《ノート》

SCC RIA Kitの基礎的ならびに臨床的検討

Fundamental and Clinical Evaluation of SCC RIA Kit

羽渕　洋子*　濱崎　利子*　半田　文子*　尾藤　早苗*
鄭　新都*　山口　晴二*　才木　康彦*　伊藤　秀臣*
日野　恵*　池窪　勝治*　池内　正憲**　高島　英世**
谷口　郷美***　大村　文秀***　中井　準****

Yoko HABUCHI*, Toshiko HAMASAKI*, Fumiko HANDA*, Sanae BITO*, Sindo JEONG*, Haruji YAMAGUCHI*, Yasuhiko SAIKI*, Hidetomi ITO*, Megumu HINO*, Katsuji IKEKUBO*, Masanori IKEUCHI**, Eise TAKASHIMA**, Satomi TANIGUCHI***, Fumihide OHMURA*** and Hitoshi NAKAI****

*Department of Nuclear Medicine, **Department of Gynecology, ***Department of Otolaryngology, ****Department of Internal Medicine, Kobe General Hospital

I. はじめに

日常診療において癌の診断および治療後の経過観察における腫瘍マーカーの測定はきわめて重要な役割を演じている．

扁平上皮癌関連抗原 (Squamous cell carcinoma related antigen, SCC) は，子宮頸部扁平上皮癌患者の肝転移巣組織より抽出，精製された癌抗原で，分子量 45,000 の蛋白質である．この SCC 抗原は，1977年加藤ら[1]が子宮頸部扁平上皮癌から精製した TA-4 と共通の抗原性をもち，TA-4 の亜種と考えられている．最近 SCC 測定用 RIA Kit がダイナボット社より開発された．

SCC は，正常者の血中にもきわめて微量ながら存在するが，子宮頸部扁平上皮癌患者の腫瘍組織中[1,2]および血清中[3~10]に特異的に高濃度に検出される．また，肺[4,9~11]や耳鼻科領域[9,10]の扁平上皮癌患者の血清中にも高濃度に存在するといわれている．

今回著者らは，ダイナボット社の SCC RIA Kit を使用する機会を得，基礎的検討ならびに臨床的評価を行い若干の知見を得たので報告する．

II. 測定方法

本キットは2抗体法 RIA であり，被検血清100 μl にトレーサーおよび抗血清を加えて攪拌後，室温で24時間インキュベートし，第2抗体を加えて30分後に室温で20分間遠沈後上清を吸引除去して，沈殿の放射能を測定する．

* 神戸市立中央市民病院核医学科
** 同　婦人科
*** 同　耳鼻咽喉科
**** 同　内科
受付：61年2月17日
最終稿受付：61年4月21日
別刷請求先：神戸市中央区港島中町4-6 (〒650)
神戸市立中央市民病院核医学科
羽渕洋子

Key words: SCC RIA Kit, Tumor marker Squamous cell carcinoma.

Presented by Medical*Online

III. 実験方法および対象

1. 基礎的検討

インキュベーション時間および温度の影響，測定値の再現性，回収試験，希釈試験および CEA, AFP との交叉反応について検討した．

2. 臨床的検討

対象は本院勤務者である健康成人35例(男性15例，女性20例)と，診断の確定した婦人科疾患85例(子宮頸部癌18例，子宮体部癌3例，卵巣癌3例，子宮肉腫2例，子宮筋腫42例，卵巣のう腫10例，その他7例)，肺疾患21例(扁平上皮癌13例，腺癌4例，大細胞癌1例，その他良性疾患3例)，耳鼻科疾患28例(喉頭癌3例，口腔癌5例，咽頭癌15例，舌癌3例，その他2例)について本法により血中 SCC 濃度を測定した．また，このうち8例については治療前後での SCC 値を比較し，SCC 値の臨床的有用性を検討した．

