

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

糖尿病 (2002.06) 45巻6号:411~414.

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

長峯美穂, 山縣一夫, 武藤英二

CA 19-9, 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

長峯 美穂 山縣 一夫 武藤 英二

要約：症例は 57 歳の男性。40 歳より 2 型糖尿病の診断で、他院で内服治療をうけていた。2000 年 2 月、血糖コントロールが不良になり市立旭川病院糖尿病内科を紹介入院となった。入院時の CA 19-9 は 110.4 U/ml, CEA は 7.5 ng/ml と高値を示し、悪性疾患を疑い検索をすすめた。CF で大腸腺腫を認めたが、GF, CT, ERCP などの画像検査では異常を認めなかった。入院後、食事療法とインスリン治療により血糖は改善傾向を示した。それに伴い腫瘍マーカーも減少し、退院時には CA 19-9 は 64.7 U/ml, CEA は 3.9 ng/ml となった。糖尿病患者は健常者に比較して腫瘍マーカーが高値であるとの報告はみられるが¹⁾、血糖と共に変動する症例報告は比較的少ないため報告する。

Key words：① CA 19-9 ② CEA ③ 血糖コントロール ④ 2 型糖尿病

〔糖尿病 45(6)：411～414, 2002〕

症 例

患者：57 歳，男性。

主訴：血糖コントロール。

既往歴：1997 年 C 型慢性肝炎でインターフェロン治療施行。

生活歴：喫煙 50 本/日，飲酒 2 合/日。

家族歴：糖尿病の家族歴はない。

現病歴：40 歳に 2 型糖尿病と診断され，他院でスルフォニル尿素剤の治療を受けていた。2000 年 2 月，空腹時血糖 232 mg/dl, HbA_{1c} 13.1% と血糖コントロールが不良になったため当科を紹介となり，糖尿病の教育，治療目的で入院となった。

入院時現症：身長 163.5 cm, 体重 52.8 kg, 体温 36.0℃, 血圧 120/80 mmHg, 胸腹部に異常を認めない。眼底に網膜症を認めず，深部反射，温痛覚に異常を認めなかった。

入院時検査成績 (Table 1)：末梢血に異常を認めず，生化学検査では，ALP, GGT などの胆道系酵素を含む肝機能異常を認めた。空腹時血糖は 219 mg/dl, HbA_{1c} 12.7% と糖尿病のコントロールは不良であった。グルカゴン負荷試験で前値 1.0 ng/dl, 負荷後 2.1 ng/dl, 尿 C ペプチドは 48.6 μg/day と低い傾向であ

った。腫瘍マーカーは，CEA 7.5 ng/ml, CA 19-9 110.4 U/ml, SPAN-1 65.7 U/ml, DUPAN-2 314 U/ml と高値であった。そのため，胆道系悪性腫瘍および消化管悪性腫瘍を念頭に全身検索を行った。なお当院では CEA, CA 19-9 は RIA 法・固相法で測定し，他の方法は用いていない。

画像検査：腹部超音波検査，腹部 CT では異常を認めなかった。

逆行性膵管造影：膵管の途絶，狭窄を認めなかった。

上部内視鏡検査では異常を認めず，下部内視鏡検査では上行結腸に径 23 mm の顆粒型結節集簇病変が存在し，内視鏡的切除を施行した。組織学的には中等度異型の腺腫であった。諸検査の結果，内臓悪性腫瘍は否定された。

経過 (Fig. 1)：入院後インスリン治療を開始し，血糖，HbA_{1c} の低下とともに CEA は 7.5 ng/ml から 3.9 ng/ml へ CA 19-9 は 110.4 U/ml から 64.7 U/ml へ低下した。インスリン分泌が低値であったが，追加分泌はやや保たれており，インスリン治療により血糖コントロールが良くなってきていたため，スルフォニル尿素剤と α グルコシダーゼ阻害剤内服に変更した。しかし，その後再び血糖コントロールが悪くなったため

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	4.53×10 ³ /μL	T-CHO	187 mg/dL	CEA	7.5 ng/mL	normal range (0.0-5.0)
RBC	4.61×10 ⁶ /μL	TG	77 mg/dL	CA 19-9	110.4 U/mL	(0.0-37.0)
Hb	15.1 g/dL	BUN	11.5 mg/dL	SPAN-1	65.7 U/mL	(-30)
Ht	41.7%	Cre	0.5 mg/dL	DUPAN-2	314 U/mL	(-150)
Plt	113×10 ³ /μL	UA	3.3 mg/dL	anti GAD Ab	(-)	
TP	6.7 g/dL	Na	132 mEq/L	グルカゴン負荷試験	0 min	1(1.5-3.5)
Alb	3.7 g/dL	K	4.2 mEq/L		6 min	2.1(1.5-3.5)
GOT	50 IU/L	Cl	96 mEq/L	尿 CPR	48.6 μg/day	(41-145.0)
GPT	90 IU/L	Ca	4.3 mEq/L			
LDH	166 IU/L	P	3.7 mEq/L	blood type (Lewis)	a+b-	
ALP	290 IU/L	CRP	0.1 mEq/L			
CK	81 IU/L	FPG	219 mg/dL			
γ-GTP	147 IU/L	HbA1c	12.7%			
AMY	152 IU/L					

