

TA-4による子宮頸部扁平上皮癌再発の予知

神戸大学医学部産科婦人科学教室

大石 哲也 丸尾 猛 山崎 正明 望月 真人

Prediction of the Recurrence of Squamous Cell Carcinoma
of the Uterine Cervix by Monitoring Serum TA-4

Tetsuya OISHI, Takeshi MARUO, Masaaki YAMASAKI

and Matsuto MOCHIZUKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe University School of Medicine, Kobe

概要 子宮頸癌21症例について、再発時のTA-4とCEAの血中動態を、治療前値、再発部位との関連で検討し、これらの動態分析から再発予知の可能性を考察した。

再発時の血中TA-4、CEA動態パターンは、血中TA-4上昇が血中CEA上昇に先行するI型、血中TA-4とCEAがほぼ同時期に上昇するII型、血中CEA上昇が血中TA-4上昇に先行するIII型、ならびに血中TA-4、CEAがいずれも上昇を示さないIV型に分類される。21例の血中腫瘍マーカー動態パターンは、それぞれI型11例(52.3%)、II型2例(9.5%)、III型2例(9.5%)、IV型6例(28.6%)であった。

再発時の血中陽性率はTA-4 66.7% (14/21)、CEA 23.8% (5/21)であり、平均血中値はTA-4 22.2 ± 38.2 ng/ml、CEA 4.8 ± 9.2 ng/mlであった。再発部位別の陽性率と平均血中値は、局所・骨盤内再発時の場合、TA-4 61.5% (8/13)、 9.4 ± 12.1 ng/mlであったのに対し、CEA 15.4% (2/13)、 4.3 ± 10.2 ng/mlであり、一方、遠隔再発時の血中陽性率と平均血中値はTA-4 75.0% (6/8)、 43.1 ± 55.7 ng/mlであったのに対し、CEA 37.5% (3/8)、 5.7 ± 7.7 ng/mlであった。

治療前値陽性例での再発時血中陽性率は、TA-4の場合100% (9/9)、CEAで40.0% (4/10)であったが、治療前値陰性例での再発時血中陽性率は、TA-4の場合40.0% (2/5)であったのに対し、CEAでは9.1% (1/11)であった。再発例中、これら腫瘍マーカーの血中値上昇が臨床所見出現に先行したのは、TA-4では61.9% (13/21)、CEAでは19.0% (4/21)であり、その平均先行日数はそれぞれTA-4 77.9日、CEA 60日であった。従つて、子宮頸癌治療後の血中TA-4レベルの追跡は、治療前値陽性例のみならず、治療前値陰性例の再発予知に際して非常に有用であると考えられる。

Synopsis In this study, serum TA-4 and CEA in 21 recurrent cases were examined in relation to the pretreatment levels and recurrent lesions. The positive serum rate on recurrence was 66.7% in TA-4, 23.8% in CEA, and the mean serum level was 22.2 ± 38.2 ng/ml in TA-4, while 4.8 ± 9.2 ng/ml in CEA.

In cases with local and intrapelvic recurrence, the positive serum rate was 61.5% in TA-4, 15.4% in CEA, and the mean serum level was 9.4 ± 12.1 ng/ml in TA-4, and 4.3 ± 10.2 ng/ml in CEA.

In the cases in which there was distant recurrence, the serum positive rate was 75.0% in TA-4, 37.5% in CEA, and the mean serum level was 43.1 ± 55.7 ng/ml in TA-4 and 5.7 ± 7.7 ng/ml in CEA.

In the cases whose serum pretreatment levels were positive, the positive serum rate on recurrence was 100% in TA-4 and 40.0% in CEA, while in the cases whose serum pretreatment levels were negative, the positive serum rate on recurrence was 40.0% in TA-4 and 9.1% in CEA.

In 61.9% of the recurrent cases, the increase in serum TA-4 preceded the appearance of clinical signs, while the increase in serum CEA preceded it in only 19.0% of the recurrent cases.

The mean leading time for tumor markers in the diagnosis of recurrence was 77.9 days in TA-4 and 60.0 days in CEA.

It is therefore concluded that serum TA-4 monitoring after treatment is able to be used in predicting the recurrence of squamous cell carcinoma of the uterine cervix.