肺癌18例については，同一血清について血中 SCC 濃度と CEA 濃度を測定し，肺癌の組織型と SCC および CEA 値の関係につき検討した．血中 CEA 濃度の測定は，CEA RIABEAD (ダイナボット株式会社) により測定し，CEA 2.5 ng/m*l* 以上を陽性とした．

IV. 結 果

1. 基礎的検討

(1) インキュベーション時間および温度の検討

Figure 1 はインキュベーション温度を 23°C と一定にして，インキュベーション時間を3時間，6時間および24時間と変化させた場合の標準曲線の比較を示す．3時間と6時間では B/T (%) が低いが，24時間では B/T (%) が高く急峻で感度のよい標準曲線が得られた．

また，インキュベーション時間を一定にして，温度を 4°C, 23°C, 37°C と変化させた場合，23°C で最も良好な標準曲線が得られた．

以上の結果より，23°C (室温) で 24 時間のインキュベーションが好適と考えられ，以下の検討はこの条件で行った．

なお，この標準曲線により最少検出濃度は 1.5 ng/m*l* で，最高 150 ng/m*l* までの SCC が測定できる．

(2) CEA および AFP との交叉反応

CEA (0～500 ng/m*l*：ダイナボット社) および AFP (0～700 ng/m*l*：ダイナボット社) についての交叉反応の検討では，交叉反応性を全く認めなかった．

(3) 精度および再現性

SCC 値が低，中および高濃度の3血清について，同一アッセイ内および異なるアッセイ間の変動を観察した．Table 1 に示すごとく，同一アッ

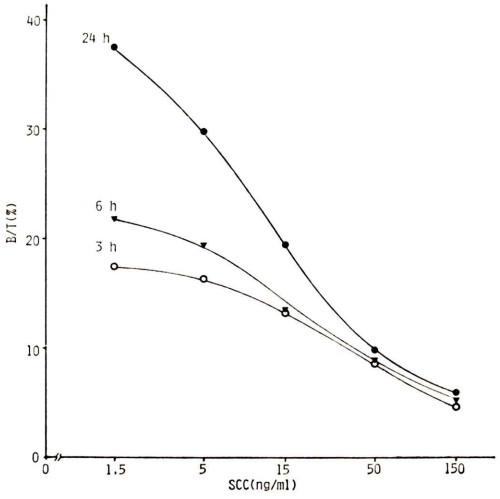

Fig. 1 Effect of 1st incubation time on the standard curve.

Table 1 Intra- and inter-assay variabilities of SCC RIA Kit

Intra-assay

Sample No.	n	mean±SD (ng/m*l*)	CV (%)
1	10	1.71±0.19	11.4
2	10	3.72±0.20	5.4
3	9	10.61±0.52	4.9

Inter-assay

Sample No.	n	mean±SD (ng/m*l*)	CV (%)
1	7	1.55±0.27	17.7
2	7	2.74±0.27	9.9
3	7	14.06±0.92	6.6

Presented by Medical*Online

Table 2 Recovery test

	Added SCC (ng/m*l*)	2.5	7.5	25.0
1.0 ng/m*l*	measured	3.4	8.8	26.1
	recovered	2.4	7.8	25.2
	recovery (%)	96.0	104.0	100.4
1.8 ng/m*l*	measured	4.9	9.9	27.6
	recovered	3.1	8.1	25.8
	recovery (%)	124.0	108.1	103.2
4.1 ng/m*l*	measured	7.8	11.6	30.6
	recovered	3.7	7.5	26.5
	recovery (%)	148.0	100.0	106.0

Mean of recovery 110.0±16.3 (SD) %

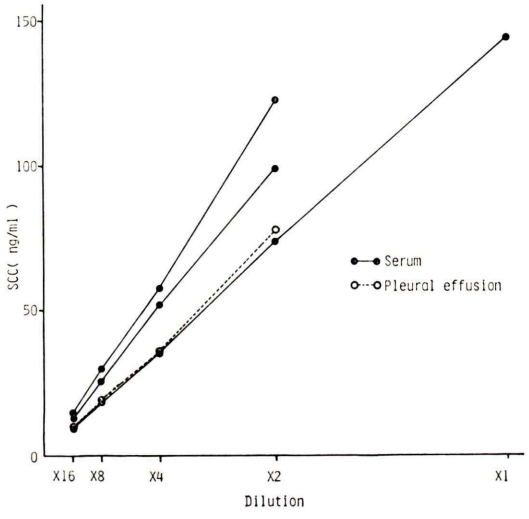

Fig. 2 Dilution test.

