



Title	子宮頸癌放射線治療症例における血中CEA測定の臨床的意義
Author(s)	高橋, 康二; 菊池, 雄三; 西野, 茂夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(9), p. 1172-1180
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18079
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

子宮頸癌放射線治療症例における血中 CEA 測定の臨床的意義

旭川医科大学放射線医学講座

高橋 康二 菊池 雄三 西野 茂夫
 浅野 章 荒川 圭二 吉川 裕幸
 早坂 和正 天羽 一夫

市立旭川病院放射線科

上 北 洋 一

(昭和58年10月4日受付)

(昭和59年1月23日最終原稿受付)

Clinical Evaluation of Serum CEA Levels in Uterine Cervix Cancer Patients with Radiotherapy

Koji Takahashi, Yuzo Kikuchi, Shigeo Nishino, Akira Asano, Keiji Arakawa,
 Hiroyuki Yoshikawa, Kazumasa Hayasaka and Kazuo Amoh

Department of Radiology, Asahikawa Medical College

Yoichi Uekita

Department of Radiology, Asahikawa Municipal Hospital

Research Code No. : 609.9

Key Words : Radiation therapy, Serum CEA, Uterine cervix cancer, Prognostic factor

Serum Carcinoembryonic antigen (CEA) levels were measured in 79 patients with stage III uterine cervix cancer, before, during, and after radiation therapy to investigate the usefulness of CEA levels in predicting the prognosis, evaluating the effects of treatment and detecting a recurrent or metastatic disease.

Conclusions are as follows.

1. Serum CEA levels were elevated ($2.5 \text{ ng/ml} <$) in 34 out of 79 patients (43%).
2. The clinical availability of pretreatment CEA levels as a prognostic factor: There was no significant difference in the survival rate between patients with normal and elevated CEA levels. But, that of the patients with over 5.0 ng/ml tended to be poor, and the level exceeding 10.0 ng/ml had a statistically significant negative effect on the survival rate.
3. The meaning of posttreatment CEA levels in evaluating the effect of radiation therapy: In patients who had elevated pretreatment CEA levels, a significant difference was observed in the survival rate between those with normal and elevated posttreatment CEA levels. The latter group's prognosis was significantly poor.
4. The usefulness of serial serum CEA determinations in the posttreatment course: Serial post-treatment determinations of CEA may be helpful for the early detection of recurrent or metastatic disease, in the patients who had elevated pretreatment CEA levels.

はじめに

Carcinoembryonic antigen (CEA) は、1965年 Gold らにより結腸癌と2~6カ月の胎児の結腸粘膜に存在する共通抗原成分として発見されて以来^{1,2)}、有用な腫瘍 marker として注目され、多数の研究がなされてきた。その結果、結腸癌のみならず内胚葉性の癌組織、さらには正常組織中にも微量存在することが判明した。婦人生殖器癌においても、乳癌をはじめ子宮頸癌、卵巣癌等でも血中 CEA 値の上昇が報告されており^{3~6)}、その臨床的意義に関して数々の検討が続けられている。しかし、その大部分は血中 CEA 値と臨床病期との相関、治療効果の判定や follow up 中の再発、転移の早期発見に関する報告であり、治療前の血中 CEA 値自体の予後因子としての意義については、腫瘍部位によって結論が異なり、また統計的な検討を加えた論文も僅かにすぎない。そこで我々は、日常放射線治療を行なう上で、最も多く遭遇する腫瘍の一つである、子宮頸癌を対象に血中 CEA 値を経時的に測定し、1) 治療前血中 CEA 値と予後との相関、2) 血中 CEA 値の治療前後の変動と予後との相関、について特に前者を中心に検討を加え、子宮頸癌III期放射線治療症例における治療前血中 CEA 値の予後因子としての意義について、その有用性を認めたのでここに報告する。

対象および方法

昭和52年7月1日以降、昭和57年1月31までの間に、旭川医科大学附属病院および市立旭川病院で放射線治療を行った子宮頸癌III期79症例を対象とした。

病理組織型分類の内訳は、扁平上皮癌71例、腺癌8例であった。

放射線治療は⁶⁰Co γ線および10MV Linac X線を用い、前後対向2門、全骨盤40Gy (4,000rad)/20f/5w 照射後、傍結合織の浸潤の程度に応じ、center split または半骨盤にて10~15Gy (1,000~1,500rad) を追加照射し、その後、昭和54年12月31日迄は、¹³⁷Cs 管による腔内照射を point A に30Gy (3,000rad) 2回に分割して行い、昭和55年1月以降 RALSTRON により32.4Gy (3,240rad) を point A に6回分割6週で与えるこ

