

## II. クリニカルカンファランス

# 6. 血清マーカー検査の再評価

## 3) 子宮内膜症の診断におけるCA19-9・CA125の意義

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科  
生殖機能協関学  
原田 竜也

座長：小田原市立病院産婦人科部長  
白須 和裕

### はじめに

子宮内膜症の確定診断には開腹術もしくは腹腔鏡といった侵襲的な検査を必要とするが、日常臨床では臨床子宮内膜症として、問診、内診・直腸診に加え超音波断層法などにより診断されており、腫瘍マーカーCA125もその補助的診断として頻りに用いられている。CA19-9は、血管内皮細胞の細胞接着分子であるE-セレクトインのリガンド糖鎖という生物活性をもち、悪性度を評価するマーカーとして意味付けられており、また子宮内膜症患者でもその血清値が上昇している例もみられる。そこで我々は、従来より用いられているCA125を再評価するとともにCA19-9が子宮内膜症のマーカーとしてどのような意義があるかを明らかにし、これらの診断的意義について検討することとした。

### 内膜症組織におけるCA19-9・CA125の発現

#### 1. 対象と方法

子宮内膜症20症例の手術時に患者の同意のもと採取された卵巣チョコレート嚢胞に、抗CA19-9・CA125マウスモノクローナル抗体により免疫組織染色を行い、各症例における血清CA19-9・CA125値と組織内の発現についてその関連を検討した。

#### 2. 結果

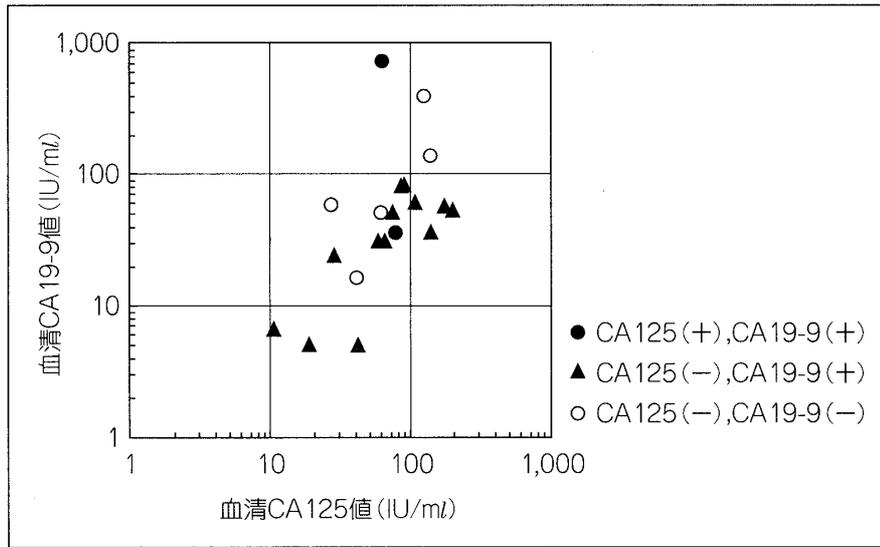
CA19-9・CA125ともに卵巣チョコレート嚢胞組織内の子宮内膜腺様上皮に発現を認めた。図1は、各症例の血清中CA125値をX軸に血清中CA19-9値をY軸にとりプロットしたグラフで、その組織内における免疫組織学的発現の有無は両マーカーとも発現がみられない症例を○で、CA19-9のみ発現を認めた症例を▲で、両マーカーとも発現がみられた症例を●で示した。血清値が高くても発現がみられない症例もあれば血清値が低くてもCA19-9の発現がみられる症例もあり一定の傾向はみられなかったが、CA125では20例中2例にのみ発現がみられたのに対しCA19-9では20例中15例に発現がみられた。

The Value of CA19-9 and CA125 in the Diagnosis of Endometriosis

Tatsuya HARADA

Graduate School, Tokyo Medical and Dental University Comprehensive Reproductive  
Medicine, Tokyo