セイ内の変動係数は 4.9～11.4% と良好であった．また，異なるアッセイ間では，低濃度で変動係数が 17.7%とやや大きい変動を示したが，中および高濃度では10%以下の良好な成績が得られた．

(4) 回収試験

SCC 濃度の異なる 3 種の血清に，それぞれ種々の濃度のキット標準 SCC (0.25, 0.75 および 2.50 ng/assay) を添加して測定した場合の測定値と回収および回収率を Table 2 に示す．平均回収率 110.0±16.3%と良好であった．

(5) 希釈試験

SCC 高値の 3 血清と胸水 1 検体を，生理食塩水で希釈した場合の希釈試験の成績を Fig. 2 に示す．血清の 3 例はいずれも原点に向う直線性を示した．破線は胸水の希釈曲線であり，血清と同様直線的な低下を認めた．

2. 臨床的検討

(1) 健常者および各種疾患患者の血中 SCC 濃度

Figure 3 は健常者および未治療時の各種悪性および良性疾患患者の血中 SCC 値を示す．健常者 35 例の SCC 値は，全て 2.9 ng/m*l* 以下に分布し，男性 15 例の平均 1.6±0.3 ng/m*l*，女性 20 例の平均 1.6±0.5 ng/m*l* で男女間に有意差を認めず，健常者全例の平均は 1.6±0.4 ng/m*l* であった．平均値+2 SD をとり，2.4 ng/m*l* を正常上限とした．

子宮頸部癌では，低値から異常高値まで広範囲に分布し，平均 16.4 ng/m*l*, 陽性率は 56% であった．このうち組織診断のついた 15 例中 14 例は扁平上皮癌であり，8 例 (53%) が陽性，腺癌の 1 例は 2.3 ng/m*l* と低値を示した．77.3 ng/m*l*, 147 ng/m*l* と異常高値を示した 2 例は，いずれも肺および膵への遠隔転移の認められた症例である．

子宮体部癌および卵巣癌では陽性を認めず，子宮体部の肉腫の 2 例において，やや高値を示した．5.4 ng/m*l* の値を示した症例は，大腿部原発の脂肪肉腫の子宮への転移例であった．

子宮筋腫，卵巣のう腫，その他の良性疾患では，59 例中 3 例 (5%) と陽性率は低く，陽性例でも全て 3.1 ng/m*l* 以下であった．

肺疾患については，肺癌18例を組織別にみると，扁平上皮癌13例で平均 5.0 ng/m*l* と高値で，62% に陽性を示した．腺癌では 4 例中 1 例が高値であり，良性疾患 3 例では全例低値であった．

耳鼻科領域の癌については，28例中18例(64%) が陽性であった．その内訳は，喉頭癌は 3 例中全例が陽性，口腔癌では 5 例中 3 例の60%，咽頭癌では15例中 9 例の60%が陽性，舌癌は 3 例中 2 例 (67%) が陽性であった．このうち，舌癌，口腔癌および喉頭癌の各 1 例で，それぞれ 12.2 ng/m*l*, 11.5 ng/m*l*, および 9.4 ng/m*l* の異常高値がみられた．

