

## CA19-9 産生を示した胸壁浸潤性肺癌の 1 例

関根 隆<sup>1</sup>・阪本 仁<sup>1</sup>・高橋 剛士<sup>2</sup>

**要旨** 背景 . 血清 CA19-9 は約 30% の肺癌患者において高値を示すといわれている . しかし組織学的に CA19-9 産生を確認された肺癌はまれである . **症例** . 症例は 52 歳の男性 , 右肩痛で近医を受診し胸部レントゲンで右上肺野の胸膜肥厚を指摘された . 腫瘍マーカーは CEA が 147 ng/ml , CA19-9 は 1220 U/ml と高値であり胸膜生検の結果は腺癌であった . 胸壁浸潤性肺癌との診断で放射線化学療法後に胸壁合併切除を伴う右肺上葉切除術を行った . 摘出した標本の免疫染色を行ったところ CA19-9 が染色され腫瘍での CA19-9 の産生が確認された . **結論** . 今回われわれは術前に血清 CA19-9 が 1000 U/ml 以上と異常高値を示し組織学的に腫瘍からの CA19-9 の産生を確認し得た原発性肺癌の 1 例を経験した . ( 肺癌 . 2005;45:839-843 )

**索引用語** 非小細胞肺癌 , CA19-9

## A Case of CA 19-9-producing Lung Cancer With Chest Wall Invasion

Takashi Sekine<sup>1</sup>; Jin Sakamoto<sup>1</sup>; Tsuyoshi Takahashi<sup>2</sup>

**ABSTRACT** **Background.** It is reported that about 30% of patients who have primary lung cancer present with elevated serum levels of CA19-9, but reports of lung cancer producing CA19-9 are rare. **Case.** A 52-year-old man presented with right shoulder pain. His chest X-ray film revealed right pleural thickening. Laboratory tests showed elevated levels of CEA ( 147 ng/ml ) and CA19-9 ( 1220 U/ml ). Pleural biopsy revealed adenocarcinoma. Right upper lobectomy with chest wall resection was done after chemoradiotherapy. Immunohistochemistry of the resected specimen revealed positive staining of tumor cells for CA19-9. **Conclusion.** We reported a rare case of primary lung cancer with CA19-9 production that was confirmed by immunohistochemical analysis of the resected tumor( *JJLC*. 2005;45:839-843 )

**KEY WORDS** Non-small cell lung cancer, CA19-9

## はじめに

血清 CA19-9 は膵臓癌 , 胆管癌などの消化器原発の癌で高値をとることが知られているが肺癌 , 乳癌 , 子宮癌でも高値となることがある . しかし血清 CA19-9 が 1000 U/ml 以上の高値を示す肺癌は少なく , さらに組織学的に CA19-9 産生が確認された肺癌は本邦において現在まで報告例 20 例とまれである . 今回われわれは術前に血清 CA19-9 が 1220 U/ml と異常高値を示し術後組織学的に腫瘍からの CA19-9 の産生を確認し得た原発性肺癌の 1

例を経験した .

## 症 例

症例 : 52 歳 , 男性 .

主訴 : 右胸部痛 , 右背部痛 .

既往歴 : 特になし .

特記すべき家族歴 : なし .

喫煙歴 : 40 本 / 日 , 34 年間 .

現病歴 : 2004 年 4 月初めに右肩痛 , 4 月中頃より右胸 ~ 右背部にかけて痺れるような痛みが出現 . 近医を受

<sup>1</sup> 島根県立中央病院呼吸器外科 ; <sup>2</sup> 京都大学医学部呼吸器外科 .

別刷請求先 : 関根 隆 , 島根県立中央病院呼吸器外科 , 〒693-8555 島根県出雲市姫原 4 丁目 1-1( e-mail: sekine@spch.izumo.shimane.jp ) .

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, Shimane Prefectural Central Hospital, Japan; <sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, Kyoto University

Hospital, Japan.