Key words: Uterine cervical cancer • Recurrence • TA-4 • CEA

緒 言

婦人科領域悪性腫瘍の中で最も発生頻度が高い

子宮頸部扁平上皮癌に対する術前診断法と一次治療は著しい進歩を遂げ、今日、その診断・治療

の体系はほぼ確立されたといえる。しかし、これまでに確立された手術療法、放射線療法、化学療法による治療成績の向上はほぼ限界に達したとみられ、なお再発を完全に防止することは出来ない。従つて、本疾患の予後向上のためには、より有効な再発抑制治療 (adjuvant chemotherapy) と共に再発の早期発見、早期治療が重要な課題となる。

当科における子宮頸癌一次治療の原則は、Ia 期に対しては単純子宮全摘術、Ib 期及びII期に対しては岡林術式による広範性子宮全摘術及び骨盤内リンパ節郭清術を施行し、II期及びリンパ節転移が認められたIb 期に対しては、術後放射線療法を追加している。III期に対しては放射線療法が主体となるが、年齢、合併症等を考慮の上積極的に開腹し、可能であれば広範子宮全摘術及び骨盤内リンパ節郭清術を施行し、不可能な症例には内腸骨動脈内カテーテル挿入術及び骨盤内腫大リンパ節郭清術を施行し、術後抗癌剤の動注を行うという、いわゆる手術的化学療法も行っている。

一次治療後患者の再発診断は一般に、胸部X線、CT、骨シンチグラフィ、全身Gaシンチグラフィなどによつて行われているが、これらの方法では再発病巣がある程度以上大きくなければ陽性所見が得られず、特に放射線療法後の再発診断の難しさは実地臨床上よく経験されるところである。

このような状況の中で、近年、腫瘍が産生、分泌する物質を体液中で正確に定量することにより、その腫瘍の存在と消長を具体的に把握しようとする試みがなされ、従来より carcinoembryonic antigen (CEA) が子宮頸癌の腫瘍マーカーとして汎用されて来た。しかし、CEA は tumor cell type specificity を欠き、かつ糖成分を多量に含む糖蛋白体であるため、血中半減期が非常に長く、腫瘍の消長を判定するためには必ずしも適切なマーカーとはいえない面があつた。他方、Kato et al.^{8)~10)}によつて開発された子宮頸部扁平上皮癌の腫瘍関連抗原である TA-4 は、正常子宮腔部上皮中にも微量ながらその存在を認めるものの³⁾¹³⁾、子宮頸部扁平上皮癌患者の腫瘍組織中ならびに血中において特異的に高濃度検出されること

より³⁾⁶⁾¹²⁾、再発の早期診断への応用が期待された。

そこで、著者らは最近経験した21例の子宮頸部扁平上皮癌再発症例について、TA-4とCEAの血中動態を治療前血中値、再発部位との関連で多角的に解析し、これら腫瘍マーカーの血中動態の変化と再発を示す臨床所見発現時期の比較から、血中TA-4モニタリングによる再発予知の可能性を考察した。

研究対象と方法

対象は神戸大学医学部附属病院婦人科で入院治療を行つた子宮頸部扁平上皮癌患者のうち、当科外来で経過観察中、臨床所見にもとづき再発と診断された21症例である。

血中TA-4値の測定は、SCC-RIA KIT (ダイナボット社)によつて行い、一方、血中CEA値の測定は、CEA-RIA KIT (ダイナボット社)によつて行つた。被検血清は採血後直ちに血清分離し、測定まで -20°C にて凍結保存した。

血中TA-4正常値の上限は、著者ら⁵⁾¹²⁾がすでに報告したごとく 2.5ng/ml と定め、 2.5ng/ml を超えるものを血中TA-4陽性とした。他方、血中CEA正常値の上限は 2.5ng/ml とし、 2.5ng/ml を超えるものを血中CEA陽性とした。

まず、一次治療後、再発が診断されるまでのTA-4とCEAの血中動態を、長期にわたる臨床経過との対比の中で比較検討し、再発に伴う血中TA-4、CEAの動的パターンを分析した。

次いで、再発確認時のTA-4とCEAの血中陽性率を、頸部扁平上皮癌患者のFIGO分類による臨床進行期別陽性率ならびに健常婦人での陽性率と対比、検討した。

さらに、再発症例を再発部位によつて局所・骨盤内再発群と、肺・肝・骨・Virchow転移などの遠隔再発群に分け、両群での血中TA-4、CEAの陽性率ならびに平均血中値を比較検討した。

また、治療前血中TA-4値、CEA値を測定し得た症例については、治療前血中値が陽性であつた群と陰性であつた群に分け、両群での血中TA-4とCEAの再発時陽性率を比較検討した。