Presented by Medical*Online

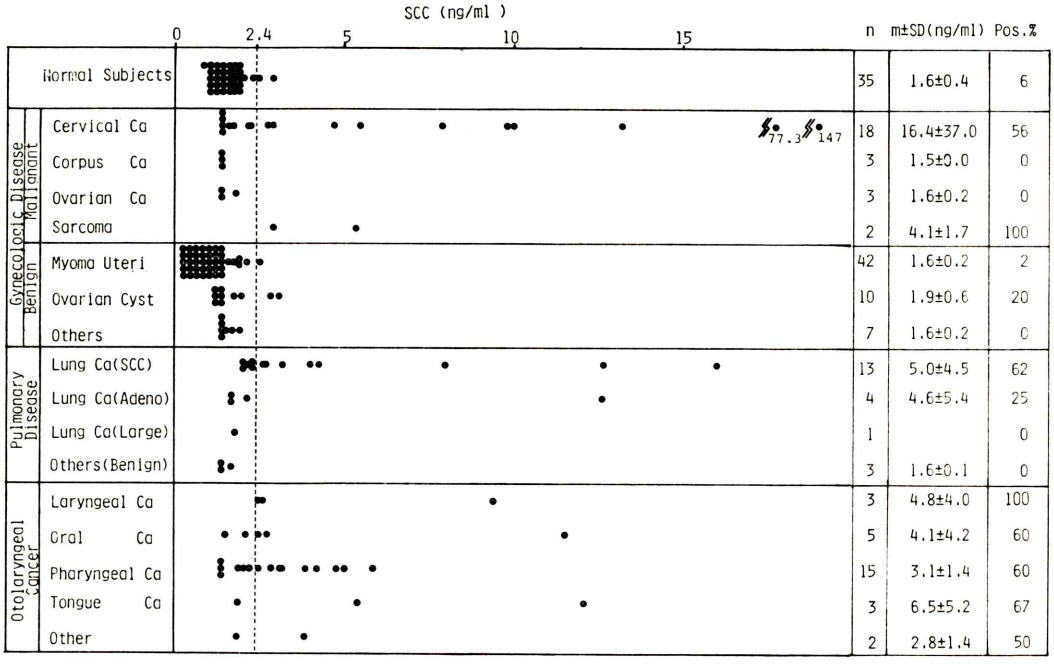

Fig. 3 Serum SCC levels in normal subjects and patients with malignant disease and benign disease.

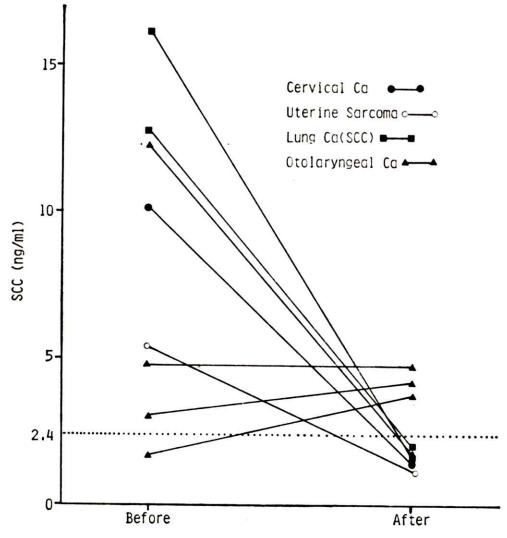

Fig. 4 Serum SCC levels before and after treatment in patients with malignant disease.

(2) 各種悪性疾患患者の治療前後の血中SCC値

Figure 4 に悪性疾患患者の治療前と治療開始後1か月以上経過してからのSCC値を示す．肺癌の2例，子宮頸部癌，子宮肉腫および耳鼻科領域の癌各1例の合計5例は，いずれも手術や放射線治療後SCC濃度は正常範囲に低下し，臨床的にも良好な経過を示している．SCC値の変動のないものおよび上昇を示している3例は，上咽頭癌，下咽頭癌および扁桃癌の症例で，手術不能のためすべて放射線のみで治療されている症例である．

(3) 肺癌の血中SCC値とCEA値の関係

肺扁平上皮癌13例のうち8例(62%)がSCC高値を示し，6例(46%)がCEA高値で，SCCの陽性率が高い．一方腺癌の4例では，1例(25%)がSCC高値であり，2例(50%)がCEA高値で，CEAの方が高い陽性率を示した．また，肺癌全体でのSCCの陽性率は53%，CEAは47%で，SCCの方が若干陽性率が高い．SCCかCEAの

Presented by Medical*Online

いずれかが陽性を示すものは59%であった.

