

## CASE REPORT

## CA19-9 が異常高値を示した肺癌の 2 例

西川敏雄<sup>1</sup>・高橋正彦<sup>1</sup>・森 雅信<sup>1</sup>・  
上川康明<sup>1</sup>・井上文之<sup>1</sup>

## Two Cases of Primary Lung Cancer with Elevated CA19-9 Levels

Toshio Nishikawa<sup>1</sup>; Masahiko Takahashi<sup>1</sup>; Masanobu Mori<sup>1</sup>;  
Yasuaki Kamikawa<sup>1</sup>; Fumiyuki Inoue<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Inoue Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Primary lung cancer associated with an elevated CA19-9 level is extremely rare.

**Case 1.** A 67-year-old woman complaining of a cough and back pain was referred to our hospital. Chest CT revealed a mass in the lower lobe of the right lung. The CEA and CA19-9 levels were 29.51 ng/ml and 6340 U/ml, respectively, and bronchoscopic cytology showed adenocarcinoma. We therefore diagnosed the patient with lung cancer and performed right middle and lower lobectomy with lymph node dissection after chemotherapy. The postoperative diagnosis was mucinous bronchioloalveolar carcinoma with mediastinal lymph node metastasis (T3N2M0 stage IIIA). Adjuvant chemotherapy was administered after the operation, and the CA19-9 level decreased to 129 ng/ml. However, the patient developed recurrence four months after surgery, and the CA19-9 level again became elevated. **Case 2.** A 78-year-old woman was referred to our hospital due to an abnormal shadow on an X-ray film. The CEA and CA19-9 levels were 75.58 ng/ml and 1622 U/ml, respectively, and chest CT revealed a nodule in S<sup>5</sup> of the left lung. We thus diagnosed the patient with lung cancer and subsequently performed surgery. A diagnosis of adenocarcinoma was made based on the findings of an intraoperative pathological study, and left upper lobectomy with lymph node dissection was performed. The postoperative diagnosis was mixed adenocarcinoma with mediastinal lymph node metastasis (T3N2M0 stage IIIA). The CA19-9 level decreased to 889 U/ml after the operation. **Conclusions.** Elevation of the CA19-9 level reflects the condition of patients with lung cancer and has the potential to be a useful marker of recurrence and the response to treatment.

(JLCC. 2015;55:93-97)

**KEY WORDS** — Lung cancer, CA19-9

Reprints: Toshio Nishikawa, Inoue Hospital, 3-23-46 Higashifukatsu-chou, Fukuyama 721-0974, Japan.  
Received December 30, 2014; accepted March 9, 2015.

**要旨** — **背景.** CA19-9 が異常高値を示す肺癌は稀である。 **症例 1.** 67 歳，女性。咳嗽，背部痛を主訴に近医を受診，CT 検査にて右肺下葉に腫瘤を指摘された。腫瘍マーカーは CEA が 29.51 ng/ml，CA19-9 が 6340 U/ml であった。細胞診にて腺癌細胞を認め肺癌と診断，化学療法の後手術を施行した。術後病理検査では粘液産生性細気管支肺胞上皮癌との診断であり，T3N2M0 stage IIIA であった。術後化学療法を施行，CA19-9 は 129 U/ml まで低下したが，術後 4 ヶ月目の再発時には再び上昇した。 **症例 2.** 78 歳，女性。検診にて胸部異常陰影を指

摘された。腫瘍マーカーは CEA が 75.58 ng/ml，CA19-9 が 1622 U/ml であった。CT 検査では左肺 S<sup>5</sup> に結節を認め手術を施行した。術後病理検査では混合型腺癌との診断であり，T3N2M0 stage IIIA であった。術後 CA19-9 は 889 U/ml まで低下した。 **結論.** CA19-9 が異常高値を示す肺癌においてはこの数値が病状を非常によく反映し，再発や治療効果判定の有用な指標となりうる可能性が示唆された。

**索引用語** — 肺癌，CA19-9

<sup>1</sup>井上病院。  
別刷請求先：西川敏雄，井上病院，〒721-0974 福山市東深津町

3-23-46。  
受付日：2014 年 12 月 30 日，採択日：2015 年 3 月 9 日。

## はじめに

肺癌においては組織型により CEA, SCC など様々な腫瘍マーカーの上昇を認めるが, CA19-9 が異常高値を示すことは稀である. 今回我々は CA19-9 が異常高値を示し, この数値が病状を非常によく反映し再発や治療効果判定の有用な指標となった肺癌の 2 例を経験したので報告する.

