

CASE REPORT

肺癌術後経過観察中に癌胎児性抗原 (CEA) が季節変動した 1 例

中橋健太¹・大泉弘幸¹・加藤博久¹・
鈴木 潤¹・濱田 顕¹・渡會 光¹

A Case of Seasonal Fluctuation of Carcinoembryonic Antigen During the Postoperative Follow-up of Lung Cancer

Kenta Nakahashi¹; Hiroyuki Oizumi¹; Hirohisa Kato¹;
Jun Suzuki¹; Akira Hamada¹; Hikaru Watarai¹

¹Second Department of Surgery, Yamagata University, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Carcinoembryonic antigen (CEA) is an important tumor marker for the diagnosis, treatment, and follow-up of many malignant tumors. We herein report our experience with a patient who showed an elevated CEA level during the winter despite there being no evidence of recurrence of her non-small cell lung cancer during a postoperative follow-up session. **Case.** The patient was a 64-year-old female. We performed thoracoscopic middle-lobe resection and mediastinal lymph node dissection for the treatment of adenocarcinoma in the right middle lobe. The postoperative diagnosis revealed the following: pT2a(p12)N0M0-IB UICC 7th. We therefore initiated the treatment with tegafur/uracil and administered prophylactic pleural thermochemical therapy. During the follow-up period, we noticed an elevation in the CEA level during the winter of the same year, but there was no tumor recurrence upon investigation. We then noticed a decrease in the CEA level over the summer, with an increase noted again the following winter, and examination continued to show no evidence of recurrence. The patient has survived without recurrence for eight years since undergoing lung resection. **Conclusion.** It is important to take the presentation of such rare cases into consideration.

(JLCC. 2018;58:46-49)

KEY WORDS — Carcinoembryonic antigen (CEA), Seasonal fluctuation, Follow-up

Corresponding author: Kenta Nakahashi.

Received November 17, 2017; accepted December 12, 2017.

要旨 — **背景.** 癌胎児性抗原 (CEA, carcinoembryonic antigen) は、多くの悪性腫瘍の診断や治療、経過観察において重要な腫瘍マーカーである。今回我々は、非小細胞肺癌の術後経過観察中に、CEA 値が冬季に上昇し夏季に下降を繰り返した非再発症例を経験したので、報告する。**症例.** 64 歳、女性。右中葉の肺腺癌に対して胸腔鏡下右中葉切除術およびリンパ節郭清を施行した。術後診断は腺癌、pT2a(p12)N0M0-IB で、補助化学療法として UFT を、p12 に対して予防的温熱化学療法を施行した。同年の冬に CEA の上昇を認め、精査を施行し再発を認

めなかった。翌年の夏に CEA の下降を認め冬に再度上昇し精査を施行したが、再発や転移を認めなかった。その後も夏にかけて CEA が下降し冬に上昇したが、精査で明らかな再発を認めなかった。術後 8 年経過した現在も再発なく経過中である。**結論.** 肺癌症例で CEA 値が季節変動を示す可能性があることを念頭に置く必要がある。

索引用語 — 癌胎児性抗原 (CEA), 季節変動, 経過観察

¹山形大学医学部外科学第二講座。
論文責任者：中橋健太。

受付日：2017 年 11 月 17 日，採択日：2017 年 12 月 12 日。

はじめに

癌胎児性抗原 (CEA, carcinoembryonic antigen) は多くの悪性腫瘍の診断や治療、経過観察において重要な腫瘍マーカーである。¹

一方で、CEA は悪性腫瘍のみならず様々な要因で上昇することが知られている。

今回我々は、非小細胞肺癌の術後経過観察中に、腫瘍の再発が認められなかったにもかかわらず CEA 値が冬季に上昇し夏季に下降を繰り返した症例を経験したので、報告する。

