

《ノート》

## Squamous Cell Carcinoma Related Antigen (SCC) RIA Kit の基礎的ならびに臨床的検討

Basic and Clinical Evaluation of Squamous Cell Carcinoma  
Related Antigen (SCC) RIA Kit

桂木 誠\* 一矢 有一\* 桑原 康雄\* 和田 誠\*  
綾部 善治\* 小宮 妙子\*\* 松浦 啓一\*

Makoto KATSURAGI, Yuichi ICHIYA, Yasuo KUWABARA, Makoto WADA,  
Zenji AYABE, Taeko KOMIYA and Keiichi MATSUURA

*Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University*

### I. はじめに

Squamous Cell Carcinoma related Antigen (以下 SCC) は子宮頸部扁平上皮癌の肝転移巣より抽出・精製された分子量約 45,000 の糖蛋白であり、加藤ら<sup>1)</sup>により子宮頸部扁平上皮癌組織から抽出された TA-4 のサブタイプのひとつである。TA-4 は子宮頸癌患者の血清中に高率に検出され、腫瘍関連抗原として、子宮頸部扁平上皮癌の診断や経過観察に有用であるとする報告が行われている<sup>2,3)</sup>。SCC と TA-4 の間には共通の抗原性が認められ、両者の RIA 法による測定値には良好な相関が認められる。最近、ダイナボット社により、血清 SCC 測定キット (SCC-リアキット) が開発された。今回、本キットの基礎的検討を行い、さらに婦人科疾患や肺癌、食道癌などにおける臨床的有用性を検討した。

### II. 対象と方法

測定はキット添付の説明書に示す手順に従って行った。検体は測定時まで -20°C で凍結保存したもの用いた。基礎的検討はインキュベーション温度および時間の標準曲線に及ぼす影響、測定内および測定間再現性、回収試験、希釈試験について行った。

臨床的検討では各種の疾患について SCC 値の測定を行った。測定対象は 335 例である。このうち、健常成人 64 例 (男 34 例、女 30 例) をコントロールとした。子宮頸癌、肺扁平上皮癌、食道癌については CEA 値との対比を行った。なお今回用いた CEA キットはダイナボット製で、カットオフ値は 2.5 ng/ml (+2 S.D.) である<sup>4)</sup>。

### III. 結 果

#### 基礎的検討

インキュベーション温度を 4°C, 25°C, 37°C としてそれぞれ標準曲線を作成した。低および中濃度域では 4°C の時が最も高い B/T 値を示した。インキュベーション時間を 6, 12, 24, 48 時間と変

\* 九州大学医学部放射線科

\*\* 同 放射線部

受付: 60 年 4 月 23 日

最終稿受付: 60 年 7 月 22 日

別刷請求先: 福岡市東区馬出 3-1-1 (番 812)

九州大学医学部放射線科

一矢 有一

**Key words:** Squamous cell carcinoma, Squamous cell carcinoma related antigen, Radioimmunoassay.

えて作成した標準曲線では、インキュベーション時間が長いほど高いB/T値が得られた。測定内再現性(Table 1)および測定間再現性(Table 2)では、変動係数はそれぞれ1.4から15.7%, 2.1から18.4%であった。回収試験(Table 3)では、71.8%から127.6%の回収率が得られた。回収率は実測値を添加後の理論値で徐して算出した。一般に添加料が多くなるほど回収率の低下がみられた。希釈試験は2検体について行ったが、ほぼ良好な直線性が示された。

#### 臨床例の検討

##### 1. コントロール群の測定値

健常成人64例の測定値は $1.4 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$ (mean  $\pm$  S.D.)であった。 $2.2 \text{ ng/ml}$ ( $+2 \text{ S.D.}$ )をカットオフ値とした。