Table 1 Distribution of CEA levels

PRE-TREATMENT CEA LEVEL (ng/ml)	≤ 2.5	$2.5 < \leq 5.0$	$5.0 < \leq 10.0$	$10.0 <$
NO. OF PATIENTS (%)	45 (57)	15 (19)	9 (11)	10 (13)

とを原則とした。

血中 CEA 値の測定は sandwich 法を用いての Dinabot 製 kit を使用し RIA 法により、治療前、治療中、治療終了後および経過観察中、外来受診時に行った。なお血中 CEA の測定値は、2.5ng/ml を越える場合を陽性とした。

生存率は Kaplan-Meier 法⁷⁾にて累積生存率を求め、生存期間は当科初診日より58年4月30日打切りの期間で算定した。また生存率の比較は Logrank test⁸⁾により検定を行った。

結 果

1. 治療前血中 CEA 値の分布

子宮頸癌III期79症例の治療前血中 CEA 値は 2.5ng/ml 以下の値を示したもの（陰性群）が45例で全体の57%を占めた。また2.5ng/ml を越える値を示したもの（陽性群）が34例で43%を占め、うち10例が10.0ng/ml を越える高値を示した（Table 1）。

2. 治療前血中 CEA 値の予後との関連

a) 血中 CEA 値、 ≤ 2.5 ng/ml, 2.5 ng/ml < ≤ 5.0 ng/ml, 5.0 ng/ml < ≤ 10.0 ng/ml, 10.0 ng/ml < 4 群の生存率の比較

各群の48カ月後における累積生存率は、2.5ng/ml 以下群が69%，2.5ng/ml を越え5.0ng/ml 以下の群が73%，5.0ng/ml を越え10.0ng/ml 以下の群が52%，10.0ng/ml を越える群が30%であった。次に各群の生存率曲線を比較検討した結果、10.0ng/ml を越える群の予後が、2.5ng/ml 以下と2.5ng/ml を越え5.0ng/ml 以下の2群と比較して有意に劣っていた ($p < 0.05$)。一方、他群間に統計的な有意差は認められなかった（Fig. 1）。

b) 血中 CEA 値、 ≤ 2.5 ng/ml, 2.5 ng/ml < 2 群の生存率の比較

2 群の48カ月後における累積生存率は、2.5ng/ml

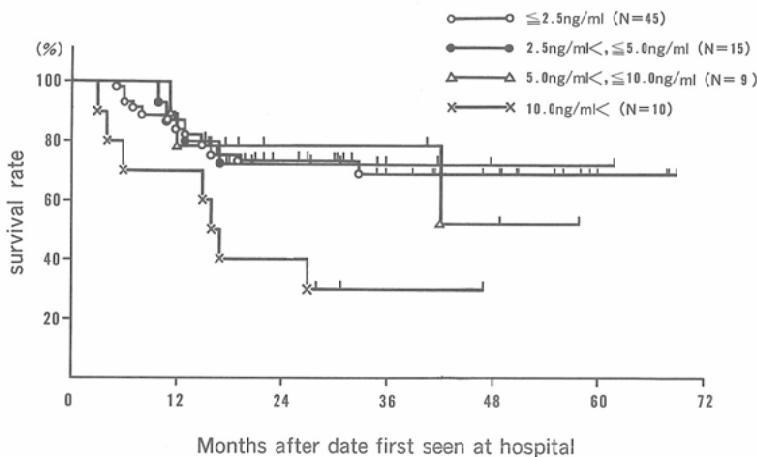


Fig. 1 Actuarial survival rates in patients with various pre-treatment CEA levels

