41例を含む94例について血清中及び膵液中 CA19-9 活性を測定した。健常者の CA19-9 値は 16.6 ± 3.6 U/ml であった。膵癌及び胆道癌においては平均 1000 U/ml 以上の値を示し、他の良性疾患においては 37 U/ml 以下にとどまった。Pancreozymin Secretin test (PS test) により採取した膵液中の CA19-9 活性は健常人あるいは慢性膵炎患者より有意に高値を示した。その排出パターンも慢性膵炎と膵癌では差がみられた。

CA 19-9 activity was studied in the serum and pancreatic juice of 94 cases, including 41 patients of pancreatic and biliary tract diseases. The serum level of CA 19-9 in 21 normal controls was 16.6 ± 3.6 U/ml. In pancreatic and biliary tract cancers it was more than 1000 U/ml, while it remained less than 37 U/ml in other benign diseases. The CA 19-9 activity of pancreatic juice taken by PS test was higher in pancreatic cancer than in normal controls or chronic pancreatitis. The elution pattern of CA 19-9 output for chronic pancreatitis and pancreatic cancer was different.

Key Words ① CA 19-9 ② Serum ③ Pancreatic juice

はじめに

新しい腫瘍マーカーとして注目を浴びている糖鎖抗原 CA19-9 は膵癌の診断における有力な腫瘍マーカーとして利用されている。^{1)~6)} 今回、我々は各種膵疾患患者および肝胆道疾患患者を対象に CA19-9 を測定した。また、Pancreozymin Secretin test (PS test) により得られた膵液 32 例について CA19-9 活性を測定したのでその結果を報告する。

対象

健常対照群として健康成人 21 例、疾患群として急性膵炎 (A. P) 5 例、慢性膵炎 (C. P) 13 例、膵癌 (P. Ca) 15 例、胆嚢胆管癌 (GB & BD Ca) 8 例、慢性肝炎 (C. H) 8 例、肝硬変 (L. C) 8 例、肝癌 (L. Ca) 16 例の計 94 例を対象とした。また、健常者 15 例、慢性膵炎 11 例、膵癌 6 例の計 32 例については PS test を施行し得られた膵液の各分画について膵液中 CA19-9 output を測定した。

方法

CA19-9 値の測定は ELSA CA19-9 キット (ミドリ十字) を使用した。このキットの測定系は抗 CA19-9 モノクローナル抗体で固定された試験管内で検体を 37°C 3 時間反応させ、洗浄後に ¹²⁵I 標識抗体を加え室温で 3 時間反応

させ、再び洗浄後に試験管内の放射線活性を測定する方法である。PS test は Pancreozymin 静注後 10 分ごとに 3 分画 (P₁, P₂, P₃) を採り、次いで Secretin 静注後 10 分ごとに 2 分画 (S₁, S₂) さらに 20 分ごとに 2 分画 (S₃, S₄) を採取し各分画について液量、最高重炭酸濃度、Amylase 排出量の 3 因子を測定した。採取した膵液を 100~1000 倍希釈後同一キットにて CA19-9 値を測定し比較検討した。

結果

Figure 1 に示すように血清中 CA19-9 値は正常人では 16.6 ± 4.2 U/ml, 急性膵炎では 4.2 ± 1.9 U/ml, 慢性膵炎 10.8 ± 4.6 U/ml, 膵癌 1350 ± 360 U/ml, 胆嚢胆管癌では 2780 ± 1200 U/ml, 慢性肝炎では 18.1 ± 5.4 U/ml, 肝硬変では 14.5 ± 3.8 U/ml, 肝癌では 45.6 ± 15.9 U/ml であった。この結果から、慢性膵炎では全例 37 U/ml 以下であるのに対し、膵癌では 15 例中 12 例 (80%) において異常値を呈した。胆嚢胆管癌においては 8 例中全例が 37 U/ml 以上を呈し異常値を示した。慢性肝炎、肝硬変についてはほとんど正常値内にとどまるが、肝癌においては 16 例中 7 例 (44%) に異常値がみられた。しかしながら、ほとんど 100 U/ml 以下の低値にとどまるものが多かった。