##### 2. 婦人科領域疾患のSCC値(Fig. 1)

子宮頸部扁平上皮癌で高値を示す例が多くみられた。臨床病期0および1期で14%(3/21), 2期以上の例では70%(16/23)の陽性率であった。子

宮体癌や卵巣腫瘍ではほとんど上昇はみられなかった。腫瘍(扁平上皮癌)2例ではいずれも上昇がみられた。

#### 3. その他の疾患でのSCC値(Fig. 2)

肺癌全体では45%(35/78)の陽性率であった。このうち扁平上皮癌では69%(18/26)と高い陽性率を示した。扁平上皮癌の3,4期および再発例での陰性例6例のうち、5例は低分化型の扁平上皮癌であった。そのほかの肺癌で特に上昇している1例( $39 \text{ ng/ml}$ )は未分化大細胞癌の1例である。食道癌では長径5cm以上のものに上昇例が多くみられた。なお良性肺疾患(サルコイドーシス、喘息、気管支拡張症)でも一部に軽度の上昇がみられた。

#### 4. 子宮頸癌、肺扁平上皮癌、食道癌におけるSCC値とCEA値との対比(Fig. 3-a, b, c)

SCCとCEAが同時に測定できた子宮頸部扁平上皮癌(40例)、肺扁平上皮癌(21例)、食道癌(23例)についてそれぞれ両者を対比した。SCCの陽

Table 1 Intraassay variance

Sample No.	n	Mean	S.D.	C.V. (%)
1	5	1.16	0.18	15.7
2	5	2.14	0.26	12.1
3	5	2.38	0.29	12.0
4	5	5.08	0.52	10.3
5	5	13.46	0.60	4.4
6	5	25.74	0.36	1.4

Table 2 Interassay variance

Sample No.	n	Mean	S.D.	C.V. (%)
7	8	1.74	0.32	18.4
8	8	3.51	0.26	7.4
9	8	8.06	0.28	3.5
10	3	16.57	0.61	3.7
11	3	36.93	1.93	5.2
12	3	103.10	2.17	2.1

Table 3 Recovery test

Sample No.	Measured Recovery (%)	Added ng/ml					Mean (%)	S.D.
		0	5	15	50	150		
13	Measured Recovery (%)	0.6	3.2	7.9	24.5	68.5	97.1	5.6
14	Measured Recovery (%)	1.4	4.8	8.6	23.7	59.4	88.0	11.8
15	Measured Recovery (%)	2.2	4.7	9.2	24.3	67.9	88.5	17.9
16	Measured Recovery (%)	3.4	6.0	10.7	25.5	70.4	94.8	7.4
17	Measured Recovery (%)	13.0	15.5	18.9	31.8	66.9	81.4	12.7
18	Measured Recovery (%)	15.1	17.8	22.4	39.7	88.9	100.5	5.0

