

婦人科悪性腫瘍における新しい腫瘍マーカーCA 125の臨床的意義

—とくに卵巣悪性腫瘍診断における有用性について—

東京慈恵会医科大学産婦人科学教室

木村 英三	村江 正始	古賀 良一	小田原 靖
中林 豊	横山 敬	中田 裕信	遠武 孝育
落合 和徳	安田 允	寺島 芳輝	蜂屋 祥一

Clinical Significance of New Tumor Marker CA 125
in Gynecological Cancer

—Particularly Usefulness in Diagnosis of Ovarian Cancer—

Eizo KIMURA, Masamoto MURAE, Ryoichi KOGA

Yasushi ODAWARA, Yutaka NAKABAYASHI, Kei YOKOYAMA

Hironobu NAKATA, Takayasu TOTAKE, Kazunori OCHIAI

Makoto YASUDA, Yoshiteru TERASHIMA and Shoichi HACHIYA

Department of Obstetrics and Gynecology, Jikei University School of Medicine, Tokyo

概要 新しい卵巣癌関連抗原 CA 125の血清中濃度をモノクローナル抗体を用いた Radioimmunoassay にて測定し、卵巣悪性腫瘍の診断における有用性を検討した。対照とした健常女性(80例)の血清中 CA 125の平均値±標準偏差は 14.2 ± 12.2 U/ml であった。各種患者血清中の CA 125値は、子宮筋腫(30例) 29.0 ± 39.6 U/ml, 卵巣良性腫瘍(10例) 26.7 ± 30.1 U/ml, 子宮頸癌(14例) 64.4 ± 146.2 U/ml, 子宮体癌(6例) 31.5 ± 19.8 U/ml であるのに対し、卵巣悪性腫瘍(23例)では 311.3 ± 250.4 U/ml と高値であった。また CA 125の陽性率は cut off 値を65U/ml とした場合、健常女性1/80例(1.3%), 子宮筋腫3/30例(10.0%), 卵巣良性腫瘍1/10例(10.0%), 子宮頸癌2/14例(14.3%), 子宮体癌1/6例(16.7%) に対し卵巣悪性腫瘍18/23例(78.3%) と高率で、とくに漿液性嚢胞腺癌では10/10例(100%) 陽性であった。また卵巣悪性腫瘍の進行期および組織型と血清中 CA 125値の関連をみると、症例数は少ないが、III 期, IV 期になると CA 125が高値になる傾向がみられ、治療後で再発をみない症例では正常域にとどまった。組織型では、漿液性嚢胞腺癌で CA 125高値例が多くみられた。以上より CA 125は、これまでの腫瘍マーカーに比べ、かなり卵巣悪性腫瘍に特異性が高く false positive が少ないことが判明し、その血中値測定は、とくに上皮性卵巣悪性腫瘍の診断に有意義であることが確認された。

Synopsis A concentration in sera of a new antigen CA125 related to cancer of the ovary was measured by radioimmunoassay which used a monoclonal antibody, and its usefulness as a tumor marker in the diagnosis of cancer of the ovary was investigated. The mean values for CA125 in sera of healthy controls (80 females) were 14.2 ± 12.2 U/ml. Mean values for CA125 in sera of various patients were 29.0 ± 39.6 for myoma uteri (30 cases), 26.7 ± 30.1 for benign ovarian tumors (10 cases), 64.4 ± 146.2 for cervical carcinoma (14 cases), and 31.5 ± 19.8 for endometrial carcinoma (6 cases), whereas the mean values for ovarian cancers (23 cases) were as high as 311.3 ± 250.4 . On the other hand, positive rates for CA125, when the cut-off value was set to 65 U/ml, were 1.3% for healthy controls (1 out of 80 cases), 10.0% for myoma uteri (3 out of 30 cases), 10.0% for benign ovarian tumors (1 out of 10 cases), 14.3% for cervical carcinoma (2 out of 14 cases), and 16.7% for endometrial carcinoma (1 out of 6 cases), whereas the positive rate for ovarian cancers was 78.3% (18 out of 23 cases). Especially for serous cystadenocarcinoma, the positive rate was 100% (10 out of 10 cases). From the above, the measurement of CA125 in sera was considered to be significant in the diagnosis of ovarian cancer.