Key words : CA19-9 · CA125 · Endometriosis · Diagnosis



(図 1) 血清 CA19-9・CA125値と免疫組織染色性

血清 CA19-9・CA125値の臨床的検討

1. 対象

子宮内膜症症例は開腹術または腹腔鏡で子宮内膜症と診断され、子宮腺筋症・子宮筋腫以外に卵巣腫瘍・その他の悪性腫瘍の合併を認めない101例であり、旧 Revised-American Fertility Society (R-AFS) 重症度分類でⅠ期30例、Ⅱ期8例、Ⅲ期28例、Ⅳ期35例である。子宮内膜症のないコントロール症例として、不妊症の適応にて腹腔鏡を行い、腹腔内に癒着などの異常所見を認めない22例を用いた。

2. 方法

対象患者より術前に採取した血清中のCA19-9・CA125をEIA法により測定し、R-AFS子宮内膜症重症度分類との関連性、卵巣チョコレート嚢胞等の内膜症の病態による差異、子宮腺筋症・子宮筋腫の合併によるマーカー値の差について検討した。CA19-9およびCA125のcut off値は37.0IU/mlと35.0IU/mlとし、その血清値がcut off値を超える症例を陽性例として全症例に対する割合を陽性率として用いた。また、CA19-9・CA125による子宮内膜症の診断における信頼度として感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率を算出し、これを用いた。

3. 結果

表1に重症度別のCA19-9・CA125の平均値と陽性率を示す。両者ともコントロール症例には陽性例はみられず、全子宮内膜症症例を対象にした場合の陽性率はCA19-9で33.7%、CA125で48.5%であったが、CA19-9ではⅠ・Ⅱ期では陽性例がみられなかった。平均値についても両者とも重症になるほど高値を示しており、CA125はコントロール群に比較してⅡ期、Ⅲ期、Ⅳ期においては有意差を認めたが、CA19-9はすべての群で有意な上昇を認めた。

重症度は、主として卵巣チョコレート嚢胞など深在性の子宮内膜症・ブルーベリースポットなどの表在性の子宮内膜症・癒着により規定されているが、どの因子により血清マーカー値に差を生じるかを表2に示す。卵巣チョコレート嚢胞では、両マーカーとも

(表1) 子宮内膜症重症度別のCA19-9・CA125 平均値と陽性率

	血清 CA19-9 平均値 (平均±標準偏差 IU/ml)	CA19-9 陽性率	血清 CA125 平均値 (平均±標準偏差 IU/ml)	CA125 陽性率
コントロール(n=22)	9.3±5.7	0%	11.3±4.3	0%
I期(n=30)	14.8±6.7*	0%	46.5±90.7	16.7%
II期(n=8)	16.0±7.6*	0%	52.2±67.9*	25.0%
III期(n=28)	43.7±36.5**§	46.4%	67.8±61.0*	60.7%
IV期(n=35)	107.7±171.5**	60.0%	95.8±104.4**	71.4%
全子宮内膜症(n=101)	55.1±109.5	33.7%	69.8±88.9	48.5%

\* : p<0.05 vs. コントロール群, # : p<0.05 vs. I期群, § : p<0.05 vs. II期群

(表2) 子宮内膜症の各病態によるCA19-9・CA125の比較

	血清 CA19-9 平均値 (平均±標準偏差 IU/ml)		血清 CA125 平均値 (平均±標準偏差 IU/ml)	
卵巣チョコレート嚢胞				
あり(n=61)	79.7±135.2	p<0.01	85.6±90.0	p<0.05
なし(n=40)	17.5±14.8		45.6±81.7	
表在性子宮内膜症				
あり(n=89)	58.1±16.1	n.s.	64.5±81.1	n.s.
なし(n=12)	32.9±23.2		108.7±129.6	
子宮内膜症性癒着				
あり(n=74)	70.0±124.8	p<0.05	98.2±85.5	n.s.
なし(n=27)	14.5±7.4		46.8±94.5	