症例

症例：64 歳，女性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：高血圧症。

喫煙歴：なし。

現病歴：2007 年 3 月，他病観察目的で施行した胸部 X 線写真で右中肺野に異常影を指摘され経過観察となっていた。翌年の胸部 X 線写真では異常影が増大し胸部 CT を施行され，右肺 S⁴ に最大径 14 mm 程度の結節影を認めた。PET-CT でも同部位に FDG (¹⁸F-fluorodeoxyglucose) の集積が認められ，手術目的に入院となった。

現症：特記事項なし。

胸部 X 線所見：右下肺野に結節影を認めた。

胸部 CT 所見 (Figure 1)：右肺 S⁴ に 14 mm 大の充実性結節影を認めた。明らかなリンパ節腫大を認めなかった。明らかな遠隔転移を認めなかった。

血液生化学検査：血液生化学検査上，明らかな異常を認めなかった。2009 年 1 月の腫瘍マーカーは，CEA 3.85 ng/ml (正常値 3.4 ng/ml 以下) と軽度高値を認めた。

気管支鏡検査所見：右 B⁴ より擦過細胞診および生検が行われ，細胞診は class III，生検は明らかな悪性所見を認めなかった。

PET-CT 所見：右肺中葉の結節に SUVmax (maximum standardized uptake value) 7.94 の FDG の高集積を認めた。

手術所見：全身麻酔下，分離肺換気下で胸腔鏡下に手術を開始した。腫瘍の部分切除を施行し腺癌と診断されたため，右中葉切除術およびリンパ節郭清 (ND2a-1) を施行した。

病理所見：術後診断は低分化腺癌，pT2a(p12)N0M0-IB (UICC 7th)，12×10×8 mm であった。

術後経過：病理診断が stage IB であったため UFT (400 mg/日) を開始した。この患者では p12 であることが懸念されたため，一般的ではないものの予防的胸腔内温熱化学療法を施行した。同年 8 月，CEA は 2.46 ng/



Figure 1. Chest CT shows a nodule measuring 12 mm in segment 4 of the right lung.

ml まで下降したが翌 2010 年 2 月，5.90 ng/ml まで上昇し MRI，CT，骨シンチグラフィを施行したが再発なく，同年 6 月には 4.12 ng/ml と下降していた。2011 年 1 月には 8.06 ng/ml と再上昇し CT，上下部内視鏡検査を施行したが，特記すべき所見を認めなかった。同年 9 月には 3.77 ng/ml と下降した。2012 年 3 月，CEA は 11.10 ng/ml となり MRI，PET-CT を行ったが明らかな再発や転移を認めなかった。これをピークとして CEA は下降傾向をたどった。2014 年に患者自身が季節変動に気づき観察を続けたが，以後も冬季に上昇するパターンは同様であった。術後 8 年経過した現在も無再発生存中である。

現在までの CEA の推移を図表に示す (Figure 2, Table 1)。

考察

CEA は多くの悪性腫瘍で高値となり，肺癌においても有用な腫瘍マーカーの一つである。²⁴

肺癌術後のフォローアップで使用することもしばしばあり，術後，再発に先行し CEA 値の上昇をしばしば認めること，特に術前より高値であった症例でその頻度が高いという報告がある。^{5,6}

山西ら⁵によると，術前 CEA 値が高値であった症例では，そのうち 72% において切除術後に CEA 値が正常化し，また，術後 CEA 値が正常化した症例のうち，再発に先立って CEA 値が再上昇したのは 52% であった。本症例でも，術前に高値であった CEA 値が術後正常化したものの，その後再上昇を認めた。よって，再発の可能性