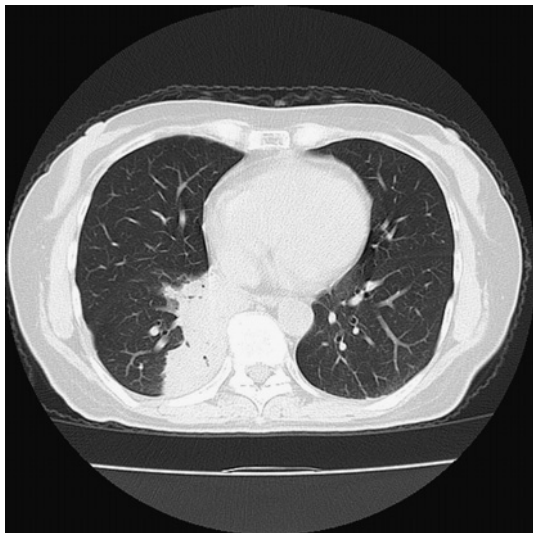
## 症 例

症例 1 : 67 歳, 女性.

主訴 : 咳嗽, 背部痛.

既往歴 : 特記すべきことはない.

現病歴 : 2013 年 7 月咳嗽, 背部痛を主訴に近医を受



**Figure 1.** Chest CT shows a mass with atelectasis in the right S<sup>9/10</sup>.

診, CT 検査にて右肺下葉に無気肺を伴う腫瘤を認めたため当院初診となった.

初診時検査所見 : 炎症反応は認めず, 腫瘍マーカーは CEA 29.51 ng/ml, CA19-9 6340 U/ml と上昇を認めた.

胸部 CT 所見 : 右肺 S<sup>9/10</sup> に 6.9 × 4.0 cm の無気肺を伴う腫瘤を認めた (Figure 1).

PET-CT 所見 : 右肺 S<sup>9/10</sup> の腫瘤に standardized uptake value (以下 SUV) 16.10 と <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (以下 FDG) の高集積を認め, #7, 11i リンパ節にも FDG の高集積を認めた.

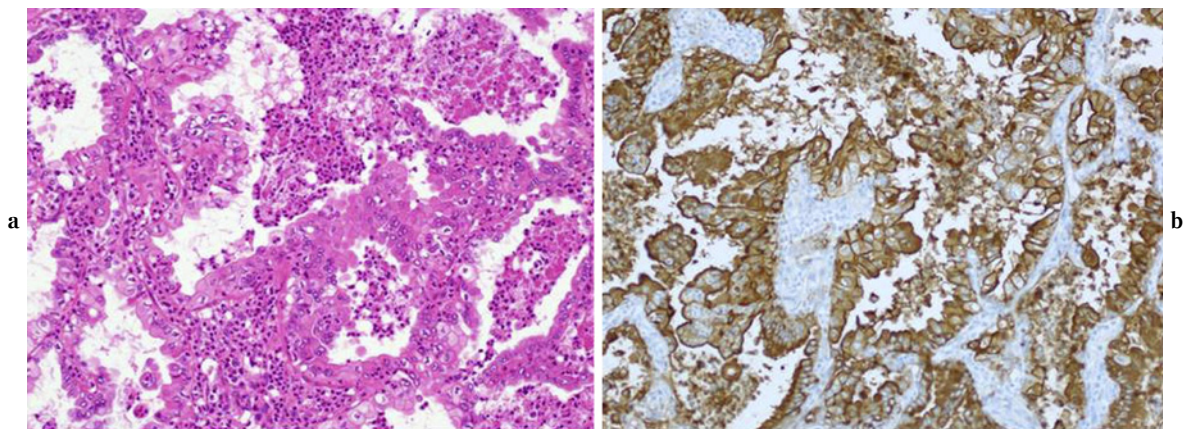
気管支鏡下での擦過, 洗浄細胞診にて腺癌細胞を認め, PET 検査等より T3N2M0 stage IIIA の肺癌と診断した. シスプラチン, ペメトレキセドによる化学療法を 2 コース施行, partial response となったため手術を施行した.

手術所見 : 胸腔鏡補助下にて第 5 肋間にて開胸した. 腫瘍の浸潤が中下葉間近傍にまで及んでいたこと, #7, 11i リンパ節に転移を伴う N2 肺癌と診断していたこと, 中葉が小さかったことなどから中下葉切除およびリンパ節郭清を施行した.

摘出標本所見 : 灰白色の 7.2 × 3.0 cm の腫瘍を認めた.

