

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 μg 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。