Table 1 は PS test により得られた膵液中 CA19-9 活性を示したものである。PS test に

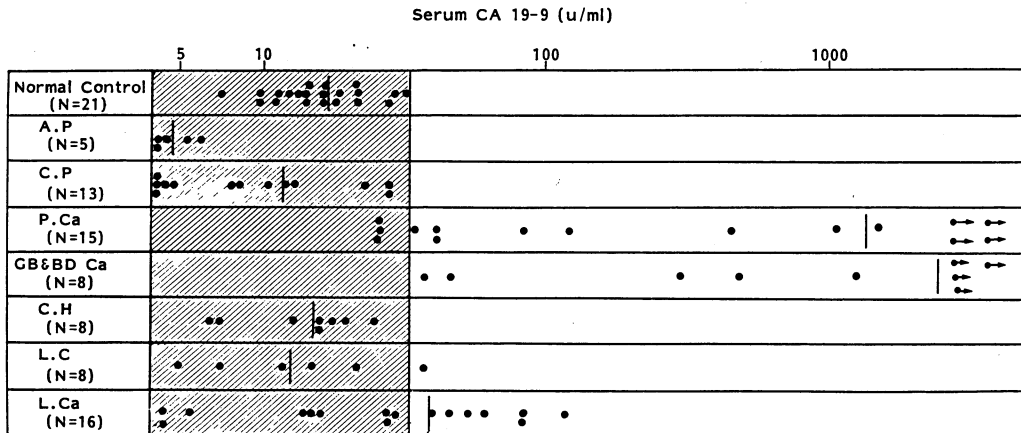


Fig. 1. Serum CA 19-9 activity in various diseases.

Table 1. CA 19-9 activity of pancreatic juice in pancreatic diseases.

	CA 19-9 output in P-S test	
	P phase	S phase
Normal control (n=15)	9700±5400	3300±1700
Chronic pancreatitis (n=11)	9000±3100	3700±1600
Pancreas cancer (n=6)	18300±6600*	13800±4600**

**P<0.01 *P<0.05

(U/ml)

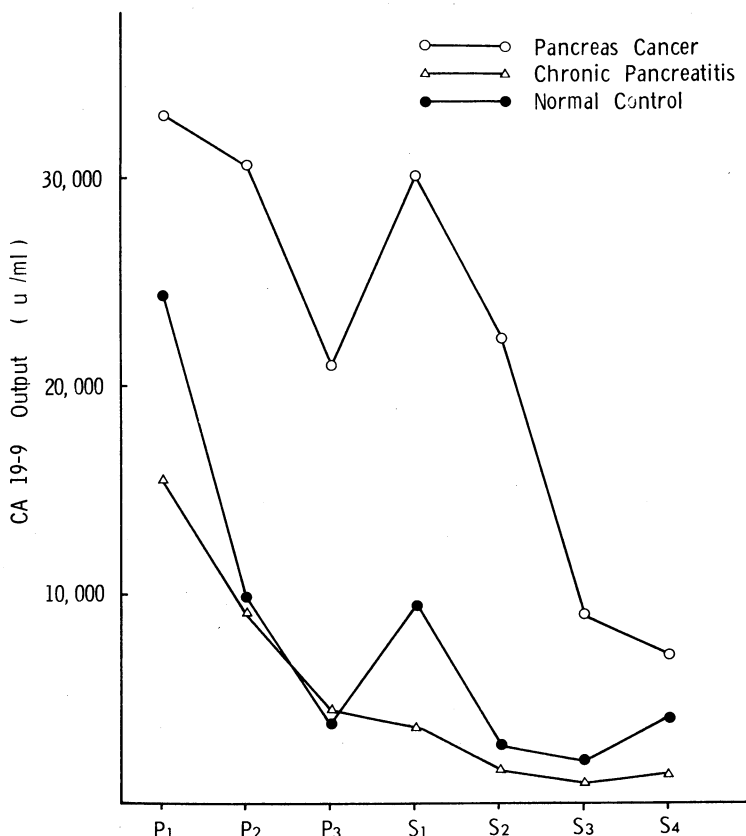
より得られた膵液 P₁~P₃ 分画を併合し P 相, S₁~S₄ 分画を併合して S 相の 2 つの分画に分け, 各々の CA19-9 活性を測定した. 健常人および慢性膵炎において P 相および S 相ともにほぼ同じ活性値を示したが, 膵癌では P 相 S 相ともに高値を示した. P 相では健常人の 2 倍, S 相では約 4 倍の高い活性を示し健常人や慢性膵炎との間に有意差を認めた.