再発症例中、血中TA-4あるいはCEAの上昇が

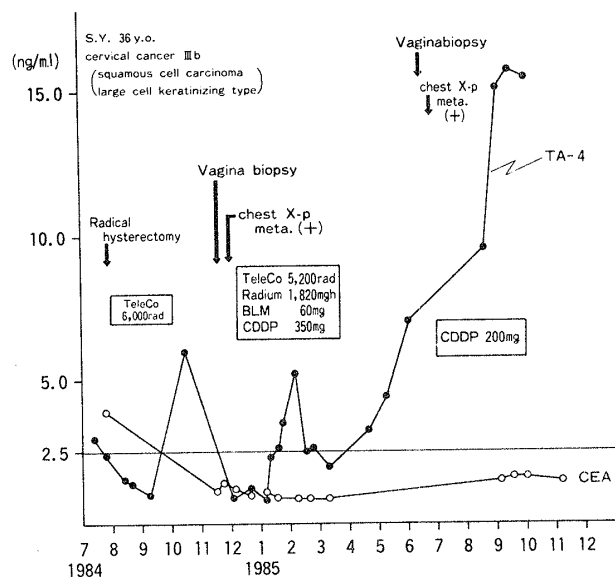
再発を示す臨床所見発現に先行した割合（腫瘍マーカー先行率）を TA-4 と CEA について求め、それぞれの平均先行期間を調べた。

研究成績

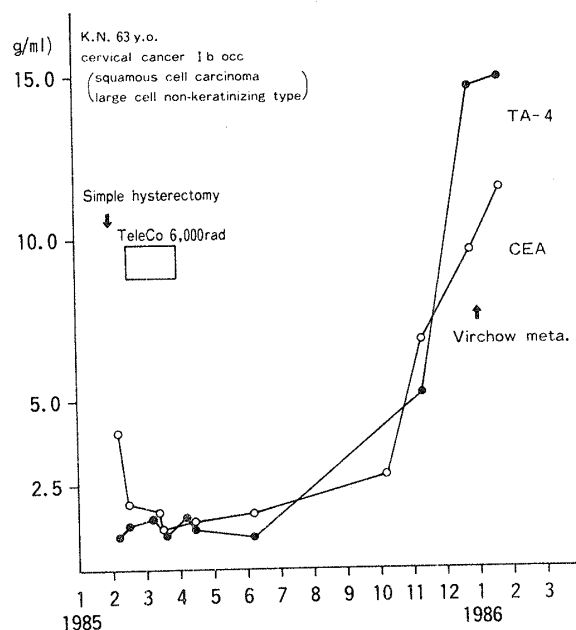
1. 子宮頸部扁平上皮癌再発に伴う血中 TA-4, CEA 動的パターンの分析

一次治療後の再発に伴う臨床経過と血中 TA-4, CEA の血中動態を対比、検討した結果、再発時の血中 TA-4, CEA の動的パターンには 4 型存在することが観察された。

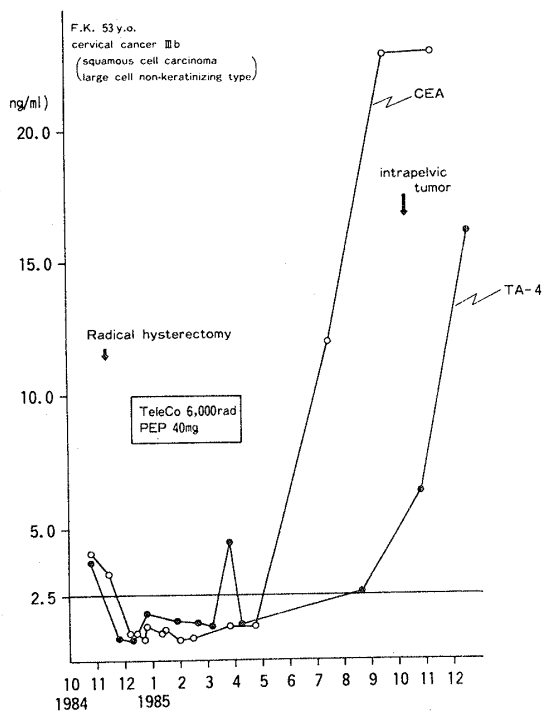
その I 型は、血中 TA-4 上昇が再発の臨床所見出現に先行してみられたが、血中 CEA 上昇はみ



