

### 3. 泌尿器マーカー

大 石 幸 彦 (東京慈恵会医科大学泌尿器科)

前立腺癌のマーカーとして前立腺性酸フォスファターゼ (Prostatic acid phosphatase: PAP) は信頼性を有し、その病期診断、治療効果の判定、再燃の判定、予後推定に有用とされている。Wangらにより 1979 年分離精製された前立腺特異抗原 Prostate-specific antigen (PA) は、 $\gamma$ -Seminoprotein ( $\gamma$ SM: 本邦で精製された物質で PA と同様の物質とされる)、PAP と同様に前立腺組織特異抗原であるが、物理学的にも免疫学的にも PAP とは異なっており、前立腺癌における腫瘍マーカーとして注目され臨床的検討がなされている。しかし、いずれも前立腺癌特異抗原ではないため、当然前立腺肥大症でも高値を示すことがある。

今回、新しい前立腺癌の腫瘍マーカーとしての PA の臨床的有用性を中心に、 $\gamma$ SM, PAP の 3 者の特異性などについて検討した。

対象症例は 60~90 歳、平均 72 歳の未治療癌前

立腺癌患者で、Stage 別に精度、測定感度、有用性を検討した。血清 PA,  $\gamma$ SM の測定は EIA 法、PAP は RIA 法により測定した。PA,  $\gamma$ SM, PAP の cutoff 値はおのの 3.6 ng/ml, 4.0 ng/ml, 3.0 ng/ml である。

前立腺癌 30 例の PA の陽性率は 21 例 70% で、病期別の陽性率は、Stage A, B, C, D おおの 14.3%, 62.5%, 100%, 100% であった。また、PA,  $\gamma$ SM, PAP の 3 者同時測定による Simultaneous assay では 3 者とも陽性値を示した例は 13 例 43%、2 者 8 例 26%、いずれか 1 者 2 例 6%、3 者陰性例は 7 例 23% であった。それぞれの single assay に比較し、陽性率の向上が認められた。

PA は前立腺癌のスクリーニング検査に適したマーカーであるが PAP,  $\gamma$ SM を同時に測定することにより、さらに診断率が向上することが示唆された。

### 4. 婦人科系マーカー

野 沢 志 朗 (慶應義塾大学医学部産婦人科)

女性性器腫瘍は子宮癌、絨毛癌、卵巣癌などに大別され、腫瘍マーカーも子宮頸部扁平上皮癌では SCC, 絨毛癌では hCG, 卵巣上皮性癌では CA 125 などが臨床で繁用されている。しかし、これらの癌の中で子宮頸癌や絨毛癌は確実に減少傾向にあるのに対し、卵巣癌はその悪性度の高さから治療成績は良好とはいえず、予後を改善するための手段の一つとして、早期診断のための腫瘍マーカーの開発が望まれている。現在でも CA 125, CA 19-9, CEA などいくつかの腫瘍マーカーが用いられているが、感受性、特異性の面からは必ず

しも満足すべき状態ではない。その大きな理由の一つに、卵巣癌は組織型がきわめて多彩であるため、従来のマーカーではそれらの全てをカバーしきれないという事実がある。例えば卵巣癌の 75% を占める 4 種類の上皮性癌 (漿液性癌, 類中腎癌, 類内膜癌, ムチン性癌) の中で、CA 125 は前 3 者の診断に有効であるが、ムチン性嚢胞腺癌では陽性率が低いという弱点がある。また CA 125 が高値を示しても組織型の推定は困難であるという臨床的欲求不満もある。そこで現在では個々の組織型の診断に役立つような腫瘍マーカーの開発が急

務となっている。われわれもこの目的を達成するべく試行錯誤を繰り返しているが、最近以下の知見を得た。

- ① われわれが確立した新たな腫瘍マーカー CA 54/61 が、ムチン性癌で 56% の陽性率を示し、CA 125 の弱点を補い得る可能性が示唆された。
- ② 新たなモノクローナル抗体を用いた測定系（まず抗体で血中の酵素蛋白を捕捉し、次いで捕捉蛋白の酵素活性を UDP-[<sup>3</sup>H]-Galactose を用いて測定）で血中ガラクト

ース転移酵素アイソザイム II 量を測定したところ、類中腎癌で 9 例中 6 例が高値を示した。

- ③ 胎盤型アルカリフォスファターゼの Nagao アイソザイムが、卵巣の中間群腫瘍の一つである未分化胚細胞腫 4 例中全例で陽性であった。

そこで、本シンポジウムでは従来の腫瘍マーカーの弱点を補い、卵巣癌の組織型の推定に役立つ情報をもたらす可能性のある新たな腫瘍マーカーについて述べる予定である。

## 追加発言 4: 卵巣癌マーカー (CA 130)

阪 原 晴 海 (京都大学医学部放射線部)

CA 130 は肺腺癌培養細胞株を免疫原として作製されたモノクローナル抗体 130-22 および 145-9 によって測定される新しい卵巣癌の腫瘍マーカーである。その抗原決定基は Bast らが作製したモノクローナル抗体 OC 125 が認識する抗原決定基 CA 125 と密接な関係があり、両者は同一分子上に存在する異なるエピトープと考えられている。

CA 130 は他の腫瘍マーカーと同じく正常人の血中にも低濃度で存在する。閉経前の女性では月経周期に依存して変化する。正常上限値は報告により若干異なるが、男性および 50 歳以上の女性で 15-20 U/ml, 50 歳未満の女性で 30-38 U/ml である。CA 125 と同様、卵巣癌患者血中濃度は高く 63-95% の陽性率を示し、特に漿液性嚢胞腺癌では 80-100% の陽性率である。卵巣癌患者では測定値自体も著しく高い症例が多く、1,000 U/ml 以上を示す症例が卵巣癌全体で 19-39%, 漿液性嚢胞腺癌で 40-43% 認められる。また転移性卵巣腫瘍においても高値を示す。さらに血中 CA 130 値

は臨床経過を良く反映して推移し、モニタリングとして有用である。良性疾患としては子宮腺筋症、子宮内膜症患者で上昇することがあり、良性卵巣腫瘍でも腹水のある症例では血中 CA 130 の高値が報告されている。CA 130 は免疫原が肺癌細胞株であることより、肺癌の腫瘍マーカーとしても期待されている。臨床病期が進行したものほど陽性率は高く、肺癌全体では 32-46% の陽性率である。

CA 130 と CA 125 が同時に測定された検体での両者の値の相関は高く、悪性腫瘍、良性疾患での陽性率はほぼ同等であり、同一患者での血中 CA 130 値および CA 125 値は同様の推移を示す。CA 130 の測定には二つのモノクローナル抗体を用いており、一つのモノクローナル抗体を固相化抗体と標識抗体の両方に用いる CA 125 の測定系に比較して、少量の検体量、短い反応時間で測定可能であり、測定感度、高濃度領域での標準曲線の傾きの点で優れている。