V. 考　案

1. 基礎的検討

本 SCC RIA KIT は，通常の2抗体法 RIA であり，キットの規定どおり室温で24時間のインキュベーションにより良好な標準曲線が得られ，操作も簡便である.

精度および再現性については，低濃度でのアッセイ間の CV が 17.7% と若干高い以外は全て良好であった．希釈および回収試験は満足できる成績であった．本キットの抗体は，CEA および AFP と全く交叉性を認めず，SCC に特異なアッセイ系と考えられる.

2. 臨床的検討

著者らは血中 SCC 濃度の正常上限を 2.4 ng/m*l* (健常者の平均+2 SD) とした．2.0 ng/m*l* を正常上限とする報告[3,4,6,7]が多いが，2.5 ng/m*l* とする報告[8,10,11]もあり，報告者により若干の相違がある.

SCC 抗原は癌の組織型 (扁平上皮癌) に関連した腫瘍抗原という点でその特異性につき検討した．婦人科領域の腫瘍では，子宮頸部扁平上皮癌で平均値 9.5±19.1 ng/m*l* と高値で 53% が陽性を示した．一方頸部腺癌，体部癌および卵巣癌では陽性例を認めず，良性疾患では子宮筋腫1例と卵巣のう腫2例で軽度の上昇 (3.1 ng/m*l* 以下) を認めたのみで，扁平上皮癌に対する特異性がうかがわれる．しかしながら子宮体部の肉腫の2例で SCC が陽性であり，1例は大腿部からの転移例で，5.2 ng/m*l* の高値が術後正常値に低下した．SCC 値は子宮頸部扁平上皮癌に陽性率が高く，診断上きわめて有用と考えられるが，子宮頸部の腺癌でも SCC 陽性を示すことが報告されており[4,7]，扁平上皮癌にのみ特異的とはいえない.

肺扁平上皮癌の SCC 陽性率は 62% と腺癌の 25% に比較して高率であるが，腺癌の4例中1例にも高値がみられた．従来の報告でも，SCC 値は肺扁平上皮癌で陽性率は高いが，腺癌でも陽性例が認められている[11].

肺扁平上皮癌の SCC 陽性率は 62% と CEA の 46% に比べて高いが，腺癌の SCC 陽性率は CEA の陽性率 50% に比較して 25% と低く，SCC は扁平上皮癌，CEA は腺癌の診断に有用であり，他の報告者との成績[11,12]とも一致する．したがって肺癌の診断には SCC と CEA 両者の測定が有用と思われる.

耳鼻科領域の癌は，大部分が扁平上皮癌であり，SCC の陽性率は64%と高率であった．しかしながら3例で異常高値を示した以外はいずれも 2.4～6.0 ng/m*l* に分布した．異常高値を示さない理由としては，耳鼻科領域の癌は早期に診断されている可能性も考えられる.

治療前後での SCC 値の観察では，臨床上治療効果があったと考えられる5症例では SCC 値が正常域にまで低下した．一方手術不能の3例は，放射線治療のみでは治癒が困難な症例であり，SCC 値は不変または上昇を示し，臨床所見とよく一致した．著者らは治療開始後1か月での SCC 値を観察したが，SCC は血中からの消失がきわめて早いと報告されており[4]，表には示さなかったが，治療後3日で 9.4 ng/m*l* から 1.5 ng/m*l* 以下に低下した喉頭癌の症例もあり，治療前に高値の症例については治療後の早い時期に測定を開始して，治療効果の指標とすべきであると思われる.

以上から，血中 SCC 値は必ずしも扁平上皮癌にのみ特異とはいえないが，その測定は，子宮頸部および肺の扁平上皮癌および耳鼻科領域の癌の診断と治療後の観察に，腫瘍マーカーとしてきわめて有用と考えられる.

