
原 著

モノクローン抗体の差による CA 125 定量の問題点

香川医科大学母子科学講座

児玉 省二・谷 啓光・黒瀬 高明
竹内 裕・樋口 正臣・半藤 保

Problem of CA 125 Quantitative Determination by Monoclonal Antibody

Shoji KODAMA, Hiromitsu TANI, Takaaki KUROSE,
Yutaka TAKEUCHI, Masaomi HIGUCHI and Tamotsu HANDO

Department of Perinato-Gynecology, Kagawa Medical School, Kagawa
(Director: Prof. Tamotsu HANDO)

Bast et. al.¹⁾ は、ヒト漿液性嚢胞腺癌細胞 (OVCA 433) をマウスに免疫して、モノクローナル抗体 OC 125 を作成し、この抗体により検出される抗原 CA 125 は非ムチン性卵巣癌の腫瘍マーカーとして意義あることを報告した。そして現在 2 社 (CIS 社および CENTOCOR 社) の抗体により臨床的検体の測定が行われている。しかし抗原は同一であるが、異なるクローンより得られたモノクローナル抗体を用いて CA 125 を定量した場合の差異、および相関の有無については現在のところ明らかではない。

今回、同一検体を異なる 2 つのモノクローナル抗体で CA 125 を同時測定し、その結果における問題点を報告する。

対象および方法

昭和 59 年 4 月より当科入院した産婦人科患者 38 例、52 検体を対象とした。その内訳は、良性疾患 21 例、悪性疾患 17 例 (うち卵巣癌 3 名) であった。卵巣癌の組織型は、漿液性嚢胞腺癌 1 例、類内膜癌 2 例であった。血清 CA 125 測定は、同一患者血清を 2 社に依頼し、CIS 社、および CENTOCOR 社の提供するモノクローナル抗体で行った。測定結果は、Unit/ml で表わし、測定可能最小値は 5U/ml (CIS 社)、8U/ml (CENTOCOR

社) である。なお統計上の計算の際は 5U/ml, 8U/ml 以下をそれぞれ 5U/ml, 8U/ml とした。

結 果

38 例の治療前値を、図 1 に示した。2 社の測定基準値は、CIS 社、CENTOCOR 社それぞれ 35U/ml, 35 ないし 65U/ml (今回は 65U/ml とした) とされ、その値を越えるものを陽性とした。その陽性率は CIS 社、CENTOCOR 社それぞれ 13.5% (5 例)、21.1% (8 例) を示し、絶対値に差を認めた。また良性疾患、悪性疾患に大別するとその陽性率は、CIS 社の測定で良性疾患 9.5% (2 例)、悪性疾患 17.6% (3 例) であった。同様に CENTOCOR 社の測定では、良性疾患 17.6% (3 例)、悪性疾患 23.8% (5 例) であった。なお 65U/ml を 35U/ml に規準値とした場合の陽性率は、それぞれ 42.9% (9 例)、35.3% (6 例) を示した。CIS 社の測定で陽性となった疾患は、卵巣癌 1 例 (類内膜癌)、子宮頸癌 2 例 (再発 1 例、進行期 II b 期 1 例)、子宮腺筋症 1 例、全胎状奇胎 1 例の計 5 例であった。CENTOCOR 社の抗体による測定で陽性例は、卵巣癌 3 例全例、子宮頸癌 2 例、子宮腺筋症 2 例、全胎状奇胎 1 例の計 8 例であった。CIS 社での陽性 5 例は、CENTOCOR 社の測定でも全例陽性となり、CIS 社での測定値に比例して

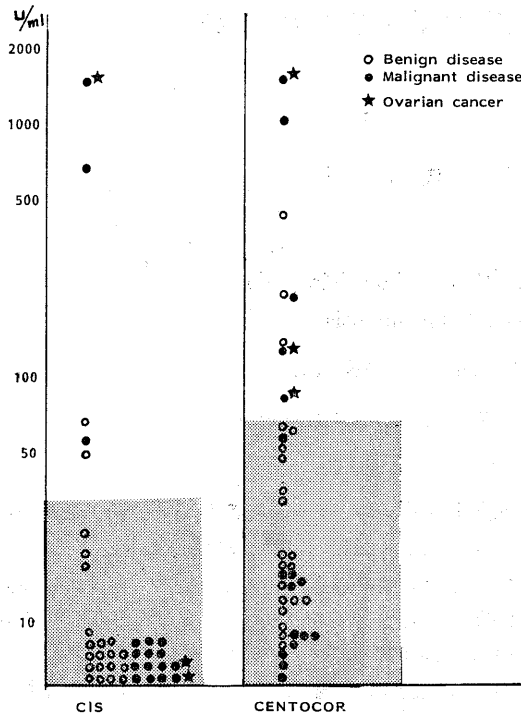


図 1 Difference in Serum Ca 125 Concentration in two Laboratories

CENTOCOR 社測定値は高くなった。また CENTOCOR 社の測定で陽性となった卵巣癌 2 例の CIS 社の測定値はいずれも感度以下を示した。

次に異なるクローンの OC 125 を用いた前記 2 社の測定値に相関があるか否かを検討した。同一患者血清 52 検体について、それぞれ 2 社で測定した結果、相関係数が 0.9564 で有意の相関 ($P < 0.005$) を認めた (図 2)。

考 察

Bast et. al.¹⁾ が、CA 125 は卵巣非ムチン性単純性原発癌患者に高頻度に検出されると報告して以来、その臨床的意義を報告する発表、論文は多数みられる。しかしこれらの報告は、異なるクローンを用いた抗体で測定したもので、両者を比較検討した報告はない。

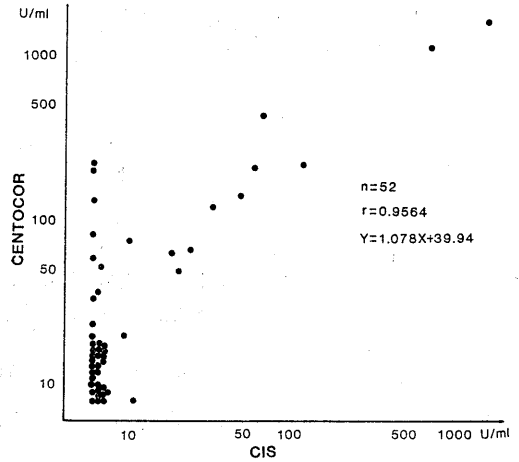


図 2 Correlation of Ca 125 Values in two Laboratories

現在 CA 125 の測定は、CIS 社および CENTOCOR 社の有する異なるクローン OC 125 抗体で測定され、それぞれ基準値 (cut off 値) が設定されようとしている²⁾。今回の同一抗原 (OVCA 433) に対する異なるクローンより得られた 2 つの OC 125 を用いて定量した血清 CA 125 値は、それぞれ間に有意な相関を認めたが、量的絶対値の一致を認めなかった。これは、異なるクローンは抗原分子の異なる抗原決定基を認識してモノクローナル抗体を産生するためと考えられる。

以上、同一抗原より作成されたクローン抗体 (OC125) であっても、クローンが異なればその認識する血清 CA 125 値も異なることを理解する必要があると考えられた。そして血清 CA 125 値の量的変動をモニターする際は、同じクローンより得られたモノクローナル抗体を用いて定量することが重要である。

参 考 文 献

- 1) Bast, R.C., et al.: New Eng. J. Med., 309: 883~887, 1983.
- 2) 坂元正一, 他: 日産婦誌, 36: 1261~1262, 1984.
(昭和60年7月25日受付)