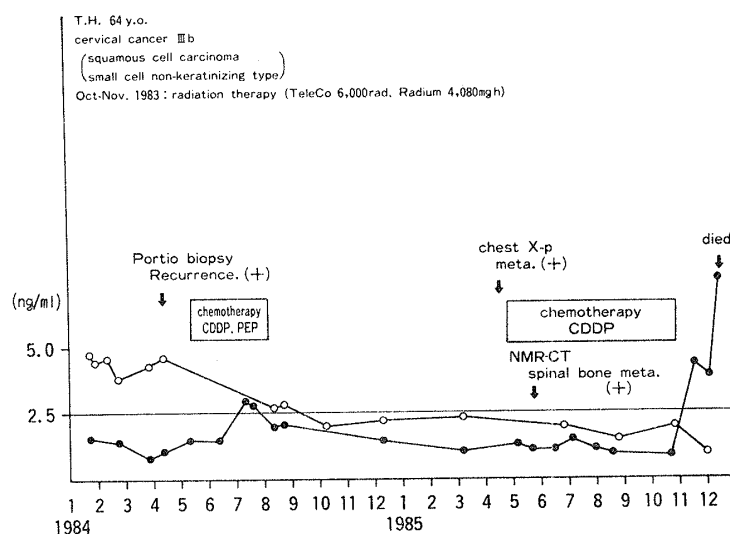
1A: I 型



1B: II 型



1C: III 型



1D: IV 型

図1 子宮頸部扁平上皮癌再発に伴う血中 TA-4, CEA 動態の四つのパターン

られなかつたタイプである (図1A)。

II型は、血中 TA-4と CEA の両者が再発の臨床所見出現に先行して上昇を示したタイプである (図1B)。

他方、III型は、血中 CEA 上昇が再発の臨床所見出現に先行してみられたが、血中 TA-4上昇は臨床所見出現よりも遅れたタイプである (図1C)。

IV型は、再発が確認されたにもかかわらず、血中 TA-4, CEA の両者共に正常値にとどまり、再発に伴う血中値上昇が認められなかつたタイプである (図1D)。

今回検討した再発21症例における血中 TA-4と CEA の上昇パターンのタイプ別検討では、I 型 52.3% (11/21), II型9.5% (2/21), III型9.5% (2/21), IV型28.6% (6/21) であつた。I 型とII型の和が TA-4先行型であり、II型とIII型の和は CEA 先行型を示す。

2. 子宮頸部扁平上皮癌再発時の血中 TA-4, CEA の陽性率

図2は、子宮頸部扁平上皮癌の再発時血中 TA-4及び CEA 陽性率を、臨床進行期別陽性率ならびに健常対照群での陽性率と対比した成績である。

血中 TA-4の再発時陽性率は66.7% (14/21) であり、子宮頸癌臨床進行期別 TA-4陽性率は、0期 11.1% (1/9), I 期15.8% (3/19), II期68.0% (17/25), III期83.3% (10/12), 健常対照群での陽性率は5.2% (2/39) であつた。

一方、血中 CEA の再発時陽性率は23.8% (5/21) であり、子宮頸癌臨床進行期別 CEA 陽性率は、0期9.1% (1/11), I 期14.3% (2/14), II

期32.0% (8/25), III期53.8% (14/26), 健常対照群での陽性率は4.5% (1/22) であつた。

3. 子宮頸部扁平上皮癌の再発部位別血中 TA-4, CEA 陽性率

表1は、血中 TA-4, CEA の再発時陽性率を再発部位別に検討した成績である。局所・骨盤内再発の血中 TA-4陽性率は61.5% (8/13) であつたのに対し、遠隔再発でのそれは75.0% (6/8) であつた。一方、血中 CEA 陽性率は、局所・骨盤内再発では15.4% (2/13), 遠隔再発では37.5% (3/8) であつた。

4. 子宮頸部扁平上皮癌の治療前血中 TA-4値, CEA 値と再発時の血中 TA-4, CEA 陽性率の関係

表2Aは、再発例を治療前血中 TA-4陰性群と陽性群に分け、両群での再発時血中 TA-4陽性率を比較した成績である。今回検討した再発症例21例中7例は治療後数年を経過した症例であり、治療前血中 TA-4は測定し得ていないため、14例につき検討した。

治療前血中 TA-4陰性例は5例で、その再発時血中 TA-4陽性率は40.0% (2/5) であつた。治療

表1 TA-4, CEA の再発部位別陽性率

	再発時陽性率	再 発 部 位	
		局所・骨盤内	遠 隔
TA-4	66.7%(14/21)	61.5%(8/13)	75.0%(6/8)
CEA	23.8%(5/21)	15.4%(2/13)	37.5%(3/8)