病理組織学的所見 : 腫瘍は粘液産生性細気管支肺胞上皮癌であり (Figure 2a), ly (+), v (-) であった. #7 リンパ節に転移を認め, T3N2M0 stage IIIA との診断であった. また, 免疫染色では CA19-9 が陽性であった (Figure 2b). EGFR 遺伝子変異および EML4-ALK 遺伝子発現 (IHC 法) は認めなかった.

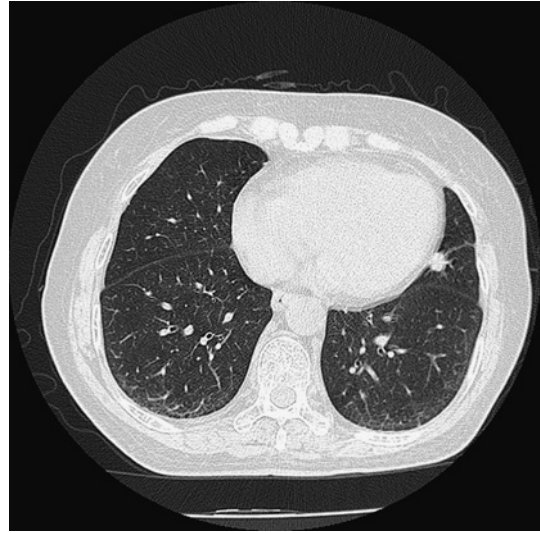
術後, 術前同様の化学療法を 2 コース施行, CA19-9 は 129 U/ml まで低下した. しかし術後 4 ヶ月目の CT 検査にて両肺に再発と考えられる多発浸潤影を認めた. PET 検査では浸潤影に最大で SUV 8.3 と FDG の高集積を認めた. 気管支鏡下での生検や細胞診では悪性所見は



**Figure 2.** Microscopic findings show mucinous bronchioloalveolar carcinoma (a). Immunostaining findings of the tumor cells were positive for CA19-9 (b).



**Figure 3.** Chest CT shows multiple infiltrative shadows in the lung.



**Figure 5.** Chest CT indicates a nodule measuring 1.2×1.0 cm in the left S<sup>5</sup>.



**Figure 4.** Chest CT demonstrates multiple infiltrative shadows with a cavity in the lung.

認めなかったが、1カ月の経過観察にて浸潤影の増大を認めた (Figure 3)。また、CA19-9は4574 U/mlと上昇しており、これらの所見から再発と診断した。プラチナ製剤を含む術前化学療法、手術、術後化学療法後早期の再発であり極力体力低下の原因となりうる有害事象を避けたかったこと、患者の希望にて有害事象としての脱毛を避けたかったこと、また実際に重篤な有害事象が起こると闘病意欲をなくす可能性が考慮されたことから、これらの有害事象の頻度が少ないゲムシタピン、ピノレルピンによる化学療法を開始した。化学療法開始3ヵ月後にはCA19-9は1207 U/mlまで低下、CT検査では浸潤影

の内部に空洞が出現し stable disease であった (Figure 4)。化学療法開始5ヵ月後にはCA19-9は364 U/mlまで低下した。化学療法開始7ヵ月後にはCA19-9は1929 U/mlと上昇、CT検査でも浸潤影の増大を認め progressive disease と診断した。その後ドセタキセルによる化学療法を現在まで施行中である。