Reprints: Takashi Sekine, Department of Thoracic Surgery, Shimane Prefectural Central Hospital, 4-1-1 Himehara, Izumo, Shimane 693-8555, Japan( e-mail: sekine@spch.izumo.shimane.jp )

Received March 17, 2005; accepted August 23, 2005.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society



**Figure 1.** Chest X-ray film on admission shows pleural thickening in the right upper region.

診するも特に異常を指摘されず内服薬を処方される。その後、痛みが変わらないために別の医院を受診し同年6月3日に胸部レントゲン写真にて異常陰影を指摘され当院を紹介される。咳なし。発熱なし。

入院時現症：頸部、鎖骨上窩リンパ節を触知せず。

受診時胸部 X 線写真では右上肺野の胸膜肥厚を認めた (Figure 1)。

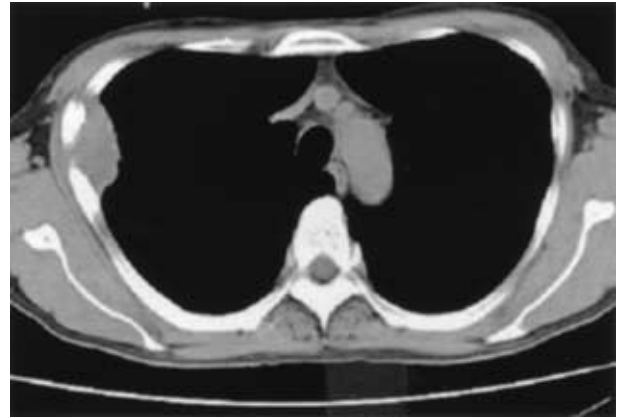
入院時検査成績：血算、生化学検査に異常所見を認めず。腫瘍マーカーは、CEA：147 ng/ml、CA19-9：1220 U/ml と著明な上昇を認めた。他は SCC：2.1 ng/ml、ProGRP：9.3 pg/ml であった。

入院時胸部 CT では右の第 4 肋骨ないし第 4 肋間レベルにおいて 47 × 25 mm の腫瘤形成を認めた (Figure 2)。この腫瘤の近傍において肺の濃度は軽度上昇しているが、原発性肺腫瘍の胸壁浸潤および原発性胸膜腫瘍の可能性が疑われた。

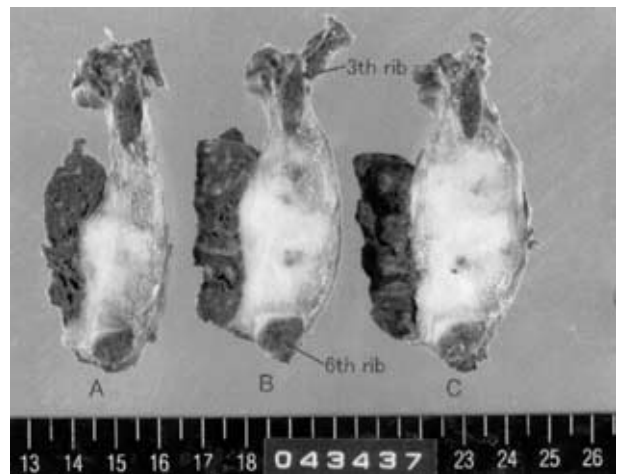
骨シンチ：右の第 4、第 5、第 6 肋骨に異常集積が認められた。

入院後経過：胸膜の CT ガイド下針吸引生検の結果は腺癌であった。

また生検材料で免疫染色を行ったところ CEA、CA19-9 に対して陽性であった。消化器原発腫瘍からの転移の可



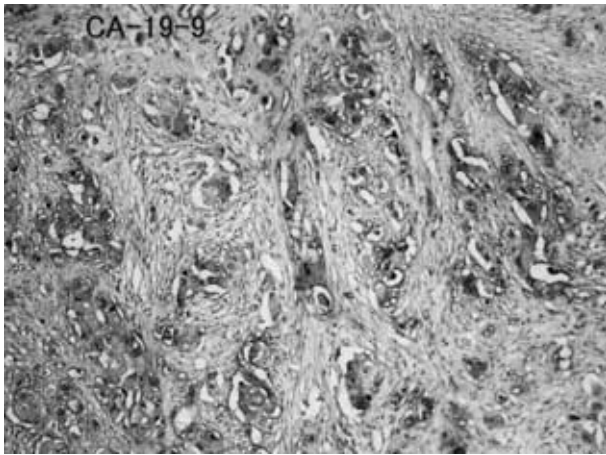
**Figure 2.** Chest Computed Tomography showing pleural thickening simulate a tumor originating from the pleura.