表2 治療前血中 TA-4, CEA 値と再発時血中陽性率の関係

A.		再 発 部 位	
治療前血中 TA-4	再発時陽性率	局所・骨盤内	遠 隔
陰性 ($\leq 2.5\text{ng/ml}$)	40.0%(2/5)	50.0%(1/2)	33.3%(1/3)
陽性 ($> 2.5\text{ng/ml}$)	100%(9/9)	100%(5/5)	100%(4/4)
治療前 TA-4 値不明例 21-14=7 例			
B.		再 発 部 位	
治療前血中 CEA	再発時陽性率	局所・骨盤内	遠 隔
陰性 ($\leq 2.5\text{ng/ml}$)	9.1%(1/11)	10.0%(1/10)	0%(0/1)
陽性 ($> 2.5\text{ng/ml}$)	40.0%(4/10)	33.3%(1/3)	42.9%(3/7)

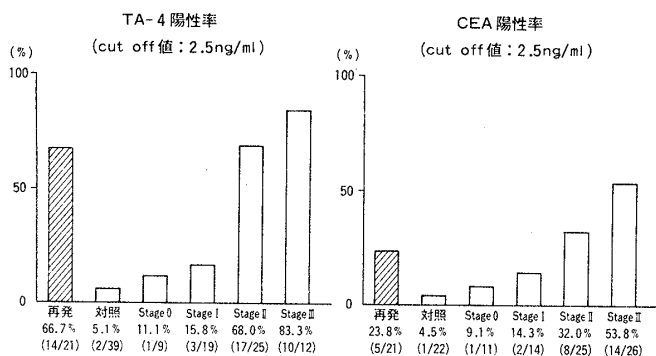


図2 子宮頸部扁平上皮癌再発時の血中 TA-4, CEA 陽性率と臨床進行期別陽性率の対比

前血中 TA-4陰性例の再発部位別検討では、局所・骨盤内再発の場合50.0% (1/2), 遠隔再発の場合33.3% (1/3) が血中 TA-4陽性を示した。一方、治療前血中 TA-4陽性例は9例であり、再発時の血中 TA-4は、局所・骨盤内、遠隔再発を問わず100%陽性を示した。

表2Bは、再発例を治療前血中 CEA 陰性群と陽性群に分け、両群での再発時血中 CEA 陽性率を比較した成績である。

治療前血中 CEA 陰性例は11例で、そのうち再発時に血中 CEA が陽性化したものは1例のみであり、この群での再発時血中 CEA 陽性率は9.1%にとどまった。

一方、治療前血中 CEA 陽性例は10例であり、その再発時血中 CEA 陽性率は40.0% (4/10) であつた。その再発部位別検討では、血中 CEA 陽性化は、局所・骨盤内再発で33.3% (1/3), 遠隔再発で42.9% (3/7) に認められた。

5. 再発確認時の血中 TA-4, CEA 値の分布と

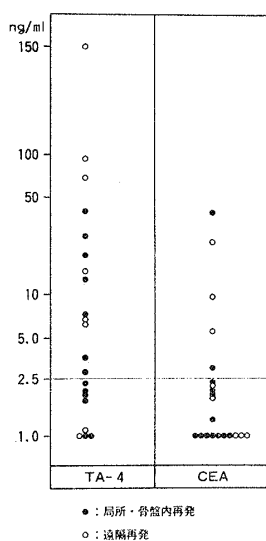


図3 子宮頸部扁平上皮癌の再発確認時の血中 TA-4, CEA 値の分布

表3 再発確認時の血中 TA-4, CEA の
平均値 (ng/ml)

	平均 値	再 発 部 位 別	
		局所・骨盤内	遠 隔
TA-4	22.2±38.2	9.4±12.1	43.1±55.7
CEA	4.8±9.2	4.3±10.2	5.7±7.7

その平均値

図3は、臨床的に再発が確認された時点での血中 TA-4と CEA 値の分布を示す。血中 TA-4値が50ng/ml以上の異常高値を示した症例はすべて遠隔再発の症例であることが観察される。

表3は、臨床的に再発が確認された時点での血中 TA-4, CEA の平均値を示す。21例の全再発例における臨床的再発確認時の血中 TA-4平均値は22.2±38.2ng/mlであり、再発部位別の血中 TA-4平均値は、局所・骨盤内再発の場合9.4±12.1ng/ml, 遠隔再発の場合43.1±55.7ng/mlであつた。一方、21例の全再発例における臨床的再発確認時の血中 CEA 平均値は4.8±9.2ng/mlであり、再発部位別の血中 CEA 平均値は、局所・骨盤内再発では4.3±10.2ng/ml, 遠隔再発では5.7±7.7ng/mlであつた。