症例2：78歳、女性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：慢性リンパ性白血病。

現病歴：2014年4月検診での胸部CT検査にて異常陰影を指摘され、翌5月当院初診となった。2013年11月に施行されていたCT検査でも異常陰影を指摘されていた。

初診時検査所見：炎症反応は認めず、腫瘍マーカーはCEA 75.58 ng/ml、CA19-9 1622 U/mlと上昇を認めた。

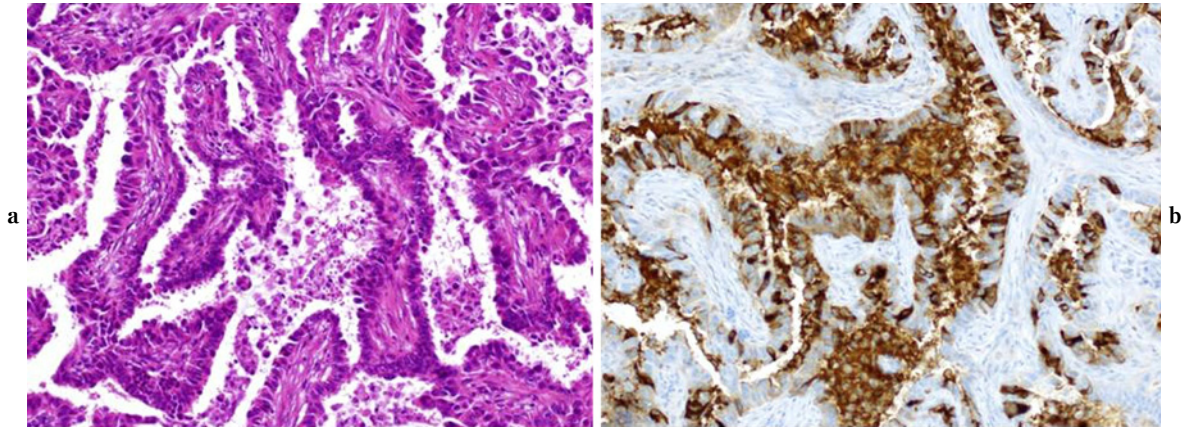
胸部CT所見：左肺S<sup>5</sup>に1.2×1.0 cmの腫瘤を認めた (Figure 5)。

PET-CT所見：左肺S<sup>5</sup>の腫瘤にSUV 5.7とFDGの高集積を認め、#10リンパ節にもFDGの高集積を認めた。また、#2R、4R、4L、5、7リンパ節にFDGの高集積を認めたが、両側対称性で同程度の集積であったこと、原発巣が小さかったことなどから反応性集積と考えられた。

以上の検査所見より、確定診断には至らなかったもののT1aN1M0 stage IIAの肺癌との術前診断にて、診断、治療目的に手術を施行した。

手術所見：胸腔鏡補助下にて第4肋間にて開胸した。まず左肺S<sup>5</sup>の腫瘤部の部分切除を施行、迅速病理検査にて腺癌との診断であったため左上葉切除およびリンパ節





**Figure 6.** Microscopic findings show moderately differentiated mixed adenocarcinoma (a). Immunostaining findings of the tumor cells were positive for CA19-9 (b).

郭清を施行した。

摘出標本所見：灰白色の1.0×1.0 cmの腫瘤を認めた。

病理組織学的所見：腫瘍は乳頭型と細気管支肺胞上皮型の中分化混合型腺癌であり (Figure 6a), ly2, v1であった。肺内に最大で4 mmの腺癌病巣を多数認め、肺内転移と考えられた。また、#5リンパ節に転移を認め、T3N2M0 stage IIIAとの診断であった。また、免疫染色ではCA19-9が陽性であった (Figure 6b)。EGFR遺伝子変異 (E746-A750del type 1) を認めたが、EML4-ALK遺伝子発現 (FISH法) は認めなかった。

術後シスプラチン、ビノレルビンによる補助化学療法を施行した。術後3カ月の時点でCA19-9は889 U/mlと低下していた。

## 考 察

肺癌でのCA19-9の陽性率は16~30.2%とされ、<sup>1,2</sup> 組織型では腺癌が22~39.6%と最も多く、次いで扁平上皮癌14~16.4%、大細胞癌18.4~20%、小細胞癌17~21.4%とされる。<sup>3</sup> 血清CA19-9の肺癌での陽性率は高くなく、また数値の上昇は肺の良性疾患および他臓器の疾患でもみられるためCA19-9の測定は肺癌のスクリーニングには適さないが、癌の病状や治療効果の判定には有用であるとされている。実際症例1, 2とも加療によりCA19-9の数値は低下、さらに症例1においては再発とともにいったん低下したCA19-9の数値が再上昇、その後の化学療法開始後には低下しており、癌の再発といった病状を非常によく反映しているものと考えられる。

CA19-9は腫瘍細胞と血管内皮細胞の接着に関与しているE-セレクトインのリガンドであるため、CA19-9自体も腫瘍細胞と血管内皮細胞の接着に関与している可能性があると考えられる。<sup>4</sup> また、血清CA19-9の数値は腫瘍の血管浸潤を認める症例に高くなる傾向があると言われてお

り、<sup>1</sup> 血清CA19-9が高値を示す肺癌はもともと血行性転移を起こしやすい性質を持つうえに、既に血管浸潤をきたしている可能性が高いと考えられる。本症例においても、症例1はv(-)であったが早期に残存肺内に血行性転移をきたし、症例2ではv1であり切除肺内に多数の血行性転移を認めた。