Figure 2 は健常人, 慢性膵炎, 膵癌の代表的例についての PS test 各分画における CA19-9 活性の変化を示したものである. 健常人では P₁ および S₁ 相で peak があり二相性のパターンを示す. 慢性膵炎では P 相の変化はほとんど正常人と変わらないが S₁ では peak を作らず一相性を示す傾向があった. 膵癌では P 相 S 相ともに正常健常人よりも全体に高値をとり P₁ および S₁ 相に peak をもつ二相性のパターンを示した. 以上の結果から健常人では PS test により得られた膵液においては P₁ および S₁ 相に peak をもつ二相性の排出パターンを示し, 膵癌においては健常人とほぼ同一のパターンではあるが活性値は著明に高い

点が特徴的であった. 慢性膵炎では排出量は健常者と著差は無いが S₁ 相に peak をつくりな一相性のパターンをとった. これらの点から膵液中 CA19-9 活性値のみならず排出パターンも慢性膵炎と膵癌の鑑別に有用であることが示唆された.

考 察

糖鎖抗原 CA19-9 は Del Villano ら¹⁾ により消化器癌, 特に膵癌において高い特異性を示すことが報告された. それ以来 CA19-9 の腫瘍マーカーとしての有用性が種々報告されている. 今回, 我々は胆道膵疾患 41 例を含む 94 例につき血中および膵液中の CA19-9 活性を測定した. 健常人の血清中 CA19-9 値は 16.6±4.2 U/ml で他の報告が 5.0 から 10.0 U/ml^{2)-4), 8)}

**Fig. 2.** Elution pattern of CA 19-9 in each fraction of PS test.

と比較してやや高値を示したが全例 Del Villano¹⁾ の報告したように 37 U/ml 以下にとどまっていた。急性膵炎および慢性膵炎では全例正常値以内にとどまっていたが、膵癌では15例中12例(80%)に異常値がみられた。青木ら⁸⁾ はわが国における膵癌の7報告の集計を行い、陽性率は128例中106例、82.8% (72.2%から87.8%)と報告している。一方、Del Villanoら¹⁾ は80例中63例(79%)に陽性であったと報告しており、膵癌においてはおおむね80%の陽性率と考えられる。また、胆道癌については50例中39例(78%)⁹⁾ と膵癌よりやや低い陽性率が報告されているが、われわれの症例では8例全例が異常値を示し、膵癌よりむしろ高い陽性率を示した。胆道癌に関しては54.5%と比較的低い陽性率を報告しているもの⁹⁾ もあるが、内藤ら⁶⁾ は18例中16例(88.9%)と膵癌(87.8%)よりもむしろ高値であると報告しており胆道癌においても膵癌に劣らず高い異常率を示すと考えられる。

CA19-9 以外に膵癌の腫瘍マーカーとして POA, CEA, Ferritin, RNase, Elastase 1 が知られており、林ら⁹⁾ は CA19-9 とこれらの腫瘍マーカーとの相関を検討し CA19-9 と CEA のみが相関することを報告している。この点に関して両者が非常に良い相関を示すとするも