Key words: Ovarian cancer • CA125 • Monoclonal antibody • Tumor marker • Radioimmunoassay

緒 言

卵巣癌はその解剖学的位置の問題および自覚症状が乏しいことなどより、診断時にはかなり進行している症例が多い。内診その他の理学的診断法に加え、生化学的、免疫学的診断法が併用されるが、従来一部の胚細胞性腫瘍における AFP, HCG およびホルモン産生腫瘍における各種ホルモン以外にはスクリーニングに利用できる特異性の高い腫瘍マーカーがなく、その方面の研究が盛んに行なわれている。とくに上皮性卵巣癌は発生頻度が高い反面、有効な腫瘍マーカーがない為、発見が遅れ予後不良であるが、近年 R.C. Bast et al. が漿液性嚢胞腺癌より確立した cell line を利用して作成したモノクローナル抗体 OC 125²⁾は、間接蛍光抗体法および酵素抗体法によりムチン性腫瘍を除く上皮性卵巣腫瘍に高率に結合することが証明された²⁾⁶⁾⁷⁾。一方、OC 125を使用し対応する抗原 CA 125を検出する Radioimmunoassay が、開発されている⁸⁾。今回、著者らは婦人科患者血清中の CA 125を測定し、その腫瘍マーカーとしての臨床的意義を検討したので報告する。

研究対象および方法

1. 対象

当科および関連病院を受診し、開腹手術がなされた子宮筋腫30例、卵巣良性腫瘍10例、卵巣悪性腫瘍23例、子宮頸癌14例、子宮体癌 6 例を対象とした。各疾患ともすべて病理組織学的検索を施行し、組織像を確認した。悪性腫瘍の進行期は FIGO の分類に基づいた。全症例とも術前検査時に採血し、血清分離後、測定に供するまで -70°C にて凍結保存した。対照健常者として、18~50歳の一般健康診断受診者500人の中から、生化学的、理学的検査その他で異常を認めなかつた男性50例、女性80例を無作為に選出し、その血清を利用した。また、卵巣悪性腫瘍では、腹水、嚢腫内容液および治療後 follow up 中の患者血清中の CA 125値についても一部検索した。さらに妊娠3カ月、5カ月、7カ月、10カ月の正常妊婦血清および正常分娩例の臍帯血中 CA 125値を測定した。

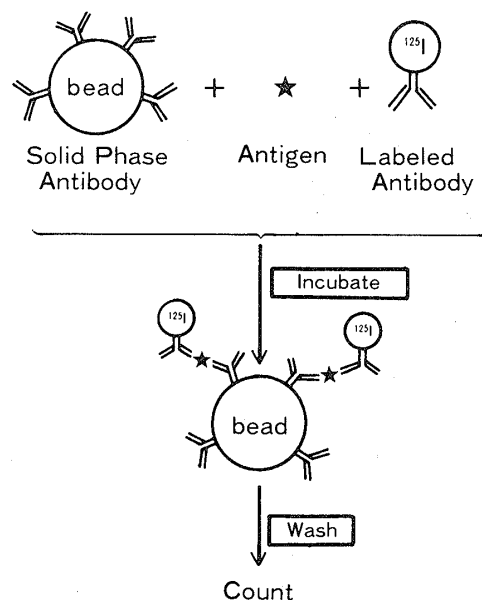
2. 方法 (表1, 図1)

CA 125の測定は米国 Centcor 社製の RIA Kit

表1 Assay Procedure (CA125 RIA Kit)

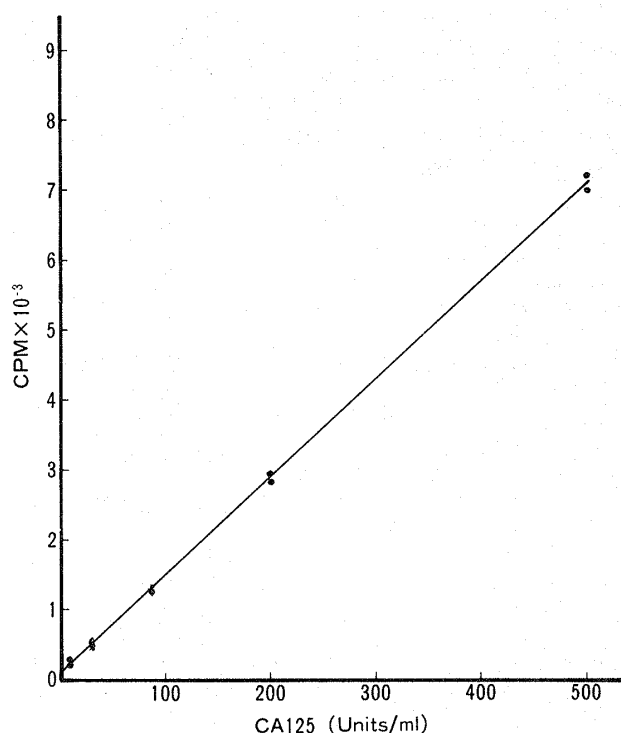
Dispense one anti-CA125 coated bead into each well.
↓ (25 wells per tray)
Pipette 100 μl of standards, positive control and specimen samples into each well.
↓ (Immediately)
Pipette 100 μl of ^{125}I -anti-CA125 (tracer) into each well.
↓ (Incubate for 20 hrs, at room temp.)
Wash each bead three times with 5 ml distilled water.
↓
Transfer beads to the tubes.
↓
Count tubes for 1 min.