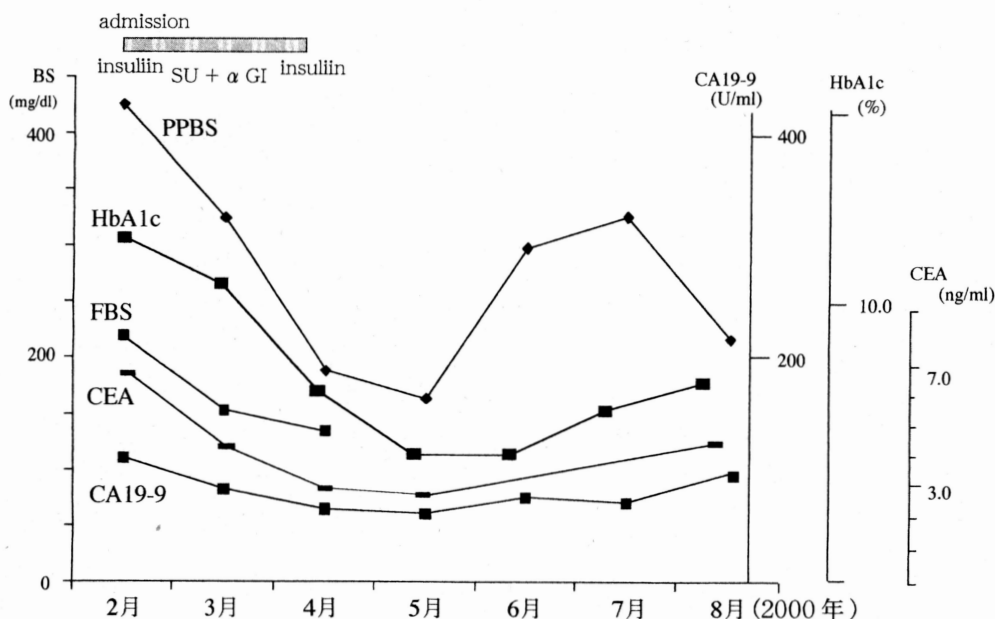


Fig. 1 Clinical course

スルフォニル尿素剤の2次無効と判断し、インスリンの自己注射を指導して退院となった。退院後、外来でフォロー中だが新たな悪性腫瘍は確認されていない。また、経過観察のCFでは新病変はみつかっていない。退院後3~4カ月経過しているが食事が乱れてきており、血糖、HbA1cが上昇傾向で、それと共にCEA、CA19-9も上昇し、血糖コントロールと腫瘍マーカーが連動していることが確かめられた。

考 察

CA 19-9はルイス式血液型ルイスA(Le^a)の糖鎖をシアル化したシアリルLe^a抗原で、健常人で分子量約20万、癌患者で約500万といわれており²⁾、分子量に

多様性があると報告がある³⁾。良性疾患においても上昇することが知られており、非担癌糖尿病患者では健常人に比べて高い傾向にあるとされている¹⁾。その糖鎖の特徴から、非担癌糖尿病患者のCA 19-9の上昇にルイス式血液型の関与もいわれているが⁴⁾、健常人と糖尿病患者でルイス式血液型に差はないとの報告もあり⁴⁾、非担癌糖尿病患者におけるCA 19-9上昇の起源は明らかではない。一方、CEAは大腸癌などの悪性腫瘍のマーカーとして知られており、分子量18万の糖蛋白質である。非担癌糖尿病患者で比較的高頻度に陽性になるといわれているが、その糖鎖抗原はCA 19-9同様多様性に富み⁵⁾、非担癌糖尿病患者の血中CEAの起源は明らかではない。また、どちらの腫瘍マーカー

Table 2 Case reports of tumor marker with diabetes.

	age	sex	tumor marker	tumor marker (IU/mL, ng/mL)	blood sugar (mg/dL)	HbA1c (%)	blood type(Lewis) (phenotype)	tumor marker (at discharge)
1	26 ⁷⁾	男	CA 19-9	2,780	579	*	a-b-	138.1
2	58 ⁸⁾	男	CA 19-9	1,000	784	8.6	a+b-	<100
3	69 ⁹⁾	男	CA 19-9 CEA	600	*	14.0	a-b-	<100
4	62 ¹⁰⁾	女	CA 19-9 CEA	440 7.2	271	10.8	a-b+	115 2.7
5	46 ¹¹⁾	女	CA 19-9 CEA	462 5.8	433	12.2	a+b-	<100 3.6
	42	女	CA 19-9	240	300	9.8	a+b-	41
6	43 ¹²⁾	女	CA 19-9	229.7	*	16.9	*	59.6
7	53 ¹³⁾	男	CEA	8.7	400	8.7	*	2.8
8	45 ¹⁴⁾	男	CA 19-9	1,268	391	*	*	68.9
9	48 ¹⁵⁾	女	CA 19-9 CEA	284 6.1	244	15.5	*	92 4.6
	61	女	CA 19-9	425	105	8.2	*	45
10	65 ¹⁶⁾	女	CA 19-9 CEA	111 5.8	253	17.8	a+b-	34 3.6
11	62 ¹⁷⁾	男	CEA	273	310	15.9	*	94.1
our case	57	男	CEA CA 19-9	7.5 110.4	219	12.7	a+b-	3.9 64.7