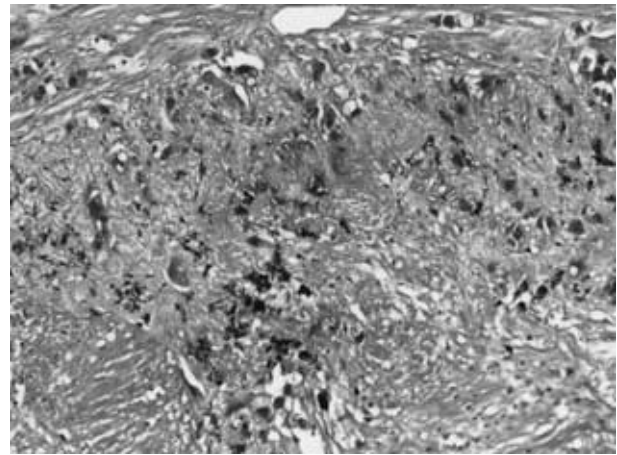
**Figure 3.** The macroscopic appearance of the resected lung. Tumor invasion into ribs and intercostal spaces was observed.

能性も疑ったが上部消化管内視鏡および大腸ファイバーの結果は異常を認めなかった。そこで原発性肺癌との診断でシスプラチン 108 mg/body + パクリタキセル 325 mg/body 併用化学療法 1 コールおよび放射線照射 44 Gy を行った後に手術を施行した。術前の治療にもかかわらず腫瘍の増大を認めた。

手術所見：2004 年 8 月 16 日、前方腋窩下切開でアプローチし最初に肋骨 4 本を含む胸壁を切離した。胸壁の一部が肺と強固に癒着していたため肺の正常部分と考えられるところで切離した。標本を術中迅速病理診断に提出したところ原発性肺癌の胸壁浸潤であった。そこで右肺上葉切除およびリンパ節郭清の追加を行った。胸壁の欠損はゴアテックスシートで再建した。



**Figure 4.** Immunohistochemical study of tumor cells stained with anti-CA19-9 ( $\times 200$ )



**Figure 5.** Microscopic appearance of the tumor revealed poorly differentiated adenocarcinoma with anthracosis (H. E.  $\times 150$ )

病理組織像：組織は管状構造が見られる中分化および低分化の腺癌であり繊維化硝子化を伴い粘液産生が認められた。肋間に浸潤し、部分的に肋骨骨梁間に浅く浸潤している(Figure 3)。本症例はCA19-9が異常に高値を示しており腫瘍細胞は免疫染色でCA19-9陽性であった(Figure 4)。また肋骨肺癒着部で胸膜内弾性膜の破綻、肺内腫瘍の存在、腫瘍繊維化部分に炭ぶん沈着が見られること、免疫染色でサイトケラチン7(CK7)が陽性でサイトケラチン20(CK20)が陰性であった。肺末梢の腺癌の高度の胸壁浸潤と考えられた(Figure 5)。

経過：術後経過は良好であったが右肩痛が続いた。腫瘍マーカーは術後著明に減少し術後2ヶ月にはCEA 8.0 ng/ml, CA19-9 62 U/ml 基準値上限をやや上回る程度の値まで低下したが術後4ヶ月目にCEA 33.2 ng/ml, CA19-9 365 U/ml と再上昇を認めた。全身検索を行ったところ胸骨の右側の第3, 第4肋軟骨接合部に径約5 cmの腫瘍の出現を認めた。CEA, CA19-9が再上昇していることから肺癌の再発と考えシスプラチン 60 mg/body + パクリタキセル 270 mg/body の併用化学療法を2クールおよび放射線照射 50 Gy の同時併用療法を施行した。その結果CEA, CA19-9は基準値以内まで改善し術後1年2ヶ月外来にて経過観察中である。

## 考 察

CA19-9は1979年Koprowskyら<sup>1</sup>がヒト大腸癌培養細胞株SW1116をマウスに免疫して作製したモノクローナル抗体(NS19-9)が膵臓癌患者の血清にも強く反応することを見出したことによって発見された糖鎖抗原である。CA19-9は膵臓癌、胆管癌などの消化器原発の癌で高値をとることが知られているが肺癌、乳癌、子宮癌でも高値となることがあり肺癌では約30%の陽性率といわ