図 1



(solid phase-one step assay) を用いてすべて duplicateで行った。測定用 kit は、抗 CA 125- ^{125}I (放射能 $4.5\mu\text{Ci}$ 以下)、CA 125標準液 (7.4, 30, 80, 200 および 500U/ml)、および抗 CA 125抗体を固相化したビーズ100個、25穴の反応トレイ 4 枚、反応後ビーズを移す試験管100本よりなっている。測定方法および原理の概略を (表1, 図1) に示す。つまり、トレイ穴内の各ビーズにそれぞれ標準液、試料血清あるいは陽性コントロール液を100 μl ずつ分注し、すぐに抗 CA 125- ^{125}I 抗体100 μl ずつを注ぐ。室温で20時間インキュベート後、Abbott 社製の PENTWASH II にてトレイ穴内の液を吸引し、さらに5 ml ずつ3回、計15ml の蒸留水で各ビーズを洗浄して、試験管内に移したの

図2 CA 125 RIA Standard Curve



ち、 γ -counter にてビーズをカウント(cpm)する。標準曲線を作成するとともに、各検体の CA 125 値を求めた。

研究成績

1. 標準曲線 (図2)

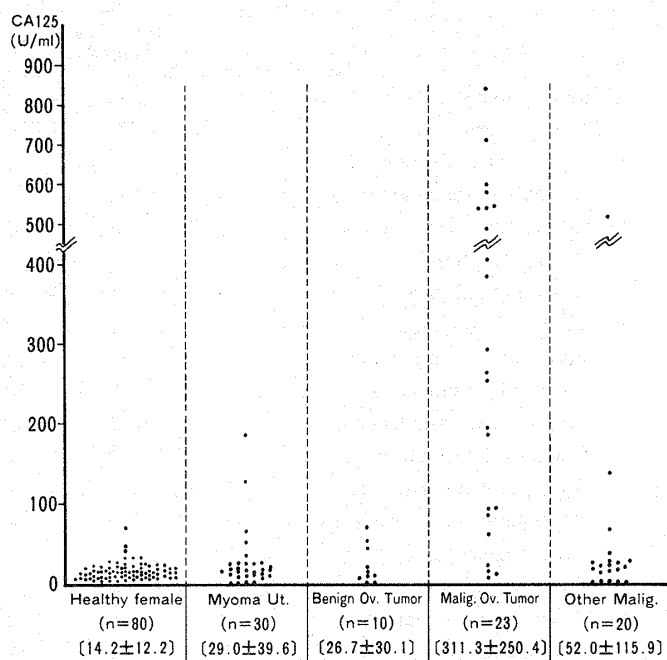
今回使用した kit の標準曲線の一例を(図2)に示す。測定感度は約5U/ml で、500U/ml までは直線性を示したが、450U/ml 以上の場合には希釈再検した。また、Reproducibility は、各標準液を用いて検討し、coefficient variation (CV) は inter-assay ですべて10%以内、intra-assay で12%以内であった。390U/ml を示した患者血清を用いた16倍希釈までの希釈試験では、回収率は98~106%の範囲内にあった。

2. CA 125測定値および陽性率 (図3, 表2)

1) 健常人

対照群として用いた健常人血清中の CA 125 の平均値±標準偏差は、女性 (80例) 14.2 ± 12.2 U/ml 男性 (50例) 7.3 ± 5.5 U/ml であり、男女間に有意差を認めた ($p < 0.001$)。全体では 12.8 ± 12.5 U/ml となるが、以下本研究は婦人科疾患に限った為、女性対照群のみを用いた。平均値 + 2 SD に

図3 Serum levels of CA 125 [Mean±SD]



近い35U/mlに加えて50U/ml, 65U/ml, 80U/ml の各 cut off 値について陽性率を検討すると健常婦人の陽性率は35U/ml で3/80例 (3.8%), 50U/ml および65U/ml で1/80例 (1.3%) となり、最高値は71.4U/ml であった。

2) 子宮筋腫

子宮筋腫30例の血清中 CA 125 の平均値±標準偏差は 29.0 ± 39.6 U/ml で対照群との間に有意差を認めた ($p < 0.01$)。陽性率は cut off 値35U/ml で5/30例 (16.7%), 50U/ml で4/30例 (13.3%), 65U/ml で3/30例 (10.0%), 80U/ml で2/30例 (6.7%) となつた。高値を示した2例の CA 125 値は128.9U/ml および188.3U/ml であり、後者は一部子宮内膜症を合併していた。