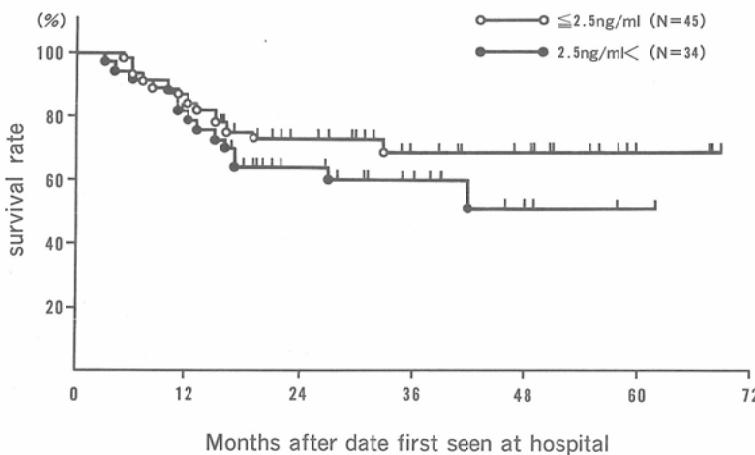


Fig. 2 Actuarial survival rates related to pre-treatment CEA level ($\leq 2.5\text{ng}/\text{ml}$ & $2.5\text{ng}/\text{ml} <$)

ml 以下群が69%, 2.5ng/ml を越える群が51%であった。両群の生存率の比較では、統計的な有意差は認められなかった (Fig. 2)。

c) 血中 CEA 値, $\leq 5.0\text{ng}/\text{ml}$, $5.0\text{ng}/\text{ml} < 2$ 群の生存率の比較

2 群の48ヵ月後における累積生存率は、 $5.0\text{ng}/\text{ml}$ 以下群が70%, $5.0\text{ng}/\text{ml}$ を越える群が38%であった。両群の生存率の比較では、 $5.0\text{ng}/\text{ml}$ を越える群が劣る傾向にあった ($p < 0.1$) (Fig. 3)。

d) 血中 CEA 値, $\leq 10.0\text{ng}/\text{ml}$, $10.0\text{ng}/\text{ml} < 2$ 群の生存率の比較

2 群の48ヵ月後における累積生存率は、10.0

ng/ml 以下群が67%, $10.0\text{ng}/\text{ml}$ を越える群が30%であった。両群の生存率の比較では、 $10.0\text{ng}/\text{ml}$ を越える群が有意に劣っていた ($p < 0.025$) (Fig. 4)。

3. 血中 CEA 値による治療効果の判定および予後との相関

治療前血中 CEA 値が $2.5\text{ng}/\text{ml}$ を越える陽性群34例について放射線治療直後の血中 CEA 値を測定した結果、 $2.5\text{ng}/\text{ml}$ 以下の値を示した群が22例 (65%), $2.5\text{ng}/\text{ml}$ を越える値を示した群が12例(35%)であった。ここで前者を good responder, 後者を poor responder として 2 群の予後を

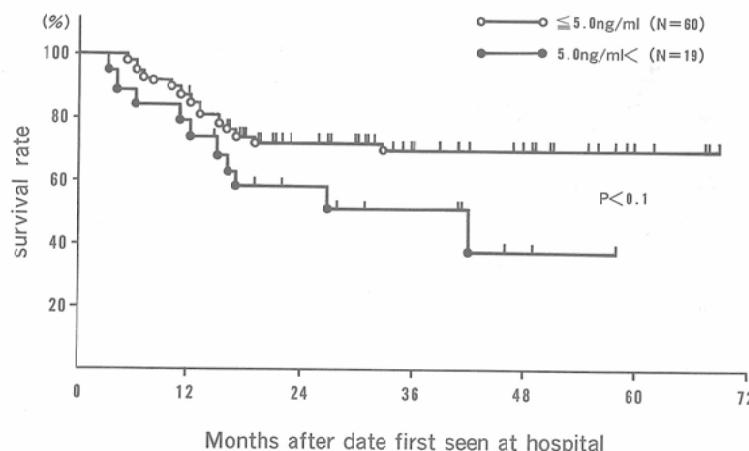


Fig. 3 Actuarial survival rates related to pre-treatment CEA level ($\leq 5.0 \text{ng}/\text{ml}$ & $5.0 \text{ng}/\text{ml} <$)