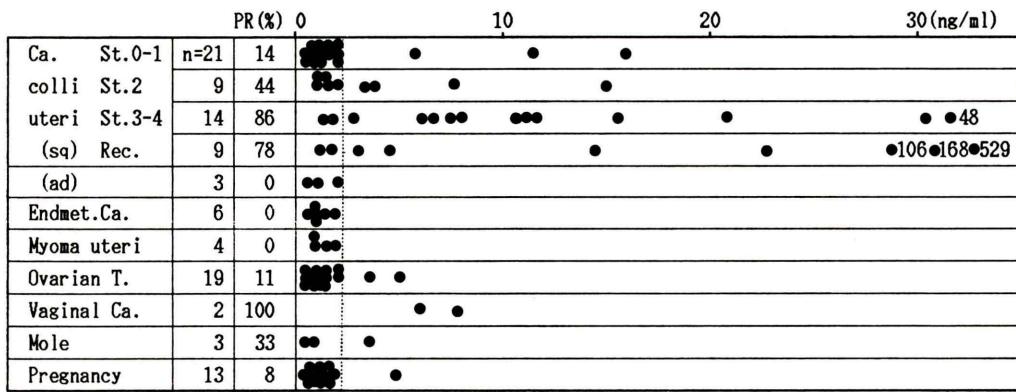
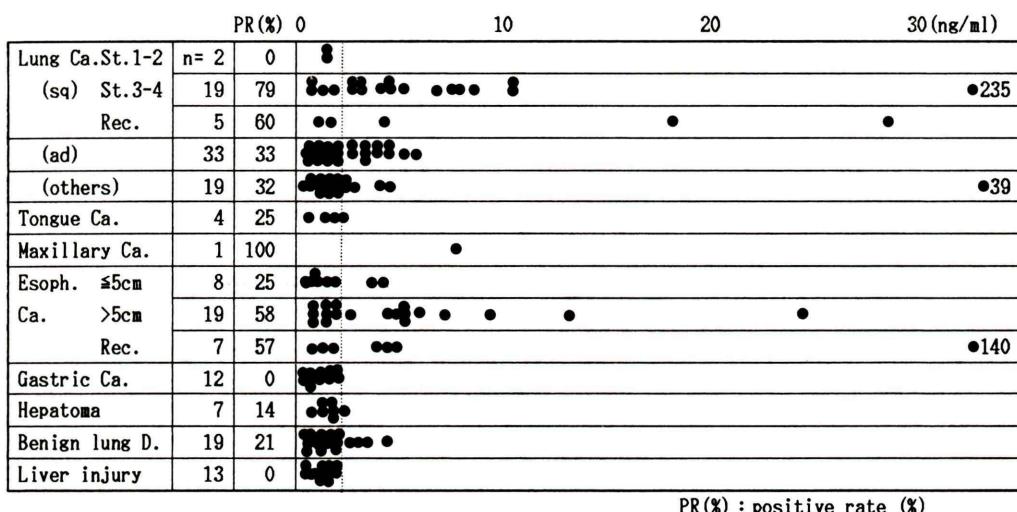


Fig. 1 Serum SCC levels in patients with gynecologic disorders.



**Fig. 2** Serum SCC levels in patients with miscellaneous conditions.

性率は 43% (17/40), 57% (12/21), 52% (12/23) であったが, CEA の陽性率はそれぞれ 28% (11/40), 38% (8/21), 37% (8/23) であった。肺扁平上皮癌では両者の間に正の相関がみられた ( $r=0.51$ ,  $p < 0.05$ ).

## 5. 治療経過と SCC 値 (Fig. 4)

治療前後の血清の得られた子宮頸部、肺、食道の扁平上皮癌について検討した。治療前の SCC 上昇例では、治療後に SCC 値の低下が認められた。肺癌で治療後に SCC の上昇している 1 例は化学療法後で、末期癌の状態となっていた。

#### IV. 考察

B/T 値にインキュベーション温度で差がみられた。25°C の時が 4°C, 37°C の時より高い B/T 値を示した。インキュベーション温度は 25°C (室温) が適当と思われた。インキュベーション時間が長くなると B/T 値は高くなるが、測定時間とのかねあいで、24 時間が適当と思われた。再現性では測定内、測定間とも低濃度域で C.V. の値がやや高いが、検出限界 (1.0 ng/ml) からみて、やむをえないところと思われる。回収試験で高濃度

