

5. Combination Assay の実際と問題点

大 倉 久 直 (国立がんセンター病院内科, 臨床検査部)

腫瘍マーカー測定の目的は、癌のスクリーニング、鑑別診断、ステージと予後の推定、治療経過のモニタリングなどにある。現在の腫瘍マーカーのほとんどが十分な感度と特異度を持たなかったために、複数のマーカーを組み合わせるコンビネーションアッセイが考案された。

スクリーニングでは職域の成人病検診と、肝癌、肺癌、卵巣癌の個別の癌検診、乳児の神経芽細胞腫検診に腫瘍マーカーが組み合わされた。しかし腫瘍マーカーでの早期癌の発見率が低い上に偽陽性が多く、検査項目を加えるごとに偽陽性が増加し、経済効率が悪い。

神経芽細胞腫以外に prospective study で効果の確認されたものはない。鑑別診断では肝腫瘍で AFP と CEA, CA 19-9 の組み合わせ、肺で SCC, CEA, SLX, NSE, 胚細胞腫で HCG, AFP, LDH, ホルモン産生腫瘍や神経系腫瘍など特殊型の判別、白血病リンパ腫の分化抗原による亜型分類などに

使用されている。今後は分化抗原や薬剤耐性遺伝子の発現など詳細な細胞の性格を示すマーカー、遺伝子のモノクロナリティを証明するマーカーなどが利用されるであろう。ステージングでは、それぞれの腫瘍マーカーの特異度と感度を考慮し、その血清レベルで進行度判定の補助に用いられる。特異度の高いマーカーがない場合も非特異マーカーを含む複数検査の組み合わせによって、判定精度を向上させることができる。フォローアップでは、あらかじめ腫瘍の作るマーカーが予測できるので、2, 3 項目を組み合わせ用いているが、特に腫瘍の heterogeneity が高い場合には、単一のマーカーだけで追跡することは危険である。

腫瘍マーカー併用における問題点は、同じかきわめて類似した物質を別のものとして測定する場合と、腫瘍が産生しないマーカーを繰り返し測定する場合であり、不必要な検査によって本当に必要な検査を圧迫しないようにしたい。