

2) 抗 AFP 抗体および抗 CEA 抗体による腫瘍の局在診断

長崎大・保健管理センター 石井 伸子, 小路 敏彦
同 第一内科 長瀧 重信

α -Fetoprotein (AFP) および carcinoembryonic antigen (CEA) は代表的な腫瘍マーカーであるが、われわれはこれらのポリクローナル抗体 (PAb) を用いた Radioimmunolocalization を検討してきた。その結果、放射標識抗 AFP 抗体が特異的に腫瘍に集積することを認め、その動物実験、臨床成績は本学会でも発表した。今回は従来の報告に加えて AFP, CEA に対するモノクローナル抗体 (MAb) による基礎的検討および臨床応用について述べる。

PAb はウマ抗血清より精製、MAb はハイブリドーマ法により作成し、 ^{125}I または ^{131}I で標識した。

抗 AFP 抗体による imaging : 抗ヒト AFP 抗体 (MAb) によるヒト肝癌移植ヌードマウスの scintigraphy では、標識抗体投与後早期に腫瘍に限局した明瞭な陽性像が得られた。臨床的には 26 例の肝癌兼肝硬変症例に ^{131}I 標識抗 AFP 抗体による scintigraphy を行い、13 例 (50%) に陽性所見を得た。MAb と PAb 使用群間に陽

性率に差はなかった。血中 AFP 濃度と陽性率の間に関連はなかったが、腫瘍 / 血清 AFP 比の高い例に陽性像は得やすい傾向を認めた。AFP 結合 cellulose disc を用いた in vitro invivo の実験でも、標識抗体は antigen excess の条件下で disc 上 AFP と濃度勾配依存性に結合することが確認された。

抗 CEA 抗体による imaging : 抗 CEA 抗体 (PAb) による CEA 産生腫瘍の imaging では 7 例中 4 例に陽性所見が得られた。うち 1 例では lymphoscintigraphy により腋窩の胃癌転移リンパ節を描出し得た。MAb を用いたヒト癌移植ヌードマウスの検討では、腫瘍に限局した明瞭な陽性像を得るとともに、8 日目の組織 RI カウントで腫瘍 / 血液放射活性比は 3.3 と高値を示した。この腫瘍集積率は抗 AFP 抗体に比べても明らかに高く、両抗原の細胞膜上の濃度、血中濃度等の差が示唆された。抗 CEA 抗体 (MAb) の臨床応用の有用性が期待される。

3) 甲状腺腫瘍の Radioimmunodetection

長崎大・第一内科 和泉 元衛, 長瀧 重信

血中サイログロブリン (Tg) は、甲状腺癌、甲状腺腺腫患者で増加し、腫瘍マーカーとして注目されている。そこで、抗 Tg 抗体が、これら腫瘍組織に特異的に集積するかどうか基礎的研究を行い、標識抗 Tg 抗体を用いた甲状腺腫瘍の抗体シンチが可能かどうか検討した。

抗 Tg 抗体は、抗体価の高い橋本病患者血清から DEAE セファセル、Tg 結合セファローズ 4B アフィニティーカラムを用いて分離精製した。 ^{131}I または ^{125}I 標識はラクトパーオキシデース、グルコースグルコースオキシデースシステムを行った。

ヌードマウスに手術で得られた甲状腺癌、腺腫、バセドウ甲状腺または正常甲状腺組織を移植し、1か月後に

^{125}I 抗 Tg 抗体を静注し、3、7 日後にシンチグラフィを行った。第 7 日目のシンチグラフィ後、ヌードマウスを屠殺し、移植甲状腺組織および各臓器を取り出してホモジネートし超遠心、ゲル濾過、アフィニティーカラムを用いて分析した。

シンチグラムで、移植正常、バセドウ病甲状腺には ^{125}I の集積はみられなかったが、移植腫瘍部に一致して明らかな集積を認めた。この集積した ^{125}I はゲル濾過で 2 つのピークを示し、初めのピークは Tg と ^{125}I 抗 Tg 抗体との免疫複合体であり、後のピークは ^{125}I 抗 Tg 抗体であった。

