

### 33. HPLC を用いない 1,25-dihydroxyvitamin D assay の検討

山本 逸雄 游逸 明 大中 恭夫  
 浜津 尚就 増田 一孝 山崎 俊江  
 鈴木 輝康 森田 陸司 (滋医大・放)

現在わが国においては、血中 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25-D) の測定は高速液体クロマトグラフィを用いて精製する操作が一般的に行われているが、この方法では検体を処理するのに時間と手間と費用がかかる。近年、米国にて血清をミニカラムにて前処置するだけで牛胸腺を用いてレセプターアッセイを行なう方法が開発され臨床に用いられている。今回この方法の一つである、Hollis らの方法に従った、one-step ミニカラム法によるニコルス社の 1,25-D アッセイキットを用い若干の基礎的検討を行いよい成績を得たので報告する。血清 1 ml を acetonitrile にて除蛋白した後  $C_{18}OH$  ミニカラムに apply し水、70% methanol、塩化メチレン/Hexane、1% isopropanol/Hexane にて洗った後に、5% isopropanol/Hexane にて回収する(平均回収率 85%)。このサンプルにつき牛胸腺レセプターを用いてレセプターアッセイを行う。アッセイの感度は 1.25 pg/tube ときわめて良好でアッセイ時間も約 3 時間と短い。牛胸腺レセプターは鶏腸管レセプター(ヤマサ)に比し 1,25-D に対する特異性が約 10 倍高く、血清サンプルに 100 ng の 25-OH- $D_3$ 、および 24,25-(OH) $_2$ - $D_3$ 、および 10 ng の  $1\alpha$ -OH- $D_3$  が含まれていても 1,25-D の値に影響を与えなかった。健康人や腎不全症例、 $1\alpha$ -OH- $D_3$  服用例などの測定を行ったが従来の HPLC を用いる方法の測定値とよく相関した。本法は従来のアッセイに比し時間は 1/20 以下、サンプル量も 1/2 以下で可能であり、簡便な有効な方法と思われる。

### 34. Immunoradiometric assay (IRMA) による血中 SPan-1

#### 1 抗原測定に関する基礎的ならびに臨床的検討

福田 容子 村上 稔 福地 稔  
 (兵庫医大・核)

肺癌細胞を免疫源とする 2 種類のモノクローナル抗体を用いた血中 SPan-1 抗原測定用 IRMA 法につき、基礎的ならびに臨床的検討を行いその成績を報告する。

基礎的検討では、標準曲線、最小検出濃度、精度再現

性、希釈試験、回収試験等につき検討し、満足できる成績を得た。また、最小検出濃度は 2.5 U/ml であった。

臨床的検討では、健康人 62 名の血中 SPan-1 抗原値は、2.5 U/ml 以下から 35.4 U/ml の範囲に分布し、30 U/ml をカットオフ値として評価したところ 98.4% がカットオフ値以下に分布し、偽陽性率は僅か 1.6% であった。消化器系良性疾患での偽陽性率は、81 例中 16 例 (19.8%) で、疾患別では肝硬変で 33.3% と最も高く、次いで急性および慢性肝炎の 11.8% であった。一方、消化器系悪性疾患 151 例での陽性率は全体では 54.3% であったが、疾患別でみたところ肺癌で 90.3%、胆のう・胆管癌で 80.0% と高い陽性率が得られた。消化器系悪性疾患における他の腫瘍マーカーとの測定値の比較では、CA 19-9 とは相関係数  $r=+0.721$  と正の相関がみられたが、CEA とは相関が認められなかった。また、血中 SPan-1 抗原と、CA 19-9、CEA とのコンビネーションアッセイを検討したが、悪性疾患での陽性率が高くなる以上に、良性疾患での偽陽性率が高くなることから、血中 SPan-1 抗原値を測定する限り、他の腫瘍マーカーとのコンビネーションアッセイを行う意義はあまりないとの結論を得た。以上の成績から、血中 SPan-1 抗原の測定は日常臨床検査として今後広く活用されたいと考えられる。

### 35. SPan-1 抗原測定の有用性について

松井香都代 金尾 啓右 本田 稔  
 (住友病院アイソトープ検)

肺癌は、早期診断がかなり困難で、発見時既に進行癌であることが多い。1985 年、鄭、Kim らにより新しい糖鎖抗原に対するモノクローナル SPan-1 抗体が作製され、肺癌に極めて有用であることが、報告された。われわれは、すでに基礎的検討を行い良好な成績をえている。これを基に臨床的検討を重ね、その有用性をみた。肺癌の陽性率は 87% と高く、その値はかなりの高値を示した。各種良性疾患において、若干の偽陽性はあるが、その多くは 100 U/ml 以下の軽度の上昇である。当院一か月間の CA 19-9 検体すべてについて SPan-1 抗原の同時測定を行ったところ肺癌における SPan-1 抗原での陽性率は CA 19-9 を上まわり、肝炎の偽陽性率は低かった。また数値の上で解離する例がみられ、SPan-1 抗原陽性、CA 19-9 陰性の中に Le (a-b-) の胃癌の一例があり、逆に SPan-1 抗原陰性、CA 19-9 陽性の大部分が糖