3) 卵巣良性腫瘍

卵巣良性腫瘍10例の血清中 CA 125 の平均値±標準偏差は 26.7 ± 30.1 U/ml で、対照群との間に有意差を認めた ($p < 0.02$)。陽性率は cut off 値35U/ml で3/10例 (30.0%), 50U/ml で2/10例 (20.0%), 65U/ml で1/10例 (10.0%) で、最高値は内膜症性嚢腫の72.9U/ml であった。

4) 卵巣悪性腫瘍

卵巣悪性腫瘍23例の CA 125 値は9.8U/ml から835.9U/ml までに分布し、平均値±標準偏差は

表2 Relationship of CA125 concentration in serum of several subjects

	Total No. Tested	No. > 35U/ml	No. > 50U/ml	No. > 65U/ml	No. > 80U/ml
Healthy females	80	3 (3.8%)	1	1 (1.3%)	0
Myoma uteri	30	5 (16.7%)	4 (13.3%)	3 (10.0%)	2 (6.7%)
Benign ovarian tumor	10	3 (30.0%)	2 (20.0%)	1 (10.0%)	0
{ Serous cystadenoma	3	1	1	0	0
{ Mucinous cystadenoma	2	0	0	0	0
{ Cystic teratoma	3	1	0	0	0
{ Endometrial cyst	1	1	1	1	0
{ Corpus luteum cyst	1	0	0	0	0
Malignant ovarian tumor	23	19	19 (82.6%)	18	18 (78.3%)
{ Serous cystadenoca.	10	10	10	10	10 (100%)
{ Mucinous cystadenoca.	5	2	2	2	2 (40%)
{ Clear cell carcinoma	4	4	4 (100%)	3	3 (75%)
{ Endometrioid adenoca.	2	1	1	1	1 (50%)
{ Malignant mesodermal mixed tumor	1	1	1	1	1
{ Krukenberg tumor	1	1	1	1	1
Other malignancy	20	4 (20%)	3	3 (15%)	2 (10%)
{ Cervical carcinoma	14	2	2	2	2 (14.3%)
{ Ca. of corpus uteri	6	2 (33.3%)	1	1 (16.7%)	0

311.3±250.4U/ml で対照群のCA 125値 ($p<0.001$), 子宮筋腫患者のCA 125値 ($p<0.001$), 卵巢良性腫瘍患者のCA 125値 ($p<0.01$) および卵巢以外の婦人科悪性腫瘍患者のCA 125値 ($p<0.001$)との間に統計学的に有意差を認めた。陽性率は、漿液性嚢胞腺癌では、80U/ml をcut off 値としても10/10例(100%)と高く類中腎癌では35U/ml および50U/ml のcut off 値で4/4例(100%), 65U/ml および80U/ml のcut off 値で3/4例(75%), ムチン性嚢胞腺癌では各cut off 値で同じ2/5例(40%)となつた。類内膜癌は2例のみであつたが、1例が高値(382.3U/ml)を示した。その他2例も含め全体としては、35U/ml および50U/ml のcut off 値で19/23例(82.6%), 65U/ml および80U/ml のcut off 値でも18/23例(78.3%)と高い陽性率を示した。

5) 卵巢以外の婦人科悪性腫瘍

子宮頸癌14例の血清中CA 125の平均値±標準偏差は64.4±146.2U/ml で対照群との間に有意差を認めた($p<0.01$)。陽性率はcut off 値を35U/ml から80U/ml のどこにとつても2/14例(14.3%)で、高値を示した2例はともにIV期で138.2U/ml および512.9U/ml であつた。一方、子

宮体癌6例の血清中CA 125の平均値±標準偏差は31.5±19.8U/ml で陽性率はcut off 値35U/ml で2/6例(33.3%), 50U/ml および65U/ml では1/6例(16.7%)となり、最高値は68U/ml であつた。両者20例の血清中CA 125の平均値±標準偏差は52.0±115.9U/ml で対照群との間に有意差を認めた($p<0.01$)。

3. 卵巢悪性腫瘍におけるCA 125値と進行期および組織型との関連(図4)

卵巢悪性腫瘍患者の進行期と血清中CA 125値をみると、80U/ml をcut off 値とした場合、I期で1/3例、II期で5/5例、III期およびIV期で各々3/3例、再発群は4/7例が陽性となり、cut off 値を65U/ml としても陽性率は同じであつた。またcut off 値を35U/ml および50U/ml とした場合、再発群で5/7例陽性となる以外は、80U/ml の場合と同一であつた。組織型との関連をみると400U/ml 以上を示した9例は、すべて漿液性嚢胞腺癌(7例)または類中腎癌(2例)であつた。また再発群において漿液性嚢胞腺癌はcut off 値80U/ml としてもすべて陽性域にあつた。

4. 子宮頸癌および子宮体癌におけるCA 125値と進行期との関連(図5)