の、⁴⁾ ほとんど相関が無いとするもの、^{2), 3), 5), 7)} があり一定していない。

次に膵液中の CA19-9 活性については膵癌では血中同様膵液中 CA19-9 活性は有意に高値を示し、また PS test における排出パターンは慢性膵炎と異なっていることを我々は示した。膵液中の活性の報告はわずかであり、¹⁰⁾⁻¹²⁾ 内視鏡的に採取した膵液中の CA19-9 値は膵癌で有意の高値であるとするもの、¹⁰⁾ あるいは一定の傾向を示さないとするもの^{11), 12)} が報告されている。

結 語

膵疾患33例を含む94例について血中および膵液中 CA19-9 活性を測定し次の結果を得た。

1) 血清 CA19-9 の陽性率は膵癌で80%、胆道癌で100%の異常を示し、良性疾患では全例37 U/ml 以下であった。

2) 肝癌においては16例中7例(43.7%)に異常値を示したが100 U/ml 以下にとどまった。

3) PS test により得られた膵液中 CA19-9 活性は膵癌で健常者や慢性膵炎より有意に高値を示し PS test 各分画の排出パターンは慢性膵炎と異なっていた。

文 献

- 1) Del Villano, B. C., Brennan, S., Brock, P., Bucher, C., Liu, V., McClure, M., Rake, B., Space, S., Westrick, B., Schoemaker, H. and Zurawski, V. R., Jr.: Radioimmunoassay for a monoclonal antibody-defined tumor marker, CA 19-9. Clin. Chem. 29: 549, 1983
- 2) 有吉 寛, 桑原正喜, 須知泰山, 太田和雄, 福島雅典: 糖鎖抗原 CA19-9, 新しい消化器癌関連抗原—膵癌マーカーとしての可能性. 医学のあゆみ 125: 918—920, 1983
- 3) 石田正夫, 梶田芳弘, 中嶋良行, 浦 恭章, 越智幸男, 小谷 孝, 宮崎忠芳, 伊地知浜夫: 新しい腫瘍関連抗原 CA19-9 測定の臨床的意義. 基礎と臨床 17: 371—378, 1983
- 4) 松枝由美, 増岡忠道, 大川日出夫: CA19-9 の検討—特に消化器系癌に関して. 医学と薬学 11: 157—162, 1984
- 5) 古川 信, 小坂 進, 櫛引 健, 芦田義尚, 齊藤人志, 山本広幸, 古川 宣: 新しい消化器癌関連抗原 (CA19-9) の検討—CEA・IAP との対比. 癌の臨床 30: 357—362, 1984
- 6) 内藤厚司, 鈴木 敏, 戸部隆吉: 外科からみた小膵癌の診断. 胆と膵 4: 1059—1064, 1983
- 7) 柴田久男, 副島慎一, 勝又伴栄, 西元寺克礼, 岡部治弥, 佐藤誠也: 消化器癌診断における CA19-9 の意義. 消化器科 1: 110—115, 1984

- 8) 青木洋三, 川口富司, 南部文彦, 杉本恵洋, 嶋田浩介, 柿原美千秋, 佐々木政一, 竹井信夫, 川嶋寛昭, 勝見正治, 鳥住和民, 三木保美, 中江遵義: 膵癌の診断における carbohydrate antigen 19-9 の意義. 新薬と臨床 33: 147-152, 1984
- 9) 林 敏, 斎藤達也, 建部高明, 大山公三, 小竹好裕, 宮川宏之, 森合哲也, 小池台介, 滝山義之, 横山良伸, 明円 亮, 佐藤雅夫, 山寺一司, 寺沢憲一, 石井兼央, 須賀俊博, 加藤紘之: 血清 CA19-9 測定の診断的意義, とくに膵癌に対する SCREENING TEST としての有用性について. 胆と膵 5: 1285-1293, 1984
- 10) 竹森康弘ほか: 純粋膵液中 CA19-9 値に関する検討. 日消誌 81: 2451, 1984 (抄)
- 11) 小松由起子ほか: 血清及び純粋膵液中における CA19-9 及び CEA の検討. 日消誌81: 2451, 1984(抄)
- 12) 山家誠ほか: 膵液中 CA19-9 測定の基礎的検討及び臨床応用. 日消誌 81: 2451, 1984 (抄)