尿病であった。糖尿病 85 例について画像 (US) と腫瘍マーカーを対比したが、ほとんど US での異常は認められず、CA 19-9 の糖尿病における偽陽性が多いと考えられた。

CA 19-9 が、一年以上も前から高値を示し、形態学的検査で異常が認められず、慢性膵炎と診断されていた症例は、SPan-1 抗原測定時 272 U/ml を示した。200 U/ml をこえたことで強く膵癌を疑い、さらに ERCP、造影 CT を重ね、膵尾部腫瘍の発見につながった。本抗原の測定により膵癌と慢性膵炎の鑑別診断の可能性が示唆された。以上のごとく、SPan-1 抗原の測定は、膵癌の陽性率が高く、経過観察にも有用で、ルイス式血液型に影響されないことや、偽陽性が低いことなどもあわせ、CA 19-9 より長所の多い腫瘍マーカーであると思われた。

### 36. Immunoradiometric assay (IRMA) による血中 CA 72-4 測定に関する基礎的ならびに臨床的検討

尾森 春艶 村上 稔 福地 稔

(兵庫医大・核)

CA 72-4 は乳癌の肝転移組織の膜分画を免疫源として作成されたモノクローナル抗体 B 72-3 と、TAG-72 を免疫源としたモノクローナル抗体 CC49 が認識する腫瘍関連抗原である。

今回、われわれは血中 CA 72-4 測定用 IRMA につき、基礎的ならびに臨床的検討を行いその成績を報告する。基礎的検討では標準曲線、再現性、希釈試験および回収試験等につき検討し、ほぼ満足できる結果を得た。臨床的検討では、健常人における血中 CA 72-4 値は 69 名中 68 名 (98.6%) が 3 U/ml 以下を示した。カットオフ値を 3 U/ml として評価すると健常人で 1.4%、各種良性消化器系疾患で 105 例中 1 例 (1.0%) であった。一方、各種悪性消化器系疾患での陽性率は、膵癌 (n=28) では 42.9%、大腸・直腸癌 (n=23) では 39.1%、胆のう・胆管癌 (n=17) では 35.3%、胃癌 (n=43) では 30.2%、原発性肝細胞癌 (n=21) では 4.8%、食道癌 (n=20) では 5.0% であった。同一血清を用い、血中 CA 72-4、血中 CEA、血中 CA 19-9 および血中 SPan-1 値を同時に測定した良性 (n=104) および悪性 (n=131) 消化器系疾患について、各々 Sensitivity、Specificity および Accuracy を比較したところ、CA 72-4 は Sensitivity が 26% と他の腫瘍マーカーに比べ最も低いのに対し、Specificity は 99% と最も高く、特異性に優れていることが認められた。

以上の成績から、血中 CA 72-4 は健常人および良性疾病での偽陽性率が低く、Sensitivity は低いものの、特異性が高い特徴を有しており、また、病期の進行や、治療効果の評価にも有用であったことから血中 CA 72-4 値の測定は臨床的に十分意義があるとの結論を得た。

### 37. インビトロ核医学における全自動測定装置の導入とその意義

濱政 明宏 村上 稔 福地 稔

(兵庫医大・核)

近年、インビトロ核医学検査は、各種癌関連抗原等測定項目数および検体数が著しく増加し、当施設でも昭和 50 年度と平成 1 年度を比較すると、測定項目数で約 8 倍、総検査件数で約 12 倍の増加となり、その対応が大きな課題となっている。今回われわれは、検体分注から測定結果の出力まで人手を要しない、全自動測定装置 (RIA-2000) を導入し、その臨床的役割につき検討したのでその結果を報告する。

本装置は比較的コンパクトでビーズまたはチューブ固相法を対象として設計されており、全自動処理の外に前半または後半処理および分注、ビーズ投入のみの処理など多彩な処理が可能である。処理効率は最大 150 チューブの処理が可能で処理時間は、インキュベーション時間に約 2 時間 30 分を加算した時間で、1 日 24 時間稼働させることにより最大測定項目数 9 項目、最大処理検体数が二重測定で約 225 検体の処理が可能であった。分注量を 10  $\mu$ l ~ 300  $\mu$ l と変え自動分注における再現性をみたところ、C.V. は 0.9~5.9% であった。一方、ビーズ固相法 ( $\alpha$ -フェット・プロテイン) とチューブ固相法 (LH) における測定値の再現性も、ほぼ測定できる結果が得られた。本装置で得られた測定値と当施設における従来の方法で得た測定値とを比較したところ、ビーズ固相法 ( $\alpha$ -フェット・プロテイン、n=55) では相関係数  $r=+0.991$ 、 $y=1.04x-5.73$ 、またチューブ固相法 (LH、n=64) では相関係数  $r=+0.992$ 、 $y=1.12x-0.61$  といずれも良好な結果が得られた。以上、今回の検討から本装置は、測定精度を維持しつつ、検体処理能力を著しく高めることが可能であり、インビトロ核医学におけるその導入の意義は大きいとの結論を得た。