6. 頸癌再発時の血中 TA-4, CEA 値上昇と臨床的再発所見出現との関係

表4は、臨床的所見にもとづき再発が確認された時期に先行して、血中 TA-4値あるいはCEA値がそれぞれcut off値 (2.5ng/ml) を超えて上昇した症例の比率、つまり腫瘍マーカー上昇の先行率を示す。

なお、臨床的所見にもとづく再発の確認時期とは、局所再発の場合は細胞診又は組織診によつて再発が確認された時を示し、骨盤内再発の場合は内診で触知した腫瘍の存在をCT等の画像診断によつて確認しえた時とし、一方、肺・肝・骨転移等の遠隔再発の場合は、X線撮影, CT等で転移病巣の存在が認められた時とし、さらにVirchow転移に関しては鎖骨上窩リンパ節の腫大が触知しえた時とした。すなわち、局所再発以外の場合では、病理組織学的に再発が確認されなくても、以上の臨床的所見が明らかとなつた時点を臨床的な再発

表4 再発症例中、血中 TA-4 値あるいはCEA 値
の上昇が臨床所見出現に先行した率

	先 行 率	再 発 部 位	
		局所・骨盤内	遠 隔
TA-4	61.9%(13/21)	53.8%(7/13)	75.0%(6/8)
CEA	19.0%(4/21)	7.7%(1/13)	37.5%(3/8)

診断時期とした。

血中 TA-4 は 21 例中 13 例 (61.9%) で臨床的再発所見出現に先行して上昇を示した。再発部位別の血中 TA-4 先行率は、局所・骨盤内再発の場合 53.8% (7/13), 遠隔再発の場合 75.0% (6/8) であった。

一方、血中 CEA は、21 例中 4 例 (19.0%) で臨床的再発所見出現に先行して上昇し、再発部位別の血中 CEA 先行率は、局所・骨盤内再発では 7.7% (1/13), 遠隔再発では 37.5% (3/8) であった。

図 4 は、血中 TA-4, CEA 値が陽性化した再発症例について、その血中値上昇時期と臨床的再発所見出現時期を比較し、再発診断における血中腫瘍マーカー上昇の先行あるいは遅延の時期をそれぞれプロットした成績である。再発時血中 TA-4 が上昇を示した 14 例中 1 例と血中 CEA が上昇を示した 5 例中 1 例のみが、臨床的再発所見出現に遅れて血中値上昇を示した。

TA-4 の場合、再発に伴って血中値が陽性化した 14 例中 8 例で血中値上昇の先行あるいは遅延期間を決定し得た。血中 TA-4 上昇が臨床的再発所見出現に先行した 7 例における平均先行期間は 77.9 ± 112.7 日であった。

他方、CEA の場合、再発に伴って血中値が陽性化した 5 例中 3 例においてのみ血中値上昇の先行あるいは遅延期間を決定し得た。血中 CEA 上昇

が臨床的再発所見出現に先行した 2 例における平均先行期間は 60.0 日であった。

考 察

TA-4 は、子宮頸部扁平上皮癌組織より抽出、精製された分子量約 48,000 の蛋白体であり⁸⁾、子宮頸癌管理における腫瘍マーカーとしての有用性が明らかとなっている⁴⁾⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾。しかし、子宮頸癌再発時の血中 TA-4 動態を系統的に解析した報告は未だみられない。

再発の定義に関しては、まず手術例の場合肉眼的に癌病巣を摘出し得たことが、再発を規定する基本条件であり、手術時肉眼的に病巣の取り残しが明らかなケースで引き続き病巣の増悪をみた場合は再発とはみなされない。他方、放射線治療例では、加来¹⁾の報告のごとく full dose の照射が完遂され、子宮に肉眼的癌遺残がみられず、臨床的軽快を認めて退院した後に病巣の増悪、出現をみた場合を再発とした。

このように、本研究での癌病巣の軽快、消失は臨床所見にもとづいて判定されており、治療終了後腫瘍マーカーの血中値が正常値へ下降しないまま、外来で経過観察中に再発の臨床所見出現と共に腫瘍マーカー血中値が再上昇を示したケースも今回検討した再発症例に含まれている。

本研究で著者らが得た成績では、再発時の血中腫瘍マーカー陽性率は TA-4 66.7%, CEA 23.8% であり、その平均血中値は TA-4 22.2 ± 38.2 ng/ml, CEA 4.8 ± 9.2 ng/ml であった。TA-4, CEA 共に血中の正常基準値は 2.5 ng/ml であることから、再発時の病態を反映した血中値の変化は CEA よりも TA-4 において大であることがうかがわれた。