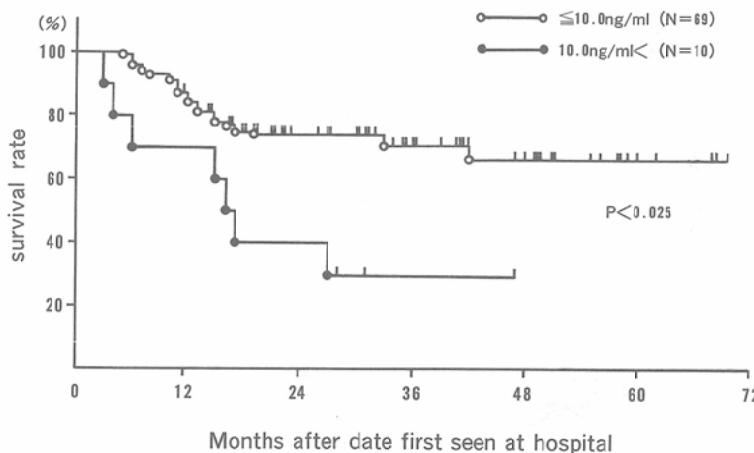


Fig. 4 Actuarial survival rates related to pre-treatment CEA level ($\leq 10.0 \text{ng}/\text{ml}$ & $10.0 \text{ng}/\text{ml} <$)

比較したところ、poor responderの方が有意に劣っていた ($p<0.001$) (Fig. 5)。

4. 再発転移例の血中CEA値の推移

今回対象とした79例中、再発転移を来たしたものは20例であった。それらの中でも初回の放射線治療後、再発転移が発現するまで定期的な血中CEA値の測定が可能であった16例について、臨床における再発予知の手段としての血中CEA値の有用性につき検討した。

前述の16例中、治療前血中CEA値が $2.5 \text{ng}/\text{ml}$ 以下(陰性群)のものが8例、 $2.5 \text{ng}/\text{ml}$ を超える(陽性群)のものが8例であった。両群中各例の再発

転移判明時期までの血中CEA値の推移は、Fig. 6, 7の如くであった。陰性群では8例中1例において再発後 $2.5 \text{ng}/\text{ml}$ を超える上昇を認めたが、それ以前の経過観察中に $2.5 \text{ng}/\text{ml}$ を超える上昇を示した例はなかった(Fig. 6)。陽性群では8例全例で再発後 $2.5 \text{ng}/\text{ml}$ を超える上昇を認め、うち4例では臨床上再発の判明した時期より、1～5カ月前にすでに血中CEA値の上昇を認めていた(Fig. 7)。

考 察

血中CEA値は、結腸癌をはじめ肺臓、肺、乳腺、子宮頸癌など数々の悪性腫瘍において、その上昇

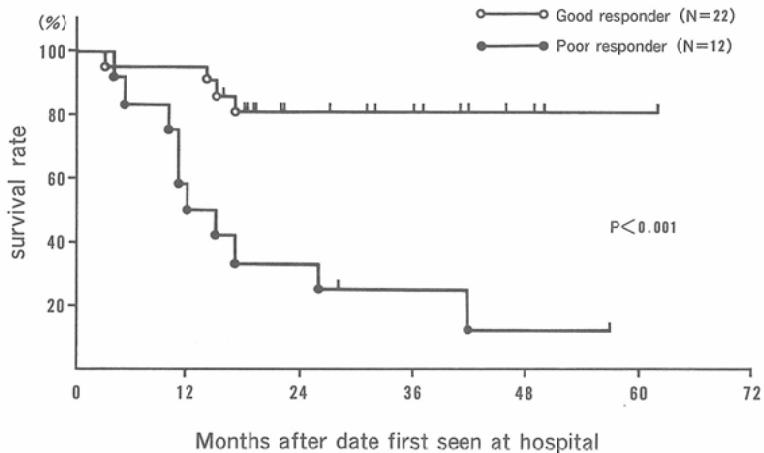


Fig. 5 Actuarial survival rates in patients with good & poor response of CEA level