図4 Serum CA 125 levels and the stage of ovarian carcinoma

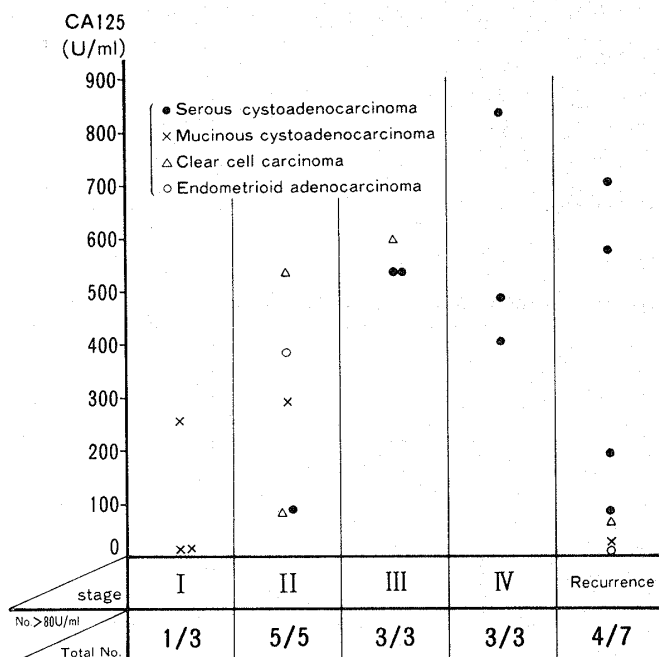


図5 Serum CA 125 levels and the stage of corpus uteri or cervical carcinoma

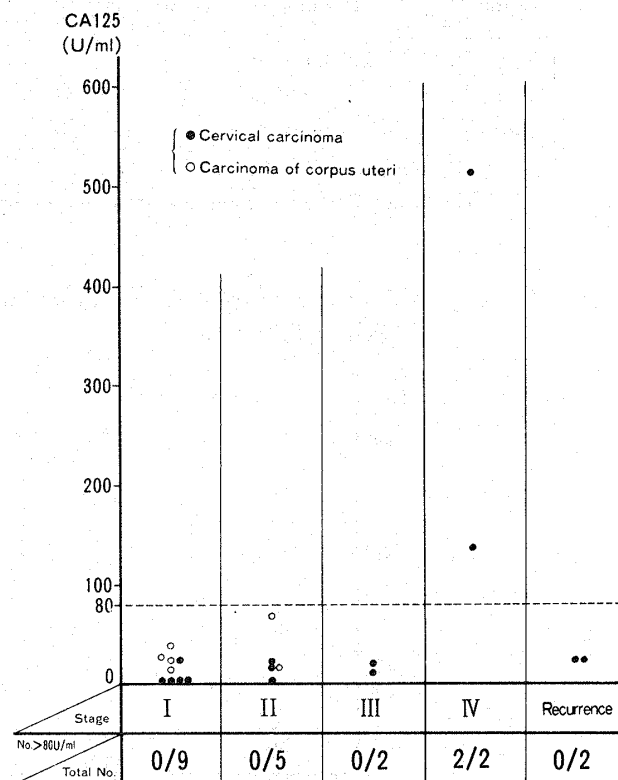


表3 CA125 levels in serum, ascites and cystic fluid of ovarian carcinoma

Name	Age	Histology	Stage	CA125 levels (U/ml)		
				Serum	Ascites	Cystic fluid
F. S.	57	Endometrioid	IIc	382.3	903.8	N.T.
S. I.	52	Clear cell	IIc	536.6	528.9	526.0
A. S.	26	Mucinous	Ic	291.9	387.3	N.T.

*N.T. : Not tested

子宮頸癌および体癌患者の血清中 CA 125値は cut off 値を80U/ml とすると頸癌 IV 期の 2 例以外は、すべて cut off 値以下であつた。また、cut off 値を35U/ml とすると、さらに体癌の I 期および II 期の各 1 例が陽性域に入るが、cut off 値を50 U/ml または65U/ml とすると、頸癌 IV 期の 2 例と体癌 II 期の 1 例が陽性となる。なお、頸癌 IV 期の 2 例は肺および肝臓に広汎な転移をきたした症例であつた。再発群の 2 例は骨盤腔内に病巣が局限していた。

5. 卵巣悪性腫瘍における血清、腹水および囊腫内容液中の CA 125値 (表3)

3 症例につき手術当日の血清および腹水中の

CA 125値を測定したところ、腹水中 CA 125値は血清中 CA 125値と同等あるいはより高値を示した。囊腫内容液中 CA 125値を測定した 1 例では、血清中 CA 125値とほぼ同じ値を示した。

6. 臨床経過と CA 125値の関連 (表4)