再発部位別の血中腫瘍マーカー陽性率とその平均血中値は、それぞれ局所・骨盤内再発時 TA-4 61.5%, 9.4 ± 12.1 ng/ml であったのに対し、CEA 15.4%, 4.3 ± 10.2 ng/ml であり、他方遠隔再発では TA-4 75.0%, 43.1 ± 55.7 ng/ml であったのに対し、CEA 37.5%, 5.7 ± 7.7 ng/ml であった。このように、TA-4, CEA とともに遠隔再発時において、局所・骨盤内再発時に比較して、血中陽性率と血中平均値がいずれも高値を示すことが観察され

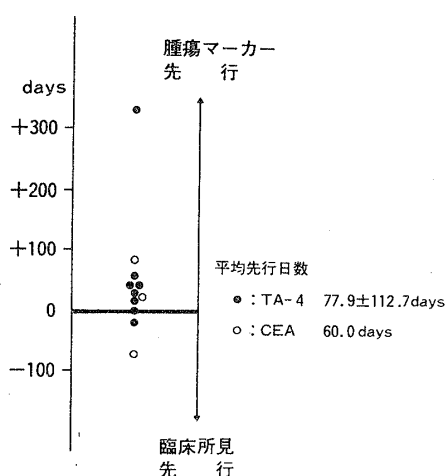


図 4 頸癌再発時の血中 TA-4, CEA 値上昇と臨床的再発所見出現時期との比較

た。このことは、Virchow 転移、肺・肝・骨転移などの遠隔再発例では、局所・骨盤内再発例に比較して腫瘍細胞量が増加することに由来すると考えられるが、他方、遠隔再発部の癌細胞は局所・骨盤内再発部の癌細胞に比して高い腫瘍関連抗原産生能を有するという可能性も否定し得ない。

さらに興味深いことに、治療前血中値陽性例における再発時の血中陽性率はTA-4の場合100%であつたのに対し、CEAでは40%にとどまり、また、治療前血中値陰性例での再発時の血中陽性率はTA-4の場合40%であつたのに対し、CEAでは9.1%と低値であつた。このことは、子宮頸癌治療後の血中TA-4測定が、治療前値陽性例のみならず、治療前値陰性例の再発診断に際しても非常に有用であることを明示しており、その再発診断における偉力は血中CEA測定よりもはるかに大きいことがうかがわれた。

治療前血中腫瘍マーカー陰性例での再発時血中値陽性化は、再発に伴い腫瘍細胞量が治療前に比して増大することに由来するのであろうとする推測とは別に、放射線療法あるいは化学療法によって細胞の性格が変化し、その結果再発に伴いTA-4産生能の増強が起るという可能性も考えられる。事実、著者ら¹²⁾は、放射線治療中、最初の1,000~2,000radの照射の時点で、血中TA-4はしばしば一過性に上昇するが、この血中レベルの上昇に一致して腫瘍組織内TA-4陽性細胞数が照射前に比較して一時的に増加することを免疫組織学的に確認している。TA-4の組織内局在態度が扁平上皮癌の分化度と密接に関連していることを合わせ考えると、放射線照射に伴い扁平上皮癌細胞の分化が一過性に誘導され、その結果としてTA-4産生が増加するのかもしれない。

ところで、TA-4の血中値上昇が再発の臨床所見出現に先行した割合は、図1の血中値上昇パターン分析におけるI型とII型が占める割合であり、61.9%(13/21)であつた。それに対して、CEAの血中値上昇が再発の臨床所見出現に先行した割合は、図1の血中値上昇パターン分析におけるII型とIII型が占める割合であり、19.0%(4/21)にとどまつた。また、血中値上昇から再発の臨床所見

出現までの先行期間は、TA-4平均77.9日、CEA平均60.0日とほぼ近似していた。腫瘍マーカーの血中値上昇から再発の臨床所見出現までの平均先行期間に関して、TA-4についての報告はいまだみられないが、CEAについてte Velde et al.¹⁴⁾は13週間、菊池ら²⁾は2~3カ月の先行期間を認めたとそれぞれ報告している。

上述の著者らの成績は、頸部扁平上皮癌の治療後再発を予知する上で、TA-4はCEAに比してはるかに有効であることを示唆している。

以上のことから、子宮頸部扁平上皮癌治療後の血中TA-4モニタリングは、治療前値陽性例はもとより、治療前値陰性例の再発予知に際しても大きな偉力を発揮することが明らかとなつた。しかし、再発に際して、血中CEAが血中TA-4上昇に先行して上昇するIII型の存在が9.5%(2/21)の割合でみられることより、現状では血中TA-4とCEAの同時測定が子宮頸癌再発の予知率を向上させる上で必要であろう。