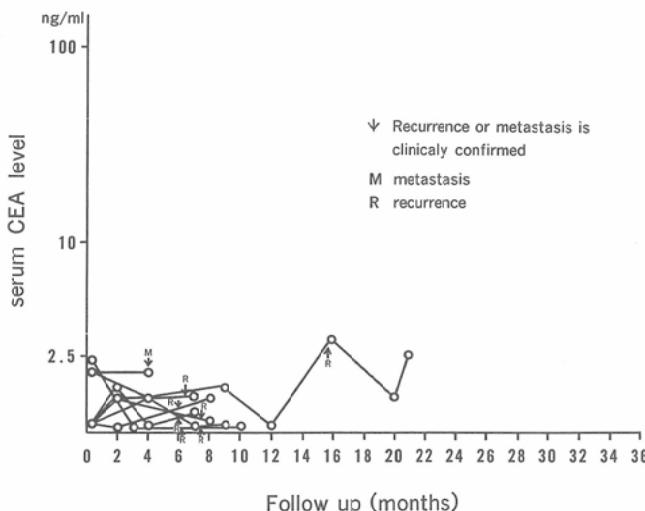


Fig. 6 Serial determinations of CEA in patients with recurrence & metastasis

が報告されているが、最近では悪性疾患のみならず潰瘍性大腸炎、クローム病、脾臓炎、肝炎等の炎症性疾患⁹⁾や喫煙習慣、高年齢¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾、また人体におけるその代謝過程より閉塞性肝障害においても、高頻度に上昇を示すことが知られている¹³⁾。従って血中CEA値に関して論ずる際には、計測値に影響を及ぼすこれらの諸因子について検討することが必要となる。

今回我々が対象とした子宮頸癌III b期79症例においては、上記炎症性疾患の合併例は含まれておらず、また生化学的データ上、閉塞性肝障害パターンを示している例も認められなかった。喫煙

習慣に関しては、対象のほとんどが40代以上の女性ということもあり、特に計測値への影響は考えられず、また年齢についても血中CEA値陰性群と陽性群の間に際立った差はみられなかった。

van Nagellらは、免疫組織学的検討により、子宮頸癌の中でもその各組織型によってCEA産生能が異なり、特に角化型扁平上皮癌や腺癌に高いCEA産生能を認めたと報告している¹⁴⁾。従って、扁平上皮癌に比べ腺癌が高いCEA産生能を有すること、両者の放射線治療に対する反応が異なること等より、血中CEA値と予後との関連に関して両者を同一には論じられないとする考えがあ

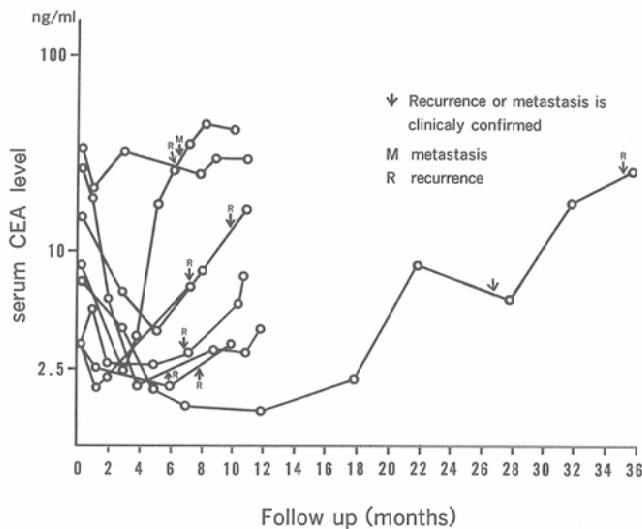


Fig. 7 Serial determinations of CEA in patients with recurrence & metastasis

る、我々の症例にも腺癌8例が含まれているが、必ずしも血中CEA値が高値とはいえず、その予後にも扁平上皮癌との間に差は認めえない。扁平上皮癌については、更に詳細な検討を待たねばならないが、その大部分がnon keratinizing large cell typeであり、また必ずしもkeratinizing typeが高値を示す傾向も認められなかった。

悪性腫瘍患者において、血中CEA値の上昇を認めた際、血中レベルを決定する主な因子として腫瘍のCEA産生能および腫瘍容積の2つが挙げられる。体内におけるCEAの絶対量はCEAのclearanceに障害がない限り、上記の2因子により決定され、腫瘍がCEAの血中放出能を有する場合には、その絶対量が血中濃度に反映されると考える。また血中CEA levelは、腫瘍内CEA濃度単独よりも、これに腫瘍の進行状態を加味したCEA産生腫瘍容積に相関するという¹⁴⁾。従って血中CEAが陽性を呈し、腫瘍のCEA産生能および血中放出能が予想される群においては、血中CEA値が腫瘍の容積、つまり腫瘍の進行程度を示す一指標となり得ると考える。しかし、現段階では前述した組織型と免疫組織学的染色性との関連をはじめ、腫瘍の浸潤、進展部位による血中CEA値への影響等、より詳細な検討を要する点が多く残されている。