れている<sup>2</sup>。一方、特発性間質性肺炎やびまん性汎細気管支炎などの良性呼吸器疾患においても上昇することが知られておりその陽性率は80%以上と高率であるが測定値の上昇は軽度であることが多い<sup>2</sup>。また、Atkinsonら<sup>3</sup>によればCA19-9は膵管上皮や肝内胆管上皮、胆嚢上皮、胃粘膜上皮、気管支腺、唾液腺などの正常組織においても発現が報告されている。原発性肺癌においてCA19-9が高値を示すのは腺癌に多く<sup>4</sup>、その中でも乳頭型や細気管支肺泡型に多い。肺癌における血清CA19-9の上昇は1000 U/ml以上となるものが報告されており本症例も術前の測定値は1220 U/mlと非常に高値を示した。しかしその中で組織学的にCA19-9産生を確認された肺癌はまれであり医学中央雑誌で検索したところ本邦において1984年より現在まで19例が報告されているだけである(Table 1)<sup>5-15</sup>。これらはすべて腺癌であり、clinical stage III以上の症例が90%を占めていた。

CA19-9は血管内皮細胞の接着分子であるEセレクトインのリガンドであることが知られている。また*in vitro*において肺癌、胃癌、大腸癌などの上皮性腫瘍では癌細胞と血管内皮細胞の接着にEセレクトインが関与していることが示された。そこでCA19-9は腫瘍細胞の接着さらには腫瘍の血行性転移にもかかわっている可能性があると考えられる<sup>2</sup>。文献的には血清CA19-9が高値を示す肺癌は進行した状態で発見されることが多くまたその予後も不良である。そこでCA19-9産生肺癌はそれを産生しない肺癌よりも血行性転移をきたし易いことが推測される。また、血清CA19-9の値は腫瘍のCA19-9産生量とは必ずしも相関せず腫瘍の血管浸潤を認める症例に高くなる傾向があるといわれている<sup>15</sup>。以上より、本症例を含めて血清CA19-9が異常高値を示すCA19-9産生性の

**Table 1.** Reported Cases of CA19-9 Producing Lung Cancer With Elevated Levels of Serum CA19-9

Case	Year	Reporter	Gender	Age	Histology	Stage	TNM	CA19-9 (U/ml)	CEA (ng/ml)	Outcome
1	1988	Tashiro, et al.	Male	58	Adeno		T3N2M1	31000	unkown	autopsy case
2	1988	Tashiro, et al.	Male	52	Adeno		T3N2M1	1700	unkown	autopsy case
3	1988	Nagami, et al.	Female	52	Adeno	B	T4NXMX	27369	500	unkown
4	1990	Kawasaki, et al.	Male	62	Adeno	A	T3N2MX	73660	3.2	14m alive
5	1991	Umeyama, et al.	Female	63	Adeno		T4N2M1	1042	4.6	21d death
6	1991	Kantoh, et al.	Male	62	Adeno		T4NXM1	6600	2.2	6m death
7	1991	Nakano, et al.	Male	57	Adeno		T4N1M1	7400	1.4	3m death
8	1993	Takano, et al.	Female	58	Adeno		T4NXM1	30500	490	51d death
9	1994	Komuta, et al.	Female	47	Adeno		T4N0M1	7612	6.4	7m death
10	1996	Watanabe, et al.	Male	63	Adeno	B	T1N3M0	4448	194.6	18m death
11	1996	Shioji, et al.	Female	75	Adeno		T4NXM1	21880	5.1	7m death
12	1997	Sato, et al.	Female	61	Adeno		T4NXM1	14366	15.1	2m death
13	1997	Akiyama, et al.	Male	69	Adeno		T4NXM1	48400	25.1	11m death
14	1997	Choji, et al.	Female	61	Adeno		T2N2M1	8004	692	7m death
15	1997	Nonogaki, et al.	Male	68	Adeno		T4NXM1	4499	11.8	5m death
16	1998	Kubota, et al.	Male	90	Adeno		T4NXM1	10000	3	3m death
17	1999	Asano, et al.	Male	59	Adeno		T2N0M1	18960	398.6	14m death
18	2000	Sato, et al.	Female	51	Adeno		T2N0M1	1140	10.5	13m death
19	2001	Takashima, et al.	Male	72	Adeno	B	T2N0M0	1977	unkown	34m alive
20		Present case	Male	52	Adeno	B	T3N0M0	1220	147	18m alive