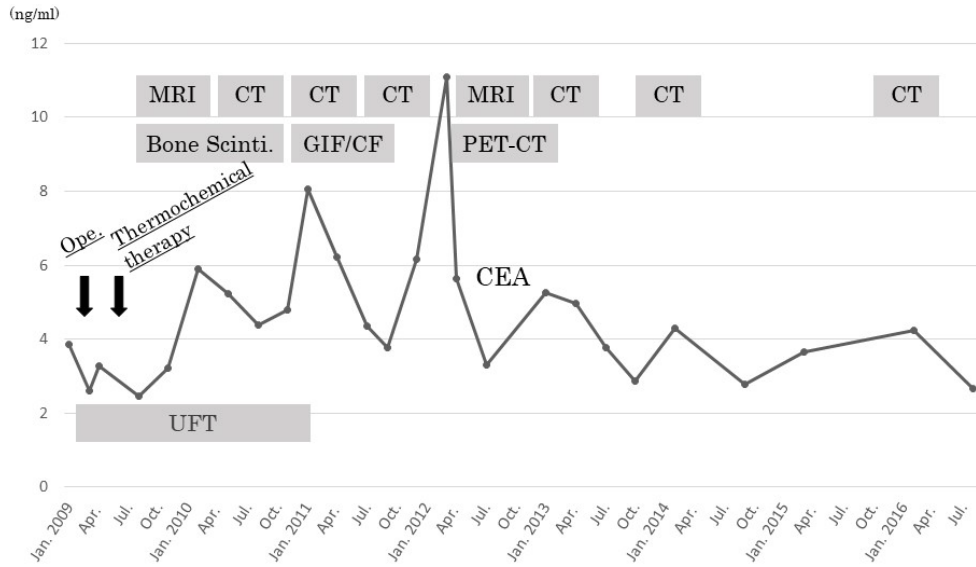


Figure 2. This schematic illustration shows the changes in the CEA level, therapy and investigation. Ope.: operation, Scinti.: scintigraphy, GIF: gastrointestinal fiberscopy, CF: colono fiberscopy.

Table 1. Values of CEA Measured During the Follow-up Period

| | | | | | | | | | | | |
|-------------|-----------|-----------|-----------|------|-----------|------|-----------|-----------|-----------|------|------|
| Date | Nov. 2008 | Jan. 2009 | Mar. | Apr. | Aug. | Sep. | Nov. | Feb. 2010 | Mar. | May. | Jun. |
| CEA (ng/ml) | 3.42 | 3.85 | 2.62 | 3.29 | 2.46 | 2.79 | 3.22 | 5.90 | 5.69 | 5.24 | 4.12 |
| Date | Aug. | Nov. | Jan. 2011 | Mar. | Apr. | Jul. | Sep. | Dec. | Mar. 2012 | Apr. | Jul. |
| CEA (ng/ml) | 4.39 | 4.78 | 8.06 | 5.96 | 6.21 | 4.36 | 3.77 | 6.16 | 11.10 | 5.64 | 3.32 |
| Date | Jan. 2013 | Apr. | Jul. | Oct. | Feb. 2014 | Sep. | Mar. 2015 | Feb. 2016 | Aug. | | |
| CEA (ng/ml) | 5.26 | 4.98 | 3.76 | 2.87 | 4.31 | 2.77 | 3.67 | 4.23 | 2.67 | | |

を疑い CT など各種精査を施行したが、明らかな再発や遠隔転移を認めなかった。

CEA 値の変動については、河崎ら⁷がその日内変動を検討し、健常人と肺癌 I+II 期群で 10 時に高値、2 時に低値となる有意な変動を報告しており、おおむねその変動幅は 1 ng/ml 未満であった。本症例においては、術後補助化学療法後は CEA 値が 5 ng/ml 台を越えていなかったが、日内変動幅を差し引いても冬季にやや高値であるといえる。

また、吉田ら⁸は CEA が夏季に高値を示した 1 例を報告している。その報告では、乳癌術後経過観察中に、夏季のみ CEA 値の上昇を認めたが精査で再発や転移を認

めず、平均気温、体温と相関があると結論付けたが、CEA がどのような機序で上昇するかについては言及がなかった。本症例では、むしろその反対で冬季のみ CEA 値の上昇を認めたため、前述した原因とは異なると考えられるが、やはりその機序は不明である。

当院での他の肺癌症例についても検索してみたが、同様の症例を認めなかった。

CEA 値が上昇する原因としては、悪性腫瘍や気管支炎、肺線維症、肺気腫、結核、喫煙、自己免疫性疾患、糖尿病、高血糖、肝硬変、膵嚢胞、腎不全、炎症性腸疾患、子宮内膜症、その他（野菜、サプリメント、ビタミン剤、健康食品など）、多くの要因が挙げられる。⁹