* not reported

一も一般的にその上昇程度は血糖コントロール不良患者においても軽微であり^{5,6)}、そのコントロールによって値が変動するという報告は比較的少ない。われわれの1990年から2000年6月までの医学中央雑誌の検索では13例にみられた。症例のまとめをTable 2に示す。全例が血糖コントロール不良の状態、腫瘍マーカーの値ではCA 19-9の著明な高値が特徴的であった。CEAはCA 19-9に比べるとその上昇程度は軽微であった。Lewis血液型抗原にはわれわれの症例を含めて一定の傾向を認めなかった。腫瘍マーカーの上昇機構に関しては、良性疾患では正常膵管や肝などに分布しているCA 19-9が、胆汁うっ滞で排泄遅延する可能性や炎症による産生亢進が原因と考えられている。非担癌糖尿病患者においては、血糖上昇にともない抗原に非酵素的glycationがおり、血中半減期が遅延するのではないかと報告されている⁶⁾。しかし、その上昇過程も一定の見解を得ていないのが現状である。

今回のわれわれの症例では血糖、HbA1cとともに腫瘍マーカーが変動しており、その変動に高い相関が示された。CEAに関しては喫煙による影響も考えられるが、CA 19-9がともに変動していることを考えると腫瘍マーカーの変動にはそれらの抗原の共通点である血糖の関与が示唆される。また大腸腺腫は組織学的に中等度異型で癌の部位はなく、腺腫での腫瘍マーカー

一上昇の報告はこれまでにない。よってこれによる腫瘍マーカーの上昇は考えにくい。報告例のまとめからは明らかな臨床傾向を示せなかったが、今後の症例の蓄積により腫瘍マーカーの起源、その上昇機序が明らかになることが期待される。

文 献

- 金子祐一郎, 柴田洋子(1999) 健常人においてCA 19-9異常高値を呈する現象の解析. 臨床病理 47: 943-948
- 石井啓子, 石橋みどり(1997) 各種疾患での血中CA 19-9の多様性. 臨床病理 45巻総会号 45: 201
- 丸山昭治(1985) 糖尿病マーカーと腫瘍マーカーの関係について(第1報)-糖尿病患者, 癌患者におけるhemoglobin A 1, glycosylated albumin, glycosylated proteinとCEA, CA 19-9-. 臨床病理 33: 1306-1312
- 下条(1990) Lewis血液型とCA 19-9. 日本臨牀 48: 554-364
- 丸山昭治(1985) 糖尿病マーカーと腫瘍マーカーの関係について(第2報)-関係要因解明の試み-. 臨床病理 33: 1418-1424
- 野村武則, 小田桐恵美(1993) 糖尿病における腫瘍マーカーの意義-特にCEAおよびCA 19-9について-. 総合臨床 42: 3037-3041
- 中川佳則, 丸山太郎(1998) 血清CA 19-9が異常高値を示し, 血糖コントロール改善とともに低下したLewis血液型抗原a-b-のインスリン非依存性糖尿病の一例. 糖尿病 41(11): 1048

- 8) 上芝 元, 田部田功(1998) 血中 CA 19-9 異常高値が血糖コントロールと共に改善した糖尿病の一例. 臨床と研究 75(12):2639-2640
- 9) 岩田充永, 上田 宗(1999) CA 19-9 および CEA 高値を示したコントロール不良糖尿病の一例. 糖尿病 42(11):968
- 10) 加藤博之, 岡田竜一郎(1996) 糖尿病のコントロール状態に伴って CEA および CA 19-9 の変動がみられた子宮頸癌術後の一例. Progress in Medicine 16(10):2389-2391
- 11) 高山真一郎, 高橋良当(1997) 血中 CA 19-9 異常高値が血糖コントロールにより低下したインスリン非依存性糖尿病の 2 例. 糖尿病 40:29-33
- 12) 生井一之, 葛谷信明(1998) 低 γ グロブリン血症, CA 19-9 高値を示した糖尿病の一例. Diabetes Frontier 9:371-380
- 13) 田沢潤一(1990) 著明な高 CEA 血症を呈した糖尿病の一例. 最新医学 45:2455-2458
- 14) 加藤 太(1991) 血糖値と連動して CA 19-9 の変動が認められた糖尿病の一例. 日本内科学会関東地方会抄録集 2:82
- 15) 勝見康平, 小崎哲資(1990) CA 19-9 が異常高値を示した糖尿病の 2 例. 臨床と研究 67:2120-2124
- 16) 竹村善弘, 宮本 久(1990) 血糖コントロールによって CA 19-9 高値が正常化した糖尿病の一例. 総合臨床 39:2341-2344
- 17) 後田義彦, 日高博之(1999) 血中 CEA が血糖コントロールに連動して変化した 2 型糖尿病合併直腸癌の一例. 糖尿病 42:847-851