有する群で有さない群と比較し有意に高値を示したが、表在性の子宮内膜症では差を認めなかった。また、内膜症性の癒着ではCA19-9では有意な差を認めたが、CA125では差を認めなかった。

子宮筋腫・子宮腺筋症の合併による血清マーカー値への影響について調べるために、子宮筋腫・子宮腺筋症を有する群と有さない群に分け、両群間での血清値の差について検討した。その結果を表3に示す。CA19-9では子宮筋腫・子宮腺筋症ともに有する群と有さない群の間に有意な差を認めなかったが、CA125では子宮腺筋症の合併により有意に高値を示した。

### 新たな cut off 値設定の可能性

子宮内膜症のないコントロール症例22例の血清CA19-9値の範囲は0.5~25.0IU/mlで、平均値が9.3(±5.8)IU/mlであった。また、これらのコントロール症例と子宮内膜症症例によってROC曲線を描いたところ、21~25IU/mlがcut off値として妥当と考えられた。そこでcut off値を21IU/mlとして信頼度を算出したところ、表4に示すとおりCA125とほぼ同等の信頼度を得られた。子宮内膜症におけるCA19-9のcut off値は、通常の37.0IU/mlと比較して低値とすべきと考えられる。

(表3) 合併症によるCA19-9・CA125平均値の比較

	血清 CA19-9 平均値 (平均±標準偏差 IU/ml)		血清 CA125 平均値 (平均±標準偏差 IU/ml)		R-AFS 重症度
子宮筋腫					
あり(n=42)	53.1±115.5	n.s.	78.8±113.5	n.s.	n.s.
なし(n=59)	56.5±106.1		63.4±65.7		
子宮腺筋症					
あり(n=25)	69.7±144.9	n.s.	131.1±145.1	p<0.01	n.s.
なし(n=76)	50.3±95.8		49.6±45.4		

(表4) 子宮内膜症の診断におけるCA19-9・CA125の信頼度

	CA19-9 (cut off = 37.0IU/ml)	CA19-9 (cut off = 21IU/ml)	CA125
感度	0.34(34/101)	0.50(51/101)	0.49(49/101)
特異度	1.00(22/22)	0.95(21/22)	1.00(22/22)
陽性的中率	1.00(34/34)	0.98(51/52)	1.00(49/49)
陰性的中率	0.25(22/89)	0.30(21/71)	0.30(22/74)

## まとめ

CA125はcut off値35.0IU/mlを超える症例はすべて子宮内膜症であり、従来通り罹患の有無についての診断的意義を有する。CA19-9は、感度はCA125に比較して低いが免疫組織染色において高率に発現を認め、その血清値は重症度と強い相関があり子宮腺筋症の影響を受けないことから、重症度の診断に有用と考えられた。また、37.0IU/mlを超える症例はすべてⅢ期・Ⅳ期の重症子宮内膜症であった。そのためCA19-9とCA125の両者を測定することは子宮内膜症の診断において意義のあるものと考えられた。さらに今回の検討では、CA19-9はそのcut off値を下げることでよりCA125と同等の信頼度を得られ、また合併症の影響を受けないことから、CA125に代わる診断方法として今後検討する必要があると考えられた。

## 《参考文献》

- 1) Barbieri RL. CA-125 in patients with endometriosis. Fertil Steril 1986 ; 45 : 767—769
- 2) 大倉久直. 糖鎖抗原 CA19-9. 臨床医 1986 ; 4 : 506—510
- 3) Matalliotakis I, Panidis D, Vassis G, Neonaki M, Goumenou A, Koumantakis E. Unexpected increase of the CA19-9 tumour marker in patients with endometriosis. Eur J Gynaec Oncol 1998 ; 19 : 498—500