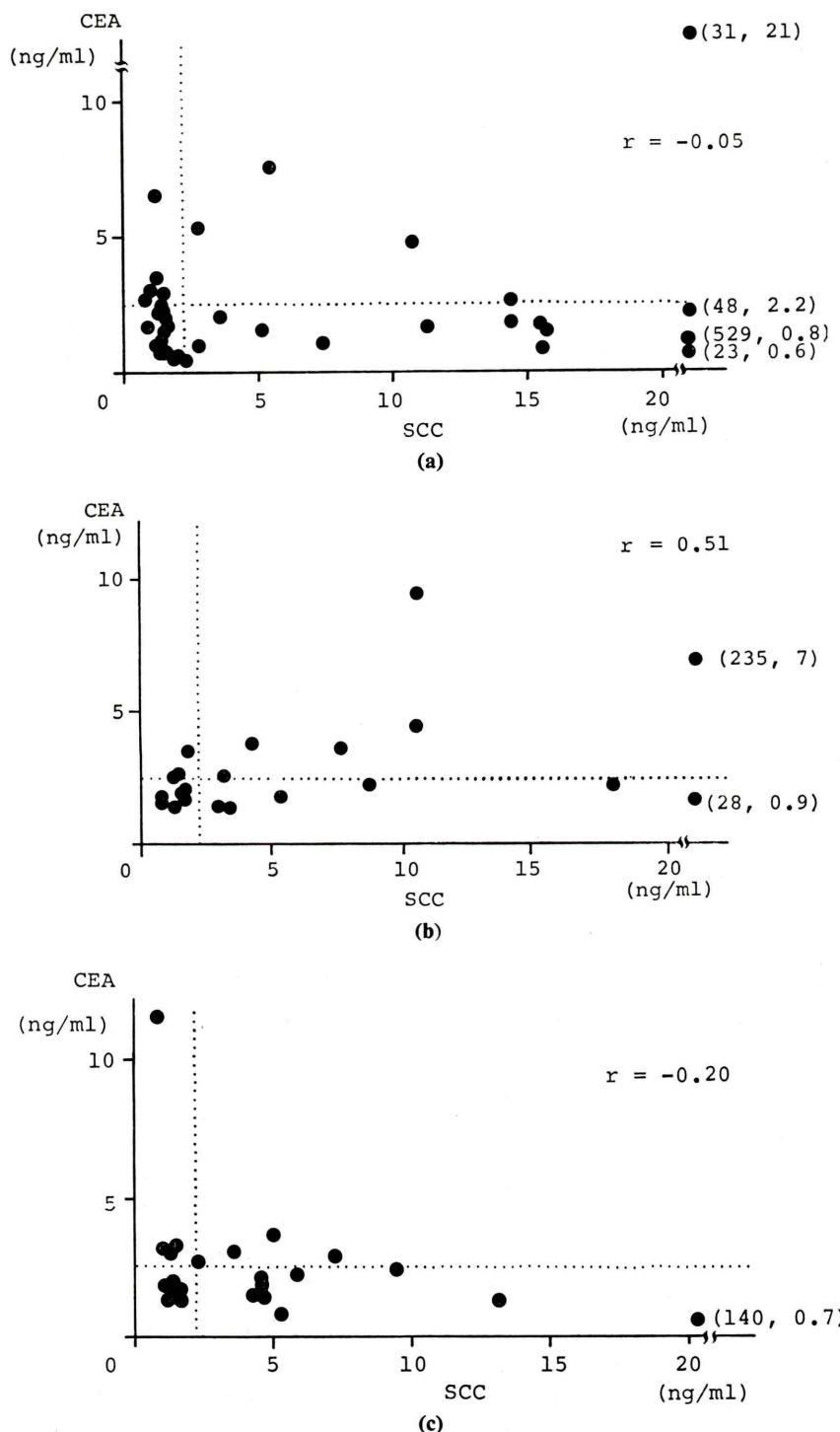


Fig. 3 Correlation of serum SCC and CEA levels in patients with uterine cervical cancer (a), squamous cell lung cancer (b) and esophageal cancer (c).

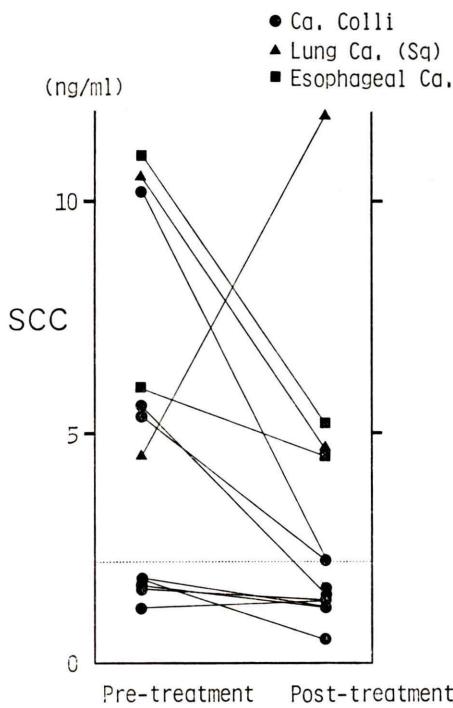


Fig. 4 Serum SCC levels in patients with uterine, lung and esophageal cancer before and after treatment.

