

《シンポジウム IV》

悪性腫瘍核医学診断の展望

司会のことば

司会 金沢大・核医学科 久田 欣一
放医研・臨床研究部 山崎 統四郎

悪性腫瘍の核医学診断法として AFP, CEA 等のラジオイムノアッセイ, クエン酸⁶⁷Ga (特殊目的には塩化²⁰¹Tl) による腫瘍イメージングが限界を指摘されつつも日常臨床に広く普及している。

理想としてはまず血液, 尿等の大量の検体数を容易に処理でき, スクリーニング的に実施できるラジオイムノアッセイにて存在診断を行い, 次いで選ばれた症例に腫瘍イメージングによって局在診断を行うとよい。

腫瘍マーカーの研究は最近著しく進歩しており, 各種のラジオイムノアッセイキットが開発されつつある。特にモノクロナル抗体作製手技の進歩は, ラジオイムノアッセイによる腫瘍検出の特異性の上昇を期待せると同時に, 免疫イメージングによる特異的な腫瘍イメージングの希望を抱かせるものである。腫瘍イメージングの理想の姿は¹³¹I による分化型甲状腺癌転移巣の診断における特異性 (specificity) と, ^{99m}Tc リン酸化合物による骨イメージングにおける鋭敏性 (sensitivity) の両者を同

時に一般の soft tissue imaging において実現することである。しかもその腫瘍集積度が腫瘍の活動性を敏感に反映するものであれば, 化学療法, 放射線療法等の鋭敏な指標として有用であろう。また γ 線放射体の代わりに β 線 (あるいは α 線) 放射体で腫瘍集積性を損なわずに標識できればそのまま理想的な腫瘍の内部照射療法が実現するであろう。

上述の夢を実現するため欧米各国でも懸命の努力がなされている。本シンポジウムではまず最近話題の各種腫瘍マーカーのラジオイムノアッセイについてわが国の現状にふれ, その抗体の in vivo 利用である各種の免疫イメージングの開発中の状況を論じて頂き, 最後に代謝イメージングとして¹³¹I-MIBG とポジトロン標識アミノ酸, 糖アナログの利用を取上げることとした。いずれも文字通りの先端技術であって, 順調に将来大輪の花がひらくことを期待したい。

1. 腫瘍マーカーのラジオイムノアッセイ・モノクローナル抗体の利用による新しい腫瘍マーカーについて

京大・核医学科 遠藤 啓吾

癌への関心の高まりとともに, CEA・AFP を始めとする腫瘍マーカーの RIA 件数も著しく増加し, 現在では CEA のみで in vitro RIA 検査の 15% を占めるほどになっている。しかも最近 TPA (Tissue Polypeptide Antigen)・CA 19-9・CA 12-5などの新しい腫瘍マーカーがわが国でも利用されるようになり, この方面的研

究・臨床の進歩は目覚ましいものがある。

CEA・AFP・TPA などはいずれも癌あるいは胎児組織から抗原の抽出・精製を行い, RIA 系を確立したものである。これに対し CA 19-9, CA 12-5 はいずれも細胞融合によるモノクローナル抗体の手法を用いて開発されたもので, その抗原は糖鎖が関与していると考えられ

るもの、今なお十分解明されていない。したがって血中濃度の測定は固相化抗体と I-125 標識抗体を用いる“サンドイッチ”法による RIA により行われている。

CA 19-9 は、①モノクローナル抗体の手法を用いて開発された初めての腫瘍マーカーであること。②これまで有力な診断法のなかった膵臓癌の診療に有用であること。③特異性にすぐれ、健常人ではほとんど陰性であり、さらに、④ CA 19-9 の成功に刺激されて癌に対する新しいモノクローナル抗体の開発をも促進させることになった。このように CA 19-9 は腫瘍マーカーとして画期的なものであり、その与えた影響はきわめて大きいと言えよう。

CEA・AFP・TPA などを第 1 世代の腫瘍マーカーと

すれば、モノクローナル抗体の手法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る。臨床的に CA 19-9 は膵臓癌・胆囊癌・胆管癌に、CA 12-5 は卵巣癌に有用であり、今後さらにメラノーマを始めとして、他の消化器癌・肺癌・乳癌などで新しい腫瘍マーカーが開発されるものと期待される。

癌に対するモノクローナル抗体は RIA のみならず、RI 標識抗体を用いる腫瘍シンチグラフィへの応用が検討されており、In vitro・In vivo の核医学検査に同じ標識抗体を使用できるわけである。癌の診断・治療へのモノクローナル抗体の応用に関する研究はまだ始められたばかりで、今後さらに新しい抗体が開発されるとともに、核医学の分野も大きく広がるものと期待される。

2. 免疫イメージング (Radioimmunodetection)

1) メラノーマ抗原

東京女子医大・放射線科 日下部 きよ子

RI 標識モノクローナル抗メラノーマ抗体の画像診断および治療への応用の可能性について基礎的実験を加え検討した。

抗体は細胞融合法により作製した C 57 BL マウス由来のメラノーマである B 16 に対するモノクローナル抗体で、2 種類の IgM を用いた (M 56-2, M 259-0)。M 56-2 は、B 16 メラノーマのみに特異的に反応し、それ以外の細胞には全く反応せず、M 259-0 は、マウス、ヒト、ハムスター由来のメラノーマと反応するがそれ以外の種属の細胞とは反応しない。

標識はヨードジエン法を用い、比放射能が 0.5~3 $\mu\text{Ci}/\mu\text{g}$ になるように ^{125}I または ^{131}I で標識した。

体内分布は、C 57 BL マウスの皮下に B 16 メラノーマ細胞約 10^6 個 / マウスを移植し、腫瘍の直径が 8 mm~20 mm になった時点で ^{125}I (または ^{131}I) モノクローナル抗メラノーマ抗体を 10~80 μCi を投与して観察した。

γ -カメラにて経時に 1~7 日の間にシンチグラムを撮り、各臓器への分布を観察するとともにマクロオートラ

ジオグラフィを行い、腫瘍部位への集積程度を確認した。

また ^{131}I 標識抗体の治療効果を観察する目的で、 ^{131}I 標識抗体 80~150 μCi を B 16 メラノーマ移植マウスに注入し、腫瘍の成長速度および生存日数をコールドの抗体 90 μg のみを投与したコントロール群と比較した。

^{125}I (または ^{131}I) 標識モノクローナル抗メラノーマ抗体は腫瘍内分布に不均一性がみられるものの、腫瘍への集積程度は高く、肝臓への集積は比較的少ない。 ^{131}I 標識抗体の治療効果に関しては、個体間での変動が大きくなる実験を加えて検討したい。

モノクローナル抗メラノーマ抗体による画像診断の応用は、米国で ^{111}In を標識して 28 例に試み、肝臓、腎臓への分布が多く若干問題を残していたが、転移巣への陽性像が得られている。これら 28 例中、抗体量が 20 mg と多かった群 8 例中 2 例にのみ発疹が出現したが、それ以下の抗体の量ではまったく毒性を示唆する症状が見られなかったという結果は、今後、臨床応用する上で参考となる。