

C. 放射線治療効果判定

われわれはモデル実験の結果、放射線治療後に Met の腫瘍集積の低下が最も早期に観察され、次に腫瘍の壊死の増大がおこり、最後に体積の縮小がおきることを見出した。臨床例でも Met による PET 所見は治療効果をよく反映した。

D. 今後の展望

新しい標識薬剤、たとえばグルコサミン、フコ

ースなど細胞膜の代謝を標的にしたもの、あるいはエストロゲンなどホルモンリセプター薬剤により新しい診断情報がもたらされることが期待される。PET による全身スキャン法なども腫瘍診断のためには今後期待される技術である。しかし何と云っても PET センターの普及、利用の拡大が今後の発展の鍵となっている。

4. 血中腫瘍関連抗原

——第 1, 第 2 世代とその総括——

辻 野 大 二 郎 (聖マリアンナ医科大学第三内科)

現在、RIA や EIA などによる血中腫瘍関連抗原(腫瘍マーカー)の測定はごく一般的な臨床検査の一つとなっている。その臨床利用の歴史を考えると、第 1 世代というべき AFP, CEA の時代、第 2 世代ともいえるモノクローナル抗体法により開発された腫瘍マーカーである CA 19-9 以後のグループがある。今日、保険診療で認められている腫瘍マーカーだけでも 20 数種類あり、開発中の新しい腫瘍マーカー、さらにホルモンや酵素などの腫瘍関連物質などを入れるとその数は膨大なものとなる。

このため、かえって臨床応用ではその選択などにおいて大変混乱している現状である。

今度は、特に利用者側という立場から、血中腫瘍関連抗原の臨床を主に保険診療で利用されている腫瘍マーカーを中心に整理総括してみたい。腫瘍マーカーを臓器関連性の強弱より分類整理することにより、各臓器別の適応腫瘍マーカーを選択する。また、臨床目的別に、例えば、癌のスクリーニング、診断、進行度の判定、モニタリングでの腫瘍マーカーの役割と限界について述べたい。

5. 血中腫瘍関連抗原

——第 3 世代とその展望——

遠 藤 啓 吾 (京都大学医学部核医学科)

最近の腫瘍マーカーの目覚ましい進歩は、モノクローナル抗体の技術の確立による新しい腫瘍マーカーの開発と、モノクローナル抗体を用いた IRMA (Immunoradiometric assay) の発展によると思われる。競合法に基づくこれまで RIA に比べ、IRMA では測定感度、特異性が増すのみならず、精製した抗原を必要としないため、腫瘍マ

ーカーの測定には最適である。

AFP, CEA を始めとするこれまでの腫瘍マーカーは、大量の腫瘍組織から生化学手法を駆使して精製された抗原である。これに対し CA 19-9, CA125 などの腫瘍マーカーは、モノクローナル抗体の技術を用いて始めて開発された腫瘍マーカーである。まずモノクローナル抗体が発見され、そ

の後腫瘍マーカー抗原の性状が研究されているものの、その抗原はなお十分解析されていない。したがって、これまでの腫瘍マーカーを第1世代の腫瘍マーカーとすれば、モノクローナル抗体の技術を用いて開発されたものは、第2世代の腫瘍マーカーと呼ぶことができよう。

第2世代の腫瘍マーカーは、次々と開発されているにもかかわらず、その抗原は既知の腫瘍マーカーと類似したものが多い。例えば Span-1, KMO1, CA50, Dupan-2 などの糖鎖抗原はいずれ

も CA 19-9 と類似し、CA 130, CA 602 は多くの症例で CA 125 と交叉反応を示しており、モノクローナル抗体の技術を用いた新しい腫瘍マーカーの開発には限界が感じられる。

第3世代の腫瘍マーカーとしては、がん遺伝子産物あるいはがん関連ウイルス抗原の検出であろう。すでに子宮がんや乳がんでの臨床報告がなされており、これら新しい腫瘍マーカー開発の現状について述べる。

6. 治療核医学

—Radioimmunotherapy とその展望—

成 木 行 彦 (東邦大学医学部第一内科)

悪性腫瘍の核医学治療としては甲状腺癌に対する放射性ヨードの投与、癌性胸腹膜炎に対する放射性コロイドの注入、慢性骨髄性白血病や慢性リンパ性白血病に対する³²P療法、肝癌のリピオドールと混和した¹³¹Iの動注療法等がある。一部を除いて治療効果はほとんど期待できないのが実情である。癌に対するモノクローナル抗体の研究の進歩により、この抗体に RI を標識して Radioimmunodetection の研究がまず進み、癌に RI の集積する事実より、当然ながら Radioimmunotherapy に期待が寄せられた。放射能化学の進歩もあり、Radioimmunotherapy のヒトへの応用の研究も始まっている。

今回、Radioimmunotherapy の基礎的検討として、 β 核種である⁹⁰Yをリンパ球の CD5 抗原に対するモノクローナル抗体 T101 に標識し、インビトロで⁹⁰Y-T101 の培養 T 細胞への細胞障害を検討した。次に DAB 肝癌作成ラットに¹³¹I-標識抗 AFP 抗体を投与し、抗腫瘍効果を検討した。方法として、1) HUT 102 と MOLT-4 培養 T 細胞

胞 0.2×10^6 個/ml に $0.005 \sim 5 \mu\text{Ci}$ の⁹⁰Y-T101 を加え 48 時間、72 時間培養し、³H-thymidine の取り込みをみた。対照として⁹⁰Y-DTPA のみの群、過剰な非標識 T101 を添加した群、また CD5 抗原を認めない PGT 培養 B 細胞も用いた。2) 雄呑竜ラットに 0.06% 3'-Me-DAB を 10 週間投与し肝癌を作成した。ロケット免疫電気泳動法で血中 AFP を測定し、AFP 産生の二次反応を確認した肝癌発生ラットに¹²⁵I-抗 AFP 抗体 $100 \mu\text{g}$ を投与し臓器分布を検討した後、肝癌ラットに 1 mCi の¹³¹I-抗 AFP 抗体 (10 mCi/mg) を投与した。ガンマカメラで集積を確認し、血中 AFP を 4 週間まで測定し抗腫瘍効果を検討した。結果は、1) ⁹⁰Y-T101 は対照に比し有意に培養 T 細胞に対し細胞障害として働いた。2) 肝癌ラットにおいて¹³¹I-抗 AFP 抗体投与群は AFP の産生を抑制する傾向であった。

以上の基礎的研究を報告すると共に Radioimmunotherapy の問題点を整理し、今後の展望について述べたい。