以上が、血中TA-4測定による子宮頸癌再発予知の現状である。TA-4は、頸部扁平上皮癌に対して比較的高い腫瘍特異性を有するが、正常子宮腔部上皮内にも存在する腫瘍関連抗原であるため³⁾¹³⁾、再発病巣が極めて微小な段階ではTA-4の血中レベルは健常婦人に比し有意な増加を示し難い。従つて、腫瘍特異抗原の存在が疑問視される現在、腫瘍関連抗原の血中レベルを指標として子宮頸癌の再発をより早期により高い確率で予知するためには、頸部扁平上皮癌細胞からのTA-4産生、分泌の選択的促進因子を明らかにし、それら選択的促進因子を利用することによつて血中TA-4レベルにいわゆる「ゆさぶり」をかけるというアプローチが考えられる。この点に関して、著者ら⁷⁾¹¹⁾は、子宮頸部扁平上皮癌細胞株(CaSki)でのTA-4産生、分泌がepidermal growth factor(EGF)によつて選択的に促進されることを認め報告している。従つて、今後、より生理的な立場でTA-4分泌を促進する因子の存在が明らかとなれば、それらの因子を負荷することによつて、頸癌の再発をより微小な段階で、より早期に、かつより高い確率で予知することが可能になると考え

られ、今後の展開が期待される。

文 献

1. 加来道隆：子宮頸癌の再発について。産と婦，32：72，1965.
2. 菊池雄三，広瀬仁一郎，上北洋一，早坂和正，浅野 章，西野茂夫，三橋英夫，天羽一夫，鷲塚紀夫，牟禮一透，山下幸紀：子宮頸癌放射線治療症例における血中 CEA 測定の臨床的意義。癌の臨床，29：330，1983.
3. 木村あずさ，柴田和男，保科 真，丸尾 猛，望月真人：子宮頸癌抗原 TA-4 の発現に関する免疫組織学的研究。日癌治誌，19：2248，1984.
4. 望月真人，丸尾 猛：TA-4 による頸癌の診断と管理。産と婦，52：160，1985.
5. 柴田和男，丸尾 猛，木村あずさ，保科 真，望月真人：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。産と婦，51：1349，1984.
6. Hoshina, M., Kimura, A., Shibata, K., Maruo, T. and Mochizuki, M.: Immunocytological distribution of the tumor antigen TA-4: Expression during carcinogenesis and maturation of squamous epithelium of human uterine cervix. Asia-Oceania J. Obstet. Gynecol., 12：119，1986.
7. Husa, R.O., Maruo, T., Strobel, J.L., Pattillo, R.A. and Mochizuki, M.: Production of tumor-associated antigen, TA-4, by CaSki cervical carcinoma cell line. Obstet. Gynecol., 67：802，1986.
8. Kato, H. and Torigoe, T.: Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. Cancer, 40：1621，1977.
9. Kato, H., Miyauchi, F., Morioka, H., JFujino, T. and Torigoe, T.: Tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma: Correlation of circulating levels with disease progress. Cancer, 43：585，1979.
10. Kato, H., Morioka, H., Tsutsui, H., Aramaki, S. and Torigoe, T.: Value of tumor antigen (TA-4) of squamous cell carcinoma in predicting the extent of cervical cancer. Cancer, 50：1294，1982.
11. Maruo, T., Matsuo, H., Nishino, R., Husa, R.O., Strobel, J.L., Pattillo, R.A. and Mochizuki, M.: Discordant induction of tumor-associated antigen, TA-4 and chorionic gonadotropin- β in cultured cervical carcinoma cells. Acta Obst. Gynaec. Jpn., 39：291，1987.
12. Maruo, T., Shibata, K., Kimura, A., Hoshina, M. and Mochizuki, M.: Tumor-associated antigen, TA-4, in the monitoring of the effects of therapy for squamous cell carcinoma of the uterine cervix: serial determinations and tissue localization. Cancer, 56：302，1985.
13. Morioka, H.: Tumor-antigen (TA-4) of squamous cell carcinoma—Its tissue distribution and its relationship to serum TA-4 concentrations. Asia-Oceania J. Obstet. Gynecol., 6：91，1980.
14. te Velde, E.R., Persijn, J.P., Ballieux, R.E. and Faber, J.: Carcinoembryonic antigen serum-levels in patients with squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Cancer, 49：1866，1982.

(特別掲載 No. 6131 昭62・2・3 受付)