我々の結果において、治療前血中CEA値2.5 ng/ml以下群と2.5ng/mlを越える群の間に生存率の有意な差は認められなかつたが、5.0ng/mlを越える群では低下する傾向にあり、10.0ng/mlを越える高値群では、10.0ng/ml以下群に比べ有意な生存率の低下を認めた。これは同じ臨床病期III b期症例の中でも、血中CEA値が5.0ng/ml、10.0ng/mlを越す群では、他のIII b期症例に比べて腫瘍がより進行した状態であった為と考えられる。悪性腫瘍における血中CEA値と予後との関連については、大腸癌、卵巣癌、乳癌において陽性群や高値群の予後が不良であると報告されているが⁹⁾¹⁵⁾、この点に関する子宮頸癌の報告は少ない^{16)~18)}。

Kjorstadらは、根治的放射線治療を主体とした子宮頸癌I b期、II期症例において、治療前血中CEA値をZゲル法にて測定し、5.0ng/ml以上群の無病率が5.0ng/ml未満群に比べて、有意または有意の傾向を持って劣っていたとしている。但し、III、IV期の進行例においては、このような有意差を見い出すことはできなかつた¹⁹⁾。KjorstadらはCEA値の測定にZゲル法を用いている為、正常値が異なり、我々の報告との単純な比較は難しいが、III期に限つていえば、我々の症例でもサンドイッチ法による正常群(≤ 2.5 ng/ml)と陽性

群 ($2.5\text{ng/ml} <$) の生存率の間に有意差は認められず、同様の傾向を有する。しかし彼らの報告では、血中 CEA 値陽性群における、その上昇程度と予後との相関に関する検討はなされていない。我々がこの報告で示した 5.0ng/ml を越える群の生存率が 5.0ng/ml 以下群に比べて低い傾向にあり、更に 10.0ng/ml を越える群が 10.0ng/ml 以下群に比べて有意に悪いという事実は、子宮頸癌 III b 期の放射線治療患者の予後を予測する上で重要な新しい事実であり、今後の治療法の選択、改善をはかる上で、病期分類に血中 CEA 値を加味する事が有用と考える。我々の症例では、I, II 期の症例が少ない為、検討を行なっていないが、この点も含めて長期間の観察が必要と思われる。

次に、血中 CEA 陽性群における放射線治療前後の CEA 値の推移に関してみると、対象 34 例中 22 例 (65%) で 2.5ng/ml 以下への低下を認めたにもかかわらず、残る 12 例 (35%) では依然として 2.5ng/ml を越える値を示しており、両群の生存率の比較では、good responder 群の 4 年累積生存率が 81% と poor responder 群の 13% に比べて有意に良い値を示した。この理由として、good responder 群には CEA 產生能が高いにもかかわらず、腫瘍容積の小さい症例が含まれていた事、腫瘍容積の大小にかかわらず、放射線感受性が良好で局所の CEA 產生能が失われた症例が含まれている事、更に、遠隔転移の存在が認められなかつた症例であった事等が考えられる。更に、血中 CEA 値の治療前後の変動と原発巣の腫瘍病巣との相関については、照射前の病理組織型や内診所見、照射後の病理組織、細胞診よりみた放射線効果の面より検討を加えていく考えである。

同様の報告として Wanebo ら²⁰の直腸癌の手術に関するもの、Goslin ら²¹の小細胞未分化癌の化学療法に関するものがある。放射線治療に関しても van Nagell ら²²、伊藤ら¹⁶は子宮頸癌、肺癌、乳癌、食道癌を対象に、放射線治療前後の血中 CEA 値の消長と予後との相関を示唆している。

このように、照射後も依然血中 CEA 値の低下を認めない群においては、放射線抵抗性癌や潜在的遠隔転移巣の存在が予想される為、前述した治

療前血中 CEA 高値群 ($10.0\text{ng/ml} <$) と共に、scintigram, CT, US 等のより詳細な病巣の検索が必要となり、治療においても化学療法の付加等、従来の III 期症例一律のものではない新たな protocol の確立が望まれる。またこの際、局所再発巣、潜在病巣の検出および治療方法の一つとして、近年急速に注目を集め、研究の進められている monoclonal 抗体の応用が期待される。現在まだ臨床応用にまで至っていないが、CEA の monoclonal 抗体に RI または anti cancer drug を label し、投与することによって、CEA 產生能を有する病巣の特異的な検出、または治療が可能になると考へる²³。