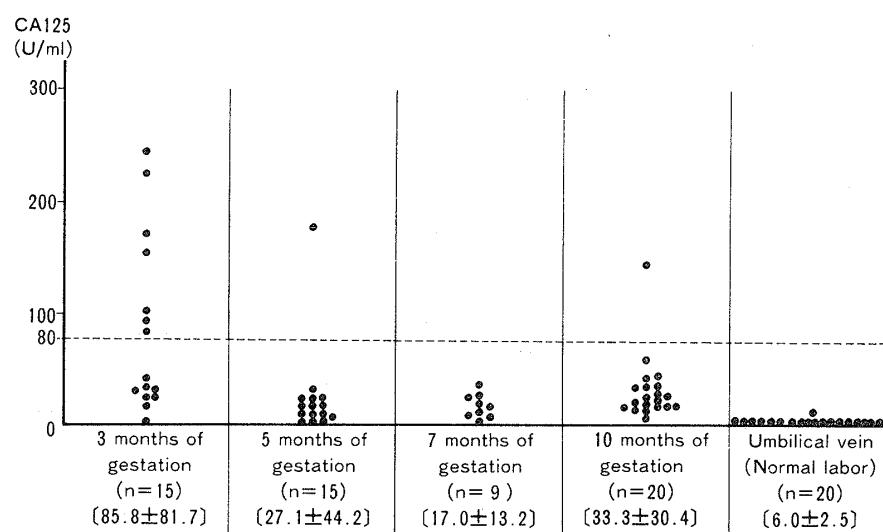
1 年以上 follow up している 3 症例について治療前および治療後の血清中 CA 125値を測定したところ、35U/ml を cut off 値とすると CA 125値が cut off 値以下の 2 例では測定後の second look operation, 理学的検査その他で再発がないことが確認されたのに対し、CA 125値がやや上昇を示した 1 例では、測定後 3 週間目の外来受診時に、そけいリンパ節の腫脹を認め、その後、肝お

表4 Serum CA125 levels of ovarian carcinoma before and after treatment

Name	Age	Histology	Stage	CA125 (U/ml) before Treat.	Treatment ^{a)}	follow up months	CA125 (U/ml) after Treat.	Recurrence ^{b)}
F. S.	57	Endometrioid	II _c	382.3	OP+CH	12	8.7	—
S. I.	52	Clear cell	II _c	536.6	〃	13	61.4	+
H. K.	38	Mucinous	I _c	252.8	〃	15	31.0	—

a) OP : Operation, CH : Chemotherapy

b) Confirmed by second look operation and other laboratory findings.

図6 CA 125 levels in serum of normal pregnant women and umbilical vein
[Mean±SD]

よび脳に転移をきたした。肝転移時のCA 125値は483U/mlであつた。なお、この症例で、CA 125値が61.4U/mlを示した時点でのLDH, Ferritin, CEAおよびCT, ECHOなどの理学的検査では異常を認めなかつた。

7. 妊婦血清および臍帯血中CA 125値 (図6)

妊娠3カ月における妊婦血清中CA 125値の平均値±標準偏差は85.8±81.7U/ml, 妊娠5カ月が27.1±44.2U/ml, 妊娠7カ月が17.0±13.2U/ml, 妊娠10カ月が33.3±30.4U/mlであつた。妊娠3カ月で血清中CA 125高値例が多く、80U/ml以上を示したものは7/15例(46.7%), 35U/ml以上を示したものは9/15例(60%)に達し、最高値は244.5U/mlであつた。

考 案

これまで卵巢癌関連抗原に関する研究は多いが、RIA系まで開発されたものは、ovarian cystadenocarcinoma associated antigen

(OCAA)⁴⁾⁵⁾およびovarian cancer antigen (OCA)^{9)~11)}のみであつた。OCAAもOCAも上皮性卵巢癌成分を抗原としRabbitを免疫して得たポリクローナル抗体を使用して検出している為、当然のことながら組織型による特異性は低く、漿液性嚢胞腺癌、ムチン性嚢胞腺癌ともに検出されている¹⁾。これに対してCA 125は漿液性嚢胞腺癌より確立したcell lineを利用してハイブリドーマ法にて作成したモノクローナル抗体OC 125を使用して検出する為、理論的には漿液性嚢胞腺癌の対応抗原に特異的に反応するはずである。Kabawat et al.⁷⁾の蛍光抗体法による卵巢腫瘍におけるCA 125の組織局在の検索をみると、漿液性卵巢腫瘍では良性群5/5例(100%), 中間群2/2例(100%), 悪性群19/23例(83%)の陽性率に対して、ムチン性卵巢腫瘍では8例すべて陰性であるが、このうち悪性群はI期の1例のみしか検索されていない。一方、類内膜癌、類中腎癌では一部

