

《シンポジウム II》

Monoclonal 抗体の核医学利用の進歩

司 会 金沢大・核医学科 久 田 欣 一
長崎大・第一内科 長 瀧 重 信

1. in vitro 利用

a. CA 19-9 と DU-PAN-2

金沢大・がん研・内科部門 澤 武 紀 雄

癌細胞を免疫原としたモノクローナル抗体を作製し、腫瘍マーカーに応用しようとする試みは内外をつうじて活発に行われているが、臨床上有用性の高い腫瘍マーカーとして確立されたものは未だ少ない。その中で、Koprowski らによる CA 19-9 および Metzgar らによる DU-PAN-2 が最も注目されるものに列挙されよう。前者は大腸癌に由来するモノクローナル抗体により認識される抗原であり、そのエピトープも血液型物質である Le^a にシアル酸の結合したものである。また、後者は膀胱癌細胞を免疫原として得られたものであり、その認識する抗原はシアル酸がエピトープに関与した糖鎖であると考えられているが、その詳細は未だ明らかでない。ここでは、演者らの検討した成績を中心に、これらの臨床的意義について述べたい。

CA 19-9 の測定はポリスチレンビーズを固相に用い

たサンドイッチ RIA 法で行われ、各種癌患者血清の陽性率は膀胱癌 85% (67/79)、胆道癌 70% (19/27)、大腸癌 37% (10/29)、胃癌 34% (11/23) である。一方、良性疾患全体における偽陽性率は 10% 以下である。本抗原は比較的小さい膀胱癌でも高い陽性率がえられ、また、CEA など他のマーカーの陰性な場合でも、高頻度に陽性になる点でも臨床的有用性が高い腫瘍マーカーである。

DU-PAN-2 の測定には competitive inhibition RIA 法が開発されている。各種癌患者血清における陽性率 (≥ 400 U/ml) は膀胱癌 72% (23/32)、胆道癌 40% (4/10)、胃癌 19% (10/53)、大腸癌 7% (1/15)、肝細胞癌 44% (4/9) であり、一方、良性疾患全体としては 10% 以下の偽陽性率である。また、CEA や CA 19-9 の陰性例にも本抗原の陰性がみられる点でも、有用な腫瘍マーカーであるといえよう。

b. CA 125

久留米大・産婦人科 加 藤 俊

1980 年、Bast によりヒト卵巣漿液性嚢胞腺癌の腹水細胞培養系 OVCA433 をマウスを用いて作製されたモノクローナル抗体 OC 125 によって認識された抗原 CA 125 を CA 125TM RIA キットで測定した報告は、従来、卵巣癌の診断に困惑していたわれわれに大きな期待を持

たせた。

そこでわれわれは 1 昨年より本キットを Centocor 社より入手、婦人科領域におけるグループ study に入っているが、今回はその中間報告を行いたい。

すなわち、その cut off 値をどこにおくかによっても

異なるが、卵巣癌の80%以上が陽性例で、他疾患の20~30%陽性に比し、特に陽性率が高く、診断にきわめて有用な事実が判明している。ただし、この間におい

て特異的な陽性例なども認められるので、その組織発生の問題などをも含み、いささか批判をも加えてみたいと思う。

2. 抗体の作製とその利用

a. 消化器癌

これまで数種の消化器癌に対するモノクローナル抗体を作製してきたが、最近、これまでに報告をみない抗原決定基を認識するモノクローナル抗体の確立に成功したので、これを中心に報告する。

ヒト腺癌細胞株 A549 を用いてモノクローナル抗体 YH206 (IgM) を確立した。対応抗原の組織分布は胃腺癌、膵腺癌あるいは肺腺癌に比較的限局し、非癌組織では腎尿細管、膵外分泌腺と軽微な反応性を認めたが、正常胃、大腸、肺組織等は陰性であった。胎児では肺の他、消化管にも抗原の存在が示された。

抗体 YH206 により認識される抗原決定基は糖鎖と考

えられ、ニューラミニダーゼ処理により抗原決定基が露出される場合もあり、いわゆる cryptic antigen の性格を示した。抗原は A549 細胞およびその培養上清中に存在し、分子量は 330 k ダルトン以上の高分子糖蛋白と推定された。

さらに、RPHA 法を用いて癌患者血清中に抗体 YH206 で検出される抗原を見いだした。癌患者における陽性頻度は正常および良性疾患群に比較して高い傾向を示し注目された。現在、RIA 法によりさらに詳細に検討中である。

札幌医大・第一内科 今井 浩三, 谷内 昭

b. ミオシン

特異性の高いモノクローナル抗体を、臓器疾患の診断および病態生理の解明に用いるには、臓器に最も特徴的な、しかも臓器の機能と密接に関連した蛋白を、その指標となる抗原としてまず選択する必要がある。循環器の臓器、とくに心臓においてこのような目的に適した蛋白は、心臓の主たる構造である筋フィラメントを構成し、しかも収縮機能に直接関連するところの収縮蛋白であろう。われわれは其中で、収縮機序の中心的な役割を行っているミオシンが、量的に最も豊富に存在すること、さらに特異性においても骨格筋がミオシンと構造上大きな相違があることなどに注目して、対応するモノクロー

東大・第三内科 矢崎 義雄, 山沖 和秀
磯部 光章, 高久 史磨
同・放射線科 西川 潤一, 飯尾 正宏

ナル抗体をマウスハイブリドーマを用いて作製した。抗心筋ミオシンモノクローナル抗体の開発により、病態時におけるヒト心筋ミオシンの変化を捉えることがはじめて可能となり、また急性心筋梗塞の新しい診断法の検討も行われるようになった。核医学への応用については、心筋梗塞のイメージングと、ラジオイムノアッセイ法による生化学的診断法の開発が注目される。すなわち、心筋ミオシンのサブユニットである重鎖に対するモノクローナル抗体 (HMC48) を ^{111}In で標識し、冠動脈結紮犬に静注すると、障害心筋のフィラメントに結合して放射能が集積し、 γ シンチカメラにより特異性の高い境界