経過観察症例の血中 CEA 値測定が目的とする点は、再発転移巣の早期発見であり、その有効性については、大腸癌等の多数の報告があり^{16)24)~29}、改めて論ずるまでもないが、今回我々が血中 CEA 値陰性群についても検討した結果、陰性群の再発転移 8 例中 1 例が再発後に上昇を示したにすぎず、再発転移巣の早期発見という意味での有用性は認め得なかった。

一方、陽性群では、再発転移 8 例全例で再発転移時、あるいはそれに先行して血中 CEA 値の上昇を認めており、4 例では臨床上の再発転移確定診断に先立ち 1 ~ 5 ヶ月前に上昇を認め、また他の 4 例においても、より頻回な測定によって再発予知の有効な指標となり得たと考える。van Nagell らは、CEA の免疫抗体法による peroxidase 染色により、子宮頸癌において、再発転移巣が原発巣と同等の CEA 產生能を有することを報告している²²。従って血中 CEA 値が上昇を示した場合には、原発巣再発の有無の確認と共に、骨、肝、肺、リンパ節等の遠隔転移巣の検索も必要となる。

以上、臨床における血中 CEA 値測定の有用性について述べてきたが、血中 CEA 陰性群においても、腫瘍容積が小さい場合には、必ずしもその CEA 產生能を否定できないため、継時の測定の意義について、現時点で結論を出すことはできない。

結 論

放射線治療を施行した子宮頸癌 III 期症例を対象

に、治療前、中、後の血中 CEA 値を測定し、その臨床的意義を検討した。

1) 治療前血中 CEA 値と予後との相関においては、血中 CEA 値、 10.0ng/ml を越える群に、 10.0ng/ml 以下群と比べ有意な生存率の低下を認めた。

2) 治療前血中 CEA 値陽性群 ($2.5\text{ng/ml} <$)において、治療後血中 CEA 値正常化群 ($\leq 2.5\text{ng/ml}$) と非正常化群 ($2.5\text{ng/ml} <$) の生存率を比較した結果、非正常化群に有意の低下を認めた。

3) 治療後、定期的な血中 CEA 値の測定が可能であった再発転移症例16例中、治療前血中 CEA 値陽性の 8 例全例に、再発後 2.5ng/ml を越える上昇を認め、うち 4 例では臨床における再発判明時期より 1 ~ 5 カ月前に、すでに血中 CEA 値の上昇を認めていた。

(本論文の要旨は昭和58年4月、第42回日本医学放射線学会総会において発表した。)