陽性例をみている。著者らの血清中 CA 125 値の検討では漿液性嚢胞腺癌がもつとも陽性率が高いが、免疫組織学的には CA 125 の局在が認められないとされるムチン性嚢胞腺癌でも、CA 125 高値を示す例が存在した。この理由として、ムチン性嚢胞腺癌組織でも CA 125 の局在するものがあるか、あるいはそれが全く否定される場合には、漿液性その他の上皮性卵巢癌成分が共存していたとも考えられ、現在さらに詳細な組織学的検索を行っている。良性漿液性卵巢腫瘍において、組織局在の検索で 100% 陽性⁷⁾であるのに対し、今回 3 例中 2 例が血清中 CA 125 値が 35U/ml 以下であったことに関しては、抗原量あるいは抗原の血管内移行度に関係するのではないかと推察する。感度の良い免疫組織学的検索では、微量の抗原の存在でも検出可能であるが、それがどの程度の場合に血清値に反映してくるかは不明である。血清中 CA 125 値が低値であつても、CA 125 産生能がないとは結論できず、今後組織局在および血清中 CA 125 値の両面からの検討が必要であると考ええる。

一方、子宮頸癌でも血清 CA 125 値が高値を示す例がみられたが、その機序については不明である。しかし今回の検索では、高値を示すのは、広汎な転移を示した症例に限られていた。

新しい腫瘍マーカーの臨床的意義を論じる場合、もつとも重要なことは、cut off 値の設定である。Klug et al.⁸⁾によると、健常者 (56 例) の血清中 CA 125 の平均値 ± 標準偏差は 11.2 ± 5.4 U/ml、そのうち男性 (30 例) は 9.7 ± 3.2 U/ml、女性 (26 例) は 13.1 ± 6.8 U/ml となり、供血者 (888 例) では、 8.7 ± 8.9 U/ml で、そのうち男性 (537 例) は 8.0 ± 9.4 U/ml、女性 (351 例) は 9.9 ± 8.0 U/ml で有意に女性が高値を示すとしている。著者らの健常女性 (80 例) の CA 125 値は 14.2 ± 12.2 U/ml であり、有意に男性 (50 例) の 7.3 ± 5.5 U/ml より高値であつた ($p < 0.001$)。また、血清中 CA 125 値は加齢とともに低値となる傾向があるといわれており⁸⁾、今後さらに例数を増やして cut off 値を論ずる場合には、性差および年齢層を考慮する必要があると思われる。ただし、CA 125 は健常者で非

常にバラツキが少なく低値であること、他の腫瘍マーカーより卵巢悪性腫瘍にかなり特異性が高いことなどを考えると、早期診断を目的としたスクリーニングに用いる場合、false negative を少なくする意味で、cut off 値はやや低く設定した方が、より有効に臨床応用できると思われる。Bast et al.³⁾は、cut off 値を 35U/ml および 65U/ml において検討し、35U/ml での陽性率は健常婦人 1.4%、良性疾患 6.3%、婦人科以外の悪性腫瘍 28.5%、卵巢悪性腫瘍 82.2% であるのに対し cut off 値 65U/ml での陽性率は健常婦人 0%、良性疾患 2.1%、婦人科以外の悪性腫瘍 22.0%、卵巢悪性腫瘍 74.3% という結果であつた。著者らの成績と比較すると、卵巢悪性腫瘍の陽性率は、ほぼ一致している。彼らは良性疾患のうちわけを明記していない為、子宮筋腫および卵巢良性腫瘍が、どの程度含まれているか不明であるが、全体数からみると、これら疾患の陽性率は低いと推察される。スクリーニングにおいて、子宮筋腫、子宮頸癌、子宮体癌は他の諸検査との併用で、卵巢悪性腫瘍との鑑別は容易であるが、ここで問題になるのは卵巢良性腫瘍および中間群腫瘍であろう。今回、内膜症性嚢腫および子宮内膜症を合併した子宮筋腫で血清中 CA 125 値がやや高値を示す傾向がみられたが、今後、中間群腫瘍とともに詳細な検討を要する点であると考ええる。

卵巢悪性腫瘍の進行期と血清中 CA 125 値の関連は、今回の検索では各進行期の症例数が少なく十分な検討はできないが、III 期および IV 期では全例かなり高値を示した。これに関しては組織型との関連も合わせて考慮すべき問題であり、I 期の漿液性あるいは類中腎癌の症例および III 期、IV 期のムチン性嚢胞腺癌の症例をふやして検討すべきと考える。ただし、Kabawat et al.⁷⁾の免疫組織学的検索では進行期および組織分化度と CA 125 の局在には関連がみられていない。再発例に関しては、初発時にその腫瘍が CA 125 陽性であつたかどうか不明のものがあつた。とくに今回の成績では漿液性嚢胞腺癌以外の再発例で低値のものがみられることを考慮すると、一概に再発例で陽性率 (4/7 例) が低いとは言えないと考える。

follow upにおける血清中CA 125値の有用性について Bast et al.³⁾は、45例中42例(93%)が臨床経過をよく反映し、CEA と比べると非常に有用であるとしている。著者らは、術前、血清中CA 125高値を示した3例について follow up 中のCA 125値を測定し、のちに再発を認めた1例で、他の理学的、生化学的諸検査に先がけてCA 125値の軽度上昇をみた。さらに多数例で定期的に血清中CA 125を測定することにより、治療効果判定、予後の経過観察における有用性が確認されることと思われる。

