

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CA19-9と類似し、CA130, CA602は多くの症例でCA125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を感じられる。

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、慢性骨髓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 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)雄春竜ラットに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1mCiの¹³¹I-抗AFP抗体(10mCi/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。