VI. ま と め

1) 測定条件は規定どおり室温で24時間のインキュベーションが好適であった.

2) 回収率，希釈試験とも良好で，CEA および AFP とは交叉反応を認めなかった.

3) 測定値の再現性は同一キット内の CV 4.9～11.4%，アッセイ間の CV 6.6～17.7%と良好であった.

4) 健常者35例の血清 SCC 値は，平均 1.6±

Presented by Medical*Online

0.4 (SD) ng/m*l* であり，正常範囲を 2.4 ng/m*l* (平均+2 SD) 以下とした．

5) 婦人科悪性疾患では子宮頸部癌 10/18 (56%)と肉腫の 2/2 (100%) が陽性であった．良性疾患ではわずか 3/59 (5%) が陽性であった．

6) 肺癌では扁平上皮癌 8/13 (62%) と腺癌の 1/4 (25%) が陽性であった．

7) 肺癌の組織型と SCC 値およびCEA値の比較では，扁平上皮癌の SCC 陽性率は 8/13 (62%) CEA 6/13 (46%) であった．

8) 耳鼻科悪性疾患では 18/28 (64%)が陽性であった．

9) 治療前後での SCC 値の比較では，治療効果をよく反映した．

10) 以上から，本法による SCC 値の測定は，悪性腫瘍に特異性があり，子宮頸部癌，肺扁平上皮癌および耳鼻科悪性疾患の診断と治療効果の観察に有用と考えられた．

キットをご提供くださったダイナボット株式会社に深謝致します．

また，本論文の要旨は第25回日本核医学会総会において発表した．

文 献

1) Kato H, Torigoe T: Radioimunoassay for Tumor Antigen of Human Cervical Squamous Cell Carcinoma. Cancer **40**: 1621–1628, 1977
2) Kato H, Miyauchi F, Morioka H: Tumor Antigen of Human Cervical Squamous Cell Carcinoma. Cancer **43**: 585–590, 1979
3) 白澤 浩，福田耕一，増淵一正，他：血中 TA-4 の臨床的意義．産婦人科の世界 **36**: 479–482, 1984
4) 鳥越 正，竹内正七，須川 佶，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**: 1199–1207, 1984
5) 利部輝雄，松田壮正，西谷 巌：子宮頸癌患者管理における扁平上皮癌関連抗原 TA-4 の意義．臨牀と研究 **61**: 3355–3357, 1984
6) 根岸能之，宇都宮篤司，務台 譲，他：子宮頸癌における腫瘍マーカーとしての TA-4 値の意義．産婦人科の世界 **36**: 473–478, 1984
7) 大鹿幸信，梅咲直彦，朝田拓治，他：子宮頸癌症例における癌関連抗原 TA-4 測定の意義．産婦人科の世界 **36**: 561–566, 1984
8) 柴田和男，丸尾 猛，木村あずさ，他：子宮頸癌管理における扁平上皮癌抗原 (TA-4) の臨床的意義．産科と婦人科 **51**: 1349–1354, 1984
9) 福永仁夫，大塚信昭，曾根照喜，他：扁平上皮癌における血中 SCC (Squamous Cell Carcinoma Related Antigen) 抗原測定の臨床的検討．癌の臨床 **31**: 1885–1888, 1985
10) 桂木 誠，一矢有一，桑原康雄，他：Squamous Cell Carcinoma Related Antigen (SCC) RIA Kit の基礎的ならびに臨床的検討．核医学 **22**: 1809–1814, 1985
11) 増岡忠道，松枝由美，大川日出夫，他：肺扁平上皮癌に対する SCC 抗原測定の意義．癌の臨床 **31**: 914–918, 1985
12) 向田邦俊，中西敏夫，佐々木正博，他：原発性肺癌における扁平上皮癌関連抗原 (SCC) の臨床的検討．広島医学 **38**: 1027–1033, 1985

Presented by Medical*Online