現在まで、卵巢悪性腫瘍患者の腹水、囊腫内容液中のCA 125値に関する報告はないが、今回、かなり高濃度に腹水中などに存在することが判明し、今後CA 125の分離精製に有効に利用できるものとする。同様に妊娠に関連したCA 125に関する報告もないが、今回の成績では、妊娠初期に血清中CA 125値が上昇する例がかなり存在した。しかし、この時期には尿中HCGの上昇、その他の臨床症状により、卵巢腫瘍とは鑑別が容易(合併例は別として)であり、スクリーニングにおいて問題はないと考える。しかし、妊娠初期にCA 125が、しばしば高値を示す機序については、非常に興味もたれる。正期産の臍帯血でCA 125値が低く、別に調べた妊娠19週および21週の流産例の臍帯血でも低値であったが、CA 125がAFPのような、いわゆる oncodevelopmental な物質であるかどうかについては組織局在の検索を含め今後明らかにすべき問題と考える。

我国ではCA 125のRIA kit が導入されてから日も浅く、その臨床的有用性の詳細については、もう少し時間をかけて検討する必要があると思われるが、著者らがモノクローナル抗体OC 125に注目してから、現時点までの成績から、卵巢悪性腫瘍、とくに上皮性腫瘍のスクリーニングとしては、既存の腫瘍マーカーに比べ陽性率が非常に高く、反面、false positive が少ないことより、早期診断に大きな役割を果たすものと期待される。

稿を終えるに臨み、検体の採取に御協力いただいた茅ヶ崎市立病院、佼成病院、社会保険大宮総合病院の産婦人科ならびにCA 125 RIA kit を提供して下さいましたトレーフジ

バイオニクス株式会社に謝意を表します。また教室の遠藤恵子、田中由美両嬢の協力に感謝します。

文 献

1. 寺島芳輝, 落合和徳, 木村英三: 卵巢腫瘍の腫瘍マーカー. 病理と臨床, 2: 337, 1984.
2. Bast, R.C., Feeney, M., Lazarus, H., Nadler, L. M., Colvin, R.B. and Knapp, R.C.: Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. J. Clin. Invest., 68: 1331, 1981.
3. Bast, R.C., Klug, T.L., John, E.S., Jenison, E., Niloff, J.M., Lazarus, H., Berkowitz, R.S., Leavitt, T., Griffiths, C.T., Parker, L., Zurawski, V.R. and Knapp, R.C.: A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. N. Engl. J. Med., 309: 883, 1983.
4. Bhattacharya, M. and Barlow, J.J.: Ovarian tumor antigens. Cancer, 42: 1616, 1978.
5. Bhattacharya, M. and Barlow, J.J.: Tumor markers for ovarian cancer. Int. Adv. Surg. Oncol., 2: 155, 1979.
6. Kabawat, S.E., Bast, R.C., Bhan, A.K., Welch, W.R., Knapp, R.C. and Colvin, R.B.: Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. Int. J. Gynecol. Pathol., 2: 275, 1983.
7. Kabawat, S.E., Bast, R.C., Welch, W.R., Knapp, R.C. and Colvin, R.B.: Immunopathologic characterization of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigens on human ovarian tumors of serous, endometrioid, and clear cell types. Am. J. Clin. Pathol., 79: 98, 1983.
8. Klug, T.L., Bast, R.C., Niloff, J.M., Knapp, R. C. and Zurawski, V.R.: Monoclonal antibody immunoradiometric assay for an antigenic determinant (CA125) associated with epithelial ovarian carcinomas. Cancer Res., 44: 1048, 1984.
9. Knauf, S. and Urbach, G.I.: Purification of human ovarian tumor associated antigen and demonstration of circulating tumor antigen in patients with advanced ovarian malignancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 127: 705, 1977.
10. Knauf, S. and Urbach, G.I.: The development of a double antibody radioimmunoassay for detecting ovarian tumor-associated antigen fraction OCA in plasma. Am. J. Obstet. Gynecol., 131: 780, 1978.
11. Knauf, S. and Urbach, G.I.: A study of ovarian cancer patient using a radioimmunoassay for human ovarian tumor-associated antigen OCA. Am. J. Obstet. Gynecol., 138: 1222, 1980.
(特別掲載 No. 5574 昭59・8・10受付)