文 献

- 1) Gold, P. and Freedman, S.O.: Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinoma by immunological tolerance 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) DiSaia, P.J., Morrow, C.P., Haverback, B.J. and Dyce, B.J.: Carcinoembryonic antigen in cancer of the female reproductive system. serial plasma values correlated with disease state. *Cancer* 39: 2365 - 2370, 1977
- 4) 森一郎、河野伸造、釜村真一、西村哲一: CEA の基礎と臨床: がん診断への応用—産婦人科より—. 痘と化学療法, 4: 256 - 262, 1977
- 5) van Nagell, J.R., Meeker, W.R., Parker, J.C. and Harralson, J.D.: Carcinoembryonic antigen in patients with gynecological malignancy. *Cancer*, 35: 1372 - 1376, 1975
- 6) van Nagell, J.R., Pletsch, Q.A. and Goldenberg, D.M.: A study of cyst fluid and plasma carcinoembryonic antigen in patients with cystic ovarian neoplasms. *Cancer Res.*, 35: 1433 - 1437, 1975
- 7) Kaplan, E.L. and Meier, P.: Nonparametric estimation from incomplete observations. *Am. Statistical Association J.*, June: 458 - 481, 1958
- 8) Peto, R., Pike, M.C., Armitage, P., Breslow, N. E., Cox, D.R., Howard, S.V., Mantel, N., Mcpherson, K., Peto, J. and Smith, P.G.: Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patients. *Br. J. Cancer*, 35: 1 - 39, 1977
- 9) Rinke, C. and Fishbein, M.: CEA: Still trying to find a niche. *J.A.M.A.*, 244: 2707 - 2714, 1980
- 10) Alexander, J.C., Silverman, N.A. and Chretier, P.B.: Effect of age and cigarette smoking on carcinoembryonic antigen levels. *J.A.M.A.*, 235: 1975 - 1979, 1976
- 11) Cullen, K.J., Stevens, D.P., Frost, M.A. and Mackay, I.R.: Carcinoembryonic antigen (CEA), smoking and cancer in a longitudinal population study. *Aust. N.Z.J. Med.*, 6: 279 - 283, 1976
- 12) 谷内昭: 血液生化学的診断. 癌胎児性抗原. 総合臨床, 30: 278 - 284, 1981
- 13) Ben amin, B.L., matthew, S.L. and Norman, Z.: Elevated carcinoembryonic antigen levels and biliary tract obstruction. *J.A.M.A.*, 233: 326 - 330, 1975
- 14) van Nagell, J.R., Donaldson, E.S., Gay, E.C., Hadson, S., Sharkey, R.M., Primus, F.J., Powell, D.F. and Goldenberg, D.M.: Carcinoembryonic antigen in carcinoma of the uterine cervix. 2. Tissue localization and correlation with plasma antigen concentration. *Cancer*, 44: 944 - 948, 1979
- 15) Shousha, S., Lyssiotis, T., Godfrey, V.M. and Scheuer, P.J.: Carcinoembryonic antigen in breast-cancer tissue: A useful prognostic indicator. *Brit. Med. J.*, 24: 777 - 779, 1979
- 16) 伊東啓、石井勝己、堀池重治、橋本省三: 放射線治療患者の CEA 値の推移について. 日医放射線会誌, 37: 778 - 783, 1977
- 17) 鳥取孝成: 数種の癌胎児性蛋白による婦人科悪性腫瘍の診断と予後追求に関する研究. 日産婦会誌, 31: 2193 - 2202, 1979
- 18) van Nagell, J.R., Donaldson, E.S., Gay, E.C., Rayburn, P., Powell, D.F. and Goldenberg, D. M.: Carcinoembryonic antigen in carcinoma of the uterine cervix. 1. The prognostic value of serial plasma determinations. *Cancer*, 42: 2428 - 2434, 1978
- 19) Kjorstad, K.E. ad Harald, O.: The prognostic value of CEA determinations in the plasma of patients with S.C.C. of the cervix. *Cancer*, 50: 283 - 287, 1982
- 20) Wanebo, H.J., Stearns, M., Morton, K. and Schwartz, M.K.: Use of CEA as an indicator

- of early recurrence and as a guide to a selected second-look procedure in patients with colorectal cancer. Ann. Surg., 188: 481-493, 1978
- 21) Goslin, R.H., Skarin, A.T. and Zamcheck, N.: Carcinoembryonic antigen a useful monitor of therapy of small cell lung cancer. J.A.M.A., 246: 2173-2176, 1982
- 22) van Nagell, J.R., Hudson, S., Gay, E.C., Donaldson, E.S., Hanson, M., Powell, D.F. and Goldenberg, D.M.: Carcinoembryonic antigen in carcinoma of the uterine cervix: Antigen distribution in primary and metastatic tumors. Cancer, 49: 379-383, 1982
- 23) Scott, W.B. and Buch, A.R.: Tumor imaging. Masson Publishing U.S.A., Inc., 1982
- 24) 藤本 茂, 橋川征夫, 宮崎 勝, 伊藤文二, 高橋 誠, 伊藤健次郎: 血中CEAより見た再発大腸癌の検討. 癌の臨床, 25: 1311-1315, 1979
- 25) 岩松正義, 斎藤貴生, 玉田隆一郎, 佐々木攻, 松口宰邦, 副島一彦, 井口 潔: 血漿Carcinoembryonic Antigenによる胃癌再発の予知—その適応と限界—. 癌の臨床, 27: 111-118, 1981
- 26) Khoo, S.K., Whitaker, S., Jones, I. and Mackay, E.: Predictive value of serial carcinoembryonic antigen levels in longterm follow up of ovarian cancer. Cancer, 43: 2471-2478, 1979
- 27) Kjorstad, K.E. and Orjaseter, H.: Studies on carcinoembryonic antigen levels in patients with adenocarcinoma of the uterus. Cancer, 40: 2953-2956, 1977
- 28) van Nagell, J.R., Donaldson, E.S., Gay, E.C., Sharkey, R.M., Rayburn, P. and Goldenberg, D.M.: Carcinoembryonic antigen in ovarian epithelial cystadenocarcinomas. The prognostic value of tumor and serial plasma determinations. Cancer, 41: 2335-2340, 1978
- 29) 河合 忠: 増悪マーカー. 癌と化学療法, 8: 823-833, 1981