肺癌は本来血行性転移をきたし易い上に既に腫瘍の血管浸潤をきたしていると考えられる。そのために腫瘍の遠隔転移が発見時には既に起こっている可能性が高く、その結果として予後が非常に悪いと推測される。

原発性肺癌において血清 CA19-9 が高値を示すのはその約 30% といわれており、<sup>15</sup> CA19-9 は肺癌のスクリーニングには適さないと考えられる。しかし血清 CA19-9 はその値が異常高値を示す原発性肺癌患者においては治療効果の判定や経過観察をする上において有用であると考えられる。本症例においても CA19-9, CEA の再上昇をきっかけに全身検索を行い胸骨での再発を発見し得た。ただし本症例においては再発が術側の胸壁に認められたことより血行性転移とは断定できず、初発病巣の胸壁に沿った局所進展が放射線照射領域の外側に出現した可能性も否定できない。

## 結 論

今回われわれは術前に血清 CA19-9 が異常高値を示し、術後組織学的に腫瘍からの CA19-9 の産生が確認された胸壁浸潤型原発性肺癌の 1 例を経験した。血清 CA19-9 が 1000 U/ml 以上と高値を示し組織学的に CA19-9 産生を確認された肺癌は本邦においてまれであり報告した。文献的にこの特徴を有する症例では一般に予後は不良であった。

## REFERENCES

1. Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, et al. Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somatic Cell Genet.* 1979;5:957-971.
2. 山本晃義, 清水英治. 肺癌の腫瘍マーカーシリーズ CA 19-9, CA125. 呼吸. 1999;18:288-293.
3. Atkinson BF, Ernst CS, Herlyn M, et al. Gastrointestinal cancer associated antigen in immunoperoxidase assay. *Cancer Res.* 1982;42:4820-4823.
4. 木下正治, 古賀英之, 力丸 徹, 他. 肺癌における CA19-9 の臨床病理学的意義. 臨牀と研究. 1995;72:1424-1427.
5. 高島正樹, 古畑善章, 増田 亮, 他. 肺炎の発症を契機に発見された CA19-9 産生肺癌の 1 切除例. 日呼外会誌. 2001;15:584-589.
6. 佐藤修二, 山下 誠, 鈴木英之, 他. 血清 CA19-9 が著明な高値を呈した肺腺癌の 1 例. 日呼外会誌. 2000;14:529-533.
7. 浅野文祐, 松下知路, 篠田 徹, 他. 血清 CA19-9 著明高値を示した肺癌小腸転移の 1 例. 日呼吸会誌. 1999;37:577-582.
8. 野々垣常正, 森下宗彦, 清水直子, 他. アミラーゼと CA 19-9 を同時に産生した肺胞上皮癌の 1 剖検例. 日胸疾患会誌. 1997;35:426-431.
9. 佐藤純子, 奥村 謙, 蝦名昭男, 他. 著明な CA19-9 の産生を認めた肺腺癌の 1 例. 日胸臨. 1997;56:333-337.
10. 丁子 卓, 須甲憲明, 山本宏司, 他. CA19-9, SPan-1 が著明高値を呈した. 原発性肺腺癌の 1 例. 日胸臨. 1997;56:328-332.
11. 秋山靖人, 近藤治男, 城野良三, 他. 血中 CA19-9 の著明高値を示し癌性リンパ管症が疑われた肺腺癌の 1 例. 癌

- と化療．1997;24:93-96.
- 12．渡辺進一郎，中村康孝，竹内一雄，他．CEA 及び CA19-9 産生肺乳頭状腺癌の 1 切除例．肺癌．1996;36:809-814.
  - 13．小牟田清，橋本章司，前田恵治，他．開胸肺生検にて診断した CA19-9 産生肺乳頭型腺癌，細気管支肺胞型の一症例．肺癌．1994;34:1069-1073.
  - 14．考藤達哉，辻本正彦，久保光彦，他．CA19-9 産生肺癌の 2 剖検例．日胸臨．1991;50:900-904.
  - 15．田代隆良，後藤 純，重野秀明，他．原発性肺癌における CA19-9 の意義 血中濃度と組織内局在の検討．肺癌．1988;28:11-17.