の標準液を加えた際に、回収率がやや低下する傾向がみられた。実際の臨床では特に問題はないと考えられるが、さらにキットの改良が望まれる。

SCC の臨床応用は、TA-4 として子宮頸癌で開始された<sup>1)</sup>。子宮頸部扁平上皮癌においては、TA-4 は進展程度に応じた上昇を示し、また治療経過を反映した増減を示すことが報告されている<sup>2,3)</sup>。今回用いたキットでは、子宮頸癌の肝転移巣より抽出した抗原が使用してあるが、子宮頸部扁平上皮癌で高い陽性率が得られた。この結果は鳥越らの<sup>5)</sup>全国 24 施設の集計結果とほぼ同等のものである。臨床病期 0~1 期の中にも上昇を示す例があり、2 期以上では半数以上の患者で SCC の上昇がみられた。また再発例のなかにも上昇を示す例がみられた。現在用いられている各種の腫瘍マーカーより高い感度を有していると思われる。SCC は子宮頸癌の診断や経過観察に有効であると考え

られる。しかしながら 0 ないし 1 期での陽性率は 14% (3/21) と低く、SCC 単独でスクリーニングを行うには限界があり、補助診断法として用いるべきものと考えられる。

子宮頸部以外にも頻度の高い肺や食道の扁平上皮癌について SCC を測定してみた。いずれも高い陽性率が得られ、これらの疾患の診断や経過観察の一助となるものと思われた。症例数に限りがあるが、子宮頸癌と同様、進展程度に伴って SCC レベルの上昇する傾向がうかがわれた。なお肺扁平上皮癌の 3, 4 期および再発例のなかに、6 例の陰性例があったが、このうち 5 例は低分化型の扁平上皮癌であった。扁平上皮癌のなかでも、分化度の差が SCC のレベルに影響を与える可能性が示唆された。さらに検討を要するところである。また少数例であるが、腎や上頸の扁平上皮癌でも上昇がみられた。SCC は全身各所の扁平上皮癌で上昇する可能性がある。この点もさらに検討が望まれる。

現在、多くの腫瘍マーカーが臨床的に用いられているが、広範囲の腫瘍を対象として、CEA が最も一般的に用いられている。子宮頸部、肺、食道の扁平上皮癌における SCC と CEA の対比では SCC の方が高い陽性率を示した。扁平上皮癌患者に関しては、一般に CEA 以上の情報が SCC により得られると思われるが、CEA のみの上昇する例のあることや、特に肺では両者に相関関係のあることから、現時点では両者の併用によって診断精度をあげうるものと思われる。

## V. まとめ

SCC RIA キットの基礎的および臨床的検討を行った。基礎的検討においておおむね満足すべき結果が得られた。臨床的検討で SCC は子宮頸部のみならず、肺や食道などの他の部位の扁平上皮癌の診断や経過観察に有用と考えられた。

## 文 献

- 1) Kato H, Torigoe T: Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. Cancer 40: 1621-1628, 1977

- 2) Kato H, Morioka H, Aramaki S, et al: Radioimmunoassay for tumor-antigen of cervical squamous cell carcinoma. *Cell Mol Biol* **25**: 51-56, 1979
- 3) Kato H, Morioka H, Aramaki S, et al: Prognostic significance of the tumor antigen TA-4 in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* **145**: 350-353, 1983
- 4) 桑原康雄, 一矢有一, 馬場裕子, 他: ビース固相法を用いた CEA キット (CEA-RIABEAD®) の基礎的ならびに臨床的検討. *核医学* **21**: 1513-1519, 1984
- 5) 鳥越 正, 竹内正七, 須川 信, 他: 扁平上皮癌関連抗原 TA-4 RIA キットの臨床応用. *産科と婦人科* **51**: 91-99, 1984