追加発言 2：膵癌マーカー (KMOI)

——われわれの開発したモノクローナル抗体 KMOI-Ab の消化器癌：特に膵癌診断への応用——

大柳治正　斉藤洋一
(神戸大学医学部第一外科)

われわれが開発したモノクローナル抗体で認識される KMOI の抗原あるいはエピトープの性状，血中値の測定法ならびにその臨床的意義について述べる．

［材料ならびに方法］ マウスモノクローナル抗体 KMOI-Ab は，ヒト株化癌細胞 COLO 201 を免疫原として，Galfre らの通常の方法で作製した．抗原やエピトープの性状は細胞培養上清や細胞の脂質抽出液を affinity column で分離後，種々の免疫学的手法，生化学的手法，Proton, NMR による構造解析などを用いて検討した．さらに抗原の局在は免疫組織化学的に調べた．KMOI の血中値は当科の消化器癌患者を対象に，reversed passive hemagglutination (RPHA) 法と EIA 法で測定した．その腫瘍マーカーとしての有用性は CA 19–9, CA 50 など他の腫瘍マーカーとの対比において，検討した．

［結果ならびに考察］ KMOI の血中存在様式は分子量数百万のムチンの形であり，エピトープは糖脂質で，main band は CA 19–9 のそれと同じシアル化 Lea であるが，ほかにやや分子量の大きい 2 本の band を有し，CA 50 類似と考えられた．KMOI は RPHA 測定と EIA 測定結果に一部解離例も見られたがほぼ相関し，陽性率は消化器癌，特に膵癌 82%，肝癌 62% と高かった．KMOI は CA 19–9 とは膵癌で高い相関性を示し，悪性疾患全体としても相関係数 r : 0.838 と類似の腫瘍マーカーではあるが，CA 19–9 陰性例で KMOI 陽性症例もあり，有用と思われた．さらに肝癌では，CA 19–9 や AFP とも相関せず，むしろ CA 50 により近く，RPHA のような簡便な測定法でもよいため，腫瘍マーカーとして使えると思われる．

追加発言 3：肝細胞癌マーカー (PIVKA-II)

藤山重俊 (熊本大学医学部第三内科)

［目的］ 肝細胞癌 (HCC) の血清学的マーカーとしての血中 PIVKA-II の有用性について検討した．

［方法］ 検索対象は HCC 199 例，胆管細胞癌 9 例，転移性肝癌25例，肝硬変 240 例など，各種疾患 1,042 例である．血中 PIVKA-II の測定は，3.8% クエン酸ナトリウムを加えた真空採血管を用いて採血し，得た血漿を，抗 PIVKA-II モノクローナル抗体を用いた EIA 法で行った．なお，0.1 AU/m*l* を cutoff 値とした．

［成績］ 血中 PIVKA-II は HCC 199 例中 119 例 (59.8%) に 0.1 AU/m*l* 以上の上昇を認め，胆管細胞癌，転移性肝癌，肝硬変，慢性肝炎やその他の悪性腫瘍などでの陽性は黄疸例を除けば稀であり，HCC に対する特異性がきわめて高かった．HCC での PIVKA-II は腫瘍径が大きくなるほど高値を示す傾向にあり，径 2 cm 以下の 16 例では全例正常域に止まったのに対して，径 2–5 cm では 39% が，さらに径 5 cm 以上あるいは多発例

Presented by Medical*Online

では76%が0.1 AU/ml以上を示した．また，PIVKA-II値とAFP値の間に相関を認めず，AFP 200 ng/ml未満の83例中36例(43%)でPIVKA-IIの上昇がみられた．慢性肝炎，肝硬変の経過観察中HCCを併発した20例中9例(45%)でPIVKA-IIの上昇がみられ，うち5例はAFPの有意の上昇は認めなかった．さらに，PIVKA-IIが高値を示したHCC患者では肝切除あるいは動注化学塞栓療法などの後，治療効果を反映して下降し，再発により再上昇した．なお，ビタミンK投与後，PIVKA-IIは多くの例でかなりの低下がみられるため，本測定法によりえられたPIVKA-II値の評価に際しては，あらかじめビタミンK投与の有無を確かめておく必要がある．

[結論] PIVKA-IIは細小肝癌の診断には限界があるものの，黄疸例を除けば感度・特異性ともに優れた，AFPに匹敵する実用的なHCCの腫瘍マーカーである．AFPとの相関がみられないため，両者のcombination assayにより診断率はより向上し，かつ，経過観察，治療効果判定，あるいは再発の指標としても有用である．

2. 呼吸器マーカー

松原義人　塩田哲広　池田貞雄
(京都桂病院呼吸器センター)

最近開発された腫瘍マーカーのうち，われわれが呼吸器領域で臨床的に検討を行ったCA 130, NCC-ST 439 (以下ST 439), SLXについて，その成績とともにCEA, CA 125などとも比較してこれらの新しい腫瘍マーカーの臨床的意義を報告する．

キット・測定法およびカットオフ値(括弧内)は，CA 130はD-7111・RIA (35 U/ml), ST 439はラナエンザイム・EIA (7.0 U/ml), SLXはオーツカ・RIA (38 U/ml), CEAはダイナボット・RIA (2.5 ng/ml), CA 125はセントコア・RIA (35 U/ml)であった．

肝癌患者および非癌患者における陽性率はそれぞれ，CA 130では32.1% (n=302)と19.9% (n=141), ST 439では16.4% (n=214)と3.2% (n=340), SLXでは36.1% (n=158)と18.4% (n=304), CEAでは35.6% (n=357)と12.0% (n=325), CA 125では36.7% (n=218)と27.4% (n=201)であった．肺癌の組織型別ではいずれの腫瘍マーカーでも腺癌における陽性率が最も高く，CA 130は44.1% (n=136), ST 439は26.2% (n=103), SLXは50.0% (n=72), CEAは44.9% (n=167), CA 125は42.0% (n=112)であった．

肺癌では組織型と関連の深い腫瘍マーカーとして扁平上皮癌ではSCC, 小細胞癌ではNSEがすでに知られている．腺癌にはCEAが比較的高率に認められていたが，われわれの検討ではCEAはむしろ組織型にかかわらず肺癌の腫瘍マーカーとして全般的に最も有用であり，組織型に応じてCEAと他のマーカーを組み合わせることが良いと推奨してきた．今回の成績から肺腺癌ではCEAにSLXまたはCA 130を組み合わせて測定することが望ましいと言える．

Presented by Medical*Online