また、胃癌や大腸癌に関してはリンパ節転移を認める症例ではCA19-9陽性率が高いとする報告<sup>5,6</sup>があるが、本症例1, 2ともにリンパ節転移を認めており、肺癌においても血清CA19-9が高値を示す症例はリンパ節転移を起こしやすい性質を持つ可能性も考えられる。

実際これまでの報告においてはCA19-9産生肺癌の予後は非常に不良であり、組織学的にCA19-9産生が確認された肺癌の90%がstage III以上であったという報告<sup>7</sup>や、76.6%がIII期以上の症例で死亡例は62.5%、平均生存期間は6ヵ月といった報告<sup>8</sup>がある。

このような予後不良な肺癌に対し、現時点での病状を把握し適切な加療を行っていくことや再発時にはこれを早期に診断し加療を開始することは非常に重要であり、CA19-9の数値が病状を反映する場合にはこれを測定することは非常に有用であると考えられる。

治療に関しては、進行癌が多いため化学療法が重要な役割を持つと考えられる。直腸癌においては、化学放射線療法後に手術を施行し切除標本を評価した症例において治療開始前のCA19-9の数値が病理学的な化学放射線療法の効果を予測する独立した因子であるといった報告<sup>9</sup>がある。また、転移を伴う大腸癌においてCA19-9が正常であった症例ではペバシズマブ投与の有無によって生存期間に差を認めなかったが、CA19-9が高値であった症例ではペバシズマブの投与により生存期間の延長を認めたといった報告<sup>10</sup>もある。いずれも大腸癌に関するものではあるが、加療前の肺癌においてもCA19-9の数

値の測定が治療効果の予測に有用である可能性もあると考えられる。

これまでの報告や本症例においては、肺癌のうち腺癌、それも血行性転移を伴うような進行癌においてCA19-9の測定が有用である可能性が高いと思われるが、どのような肺癌症例に対してCA19-9を測定するのがよいかは今後の検討課題であると考えられる。現在のところ、肺癌におけるCA19-9の数値の測定は病状を反映するという点において有用であると考えられるが、今後症例の集積により数値を病期に反映させるといったことや、術後補助化学療法の施行の是非の基準にする等の検討がなされれば、より有用性が高まるものと考えられる。

## 結 語

CA19-9が異常高値を示した肺癌の2例を経験したので報告した。CA19-9が異常高値を示す肺癌においてはこの数値が病状を非常によく反映し、再発や治療効果判定の有用な指標となりうる可能性が示唆された。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. 田代隆良, 後藤 純, 重野秀明, 後藤陽一郎, 黒田芳信, 那須 勝. 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.
2. 池田貞雄, 松原義人. 肺癌における各種腫瘍マーカーの臨床的意義. 日胸. 1987;46:983-990.
3. 林辺 晃, 児玉哲郎, 西脇 裕, 工藤秀雄, 井上祐二, 惣滑谷直孝, 他. 肺癌における血清CA19-9の臨床的検討—CEAと比較して—. 癌と化療. 1987;14:711-715.
4. 山本晃義, 清水英治. 肺癌の腫瘍マーカーシリーズCA19-9, CA125. 呼吸. 1999;18:288-293.
5. 大倉久直, 石井 勝, 高橋 豊, 有吉 寛, 加藤 紘, 長村義之, 他. 腫瘍マーカー臨床マニュアル. 東京:医学書院;1999:175.
6. 浜田吉則, 駒田尚直, 今林伸康, 中根恭司, 高田秀穂, 山村 学, 他. 胃癌患者におけるcarbohydrate antigen 19-9の臨床的意義. 日消外会誌. 1986;19:909-913.
7. 関根 隆, 阪本 仁, 高橋剛士. CA19-9産生を示した胸壁浸潤性肺癌の1例. 肺癌. 2005;45:839-843.
8. 境 雄大, 対馬敬夫, 木村大輔, 畑中 亮, 山田芳嗣, 福田幾夫, 他. CA19-9産生細気管支肺胞上皮癌. 胸部外科. 2011;64:483-486.
9. Yeo SG, Kim DY, Kim TH, Kim SY, Baek JY, Chang HJ, et al. Carbohydrate antigen 19-9 levels associated with pathological responses to preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15:5383-5387.
10. Narita Y, Taniguchi H, Komori A, Nitta S, Yamaguchi K, Kondo C, et al. CA19-9 level as a prognostic and predictive factor of bevacizumab efficacy in metastatic colorectal cancer patients undergoing oxaliplatin-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2014;73:409-416.