本症例では、悪性腫瘍に関しては、CTやPET-CT、MRI、骨シンチグラフィ、上下部内視鏡検査で特記すべき所見がないため否定的である。肺線維症や肺気腫もCTで明らかな所見がなく、喫煙歴はない。自己免疫性疾患に関しては、CRP、赤沈は正常範囲内で特記すべき症状を認めず、また、抗核抗体が正常範囲内のため否定的である。

肝機能、腎機能は血液検査上で正常範囲内であり、炎症性腸疾患は上下部内視鏡検査にて否定的である。

サプリメントやビタミン剤は服用していなかったが、食生活との関連性は否定できない。血糖についても、定期的に計測していたわけではないために関連性は否定できない。

糖尿病、血糖コントロールとCEA値が連動するという報告は散見される^{10,11}が、その発生機序については解明されていない部分が多い。高血糖による細胞内糖鎖サイクルの活性化により、糖蛋白であるCEAの合成が促進することが一因とも考えられている。¹²

本症例においては、健康診断での血糖およびHbA1cは正常範囲内であった。実際のCEA測定日の血糖との関係は不明瞭であるが、今後の経過観察においては血糖との関連性も観察していく予定である。

また、今後同様の症例がないか注意深く観察していく。

結語

肺癌術後経過観察中、毎年冬季にCEA値が上昇するが再発を認めない症例を経験した。このような症例も存在することを念頭に置き、CEA値が上昇した際に再発や転移を疑うことはもちろんであるが、他の要因の有無についても検討する必要があると考えられた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は第56回日本肺癌学会東北支部学術集会に

て発表した。

REFERENCES

1. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. The American Thoracic Society and The European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:320-332.
2. Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med.* 1965; 121:439-462.
3. 遠藤康夫. 癌胎児性抗原 腫瘍マーカーの種類とその生物学的特性. 日本臨床. 1996;54:1499-1504.
4. 竹尾貞徳, 原 信之, 大田満夫. 肺癌患者における術前CEA値陽性例の臨床的意義—特に長期観察例における術前術後における経時的測定の意義—. 日胸外会誌. 1992;40:1089-1094.
5. 山西博司, 早川正宣, 中野 昇, 大嶋仙哉, 古武弥宏, 安光 勉, 他. 肺癌切除例における血中CEA値の検討—とくに術後の変動と再発について—. 肺癌. 1988;28:723-729.
6. Okada M, Nishio W, Sakamoto T, Uchino K, Yuki T, Nakagawa A, et al. Prognostic significance of perioperative serum carcinoembryonic antigen in non-small cell lung cancer: analysis of 1,000 consecutive resections for clinical stage I disease. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:216-221.
7. 河崎雄司, 三上真顯, 安田和人, 松本慎吾, 中本成紀, 加藤和宏, 他. 肺癌患者における血清CEA値の日内変動. *Biotherapy.* 1988;12:1473-1478.
8. 吉田晃浩, 関谷正徳, 内藤通孝. 夏季に血清CEA値が高値を示した1症例. *医学検査.* 2014;63:305-310.
9. 黒木政秀. 癌胎児性抗原(CEA). 日本臨床. 2010;68:674-677.
10. 長峯美穂, 山縣一夫, 武藤英二. CA19-9, CEAが血糖コントロールに並行して変動した2型糖尿病の1症例. *糖尿病.* 2002;45:411-414.
11. 五十嵐雅仁, 若林和彦, 大森敬太, 石橋雄次, 伊藤 豊. CEA, CA19-9が偽陽性を呈した糖尿病併存大腸癌の1例. 日臨外会誌. 2011;72:430-433.
12. 丸山昭治. 糖尿病マーカーと腫瘍マーカーの関係について—糖尿病患者, 癌患者における hemoglobin A1, glycosylated albumin, glycosylated protein と CEA, CA19-9—. *臨床病理.* 1985;33:1306-1312.