^{131}I 抗 Tg 抗体を甲状腺癌、腺腫患者に静注しシンチ

グラフィーを行った。腫瘍部に一致して¹³¹Iの集積がみられ、他臓器との¹³¹I活性化は時間とともに増加した。血中Tgの増加した甲状腺全剥を受けた甲状腺癌患者に¹³¹I抗Tg抗体を用いた抗体シンチグラフィーを行ったところ転移リンパ腺に一致して¹³¹Iの集積がみられた。これら基礎的ならびに臨床的研究により抗Tg抗

体は特異的に甲状腺腫瘍に集積することが明らかとなり、抗Tg抗体を用いた抗体シンチグラフィーが可能であることが示唆された。さらに使用抗体がヒトIgGであるため、再発を繰り返す患者には、この抗体シンチグラフィーは転移巣の発見に再々施行可能である。

4) Monoclonal 抗 hCG 抗体を用いる悪性腫瘍の核医学的診断法

県立静岡総合病院・第一内科・核医学部 宮 地 幸 隆

悪性腫瘍の早期診断は臨床上最も重要なテーマの一つである。正常では絨毛組織より分泌される絨毛性ゴナドトロビン(hCG)は多くの悪性腫瘍から分泌されることが報告されている。hCGに対するmonoclonal抗hCG抗体を作製し放射性ヨウ素標識を行ったのち、これを用いて悪性腫瘍の画像診断に関する基礎的、臨床的検討を加え、さらにin vitroの試料測定に応用して早期診断の可能性について検討した。

通常のmonoclonal抗体の作製法に準じて抗hCG抗体を作製しIgGまたはF(ab')₂としたのちlactoperoxidase法により¹³¹Iまたは¹²⁵I標識を行った。¹³¹I標識monoclonal抗体をhCG産生腫瘍を移植したヌードマウスに投与して経時に腫瘍の画像診断を行った。¹³¹Iを標識したIgG, F(ab')₂ともに腫瘍部位に集積し、陽性所見が得られた。¹³¹I-IgGではbackground

が高いため7日後に良好なscintigramが得られたが、¹³¹I-F(ab')₂では投与2日後すでにbackgroundの低い良好な陽性像が得られた。腫瘍組織内の放射能は血中の放射能に比し5倍以上に高く¹³¹I標識抗体が腫瘍に高濃度取り込まれることが証明された。臨床的にも肺癌の早期診断を目標に検討する。

一方¹²⁵I標識monoclonal抗hCG抗体を用いるtwo site radioimmunoassay法を確立した。二種類の異なるmonoclonal抗体を用いるこのassay法により、通常のradioimmunoassayの抗体として用いた場合に比較して感度は約10倍に増加し、特異性もきわめて高いため体液中の微量のhCGの測定に有用と思われる。

以上monoclonal抗hCG抗体を用いて悪性腫瘍の画像診断および試料測定への応用を試み有用な方法であることが示唆された。

5) Thomsen-Friedenreich抗原

金沢大・核医学科

油野 民雄、横山 邦彦、久田 欣一

植物レクチンの一種であるPeanut (Arachis Hypogaea) agglutinin (PNA)は、 β -D-galactosyl (1-3)- α -N-acetyl-D-galactosamineのgalactose部分にきわめて強い親和性を有する。一方、この二糖は、Thomsen-Friedenreich (T) antigenとして知られており、正常細胞膜上では、ノイラミン酸により完全に皮覆されているが、細胞の癌化に伴い、乳腺、肺、消化管等のヒト腺癌では露出し、活性型として存在する。この糖鎖構造を

PNAは、あたかも抗原抗体反応のように、特異的に認識する性質を持つ。

今回、PNAのこれらの特異的性質を利用して、¹³¹Iや¹²⁵Iの放射性ヨードで標識した後、各種実験腫瘍動物(ヒト癌移植ヌードマウスを含む)を用いて、以下のごとき検討を行い、ヒト癌のイメージングへの可能性を検討したので報告する。

1) ¹²⁵Iや¹³¹I標識前後(クロラミンT法、パーオキ