口腔扁平上皮癌化学療法前後における血清 SCC 抗原値の推移

松村 耕治・辻 龍雄・伊田 正道・田辺 均
中島 嘉助・篠崎 文彦

Variation of serum SCC antigen before and after chemotherapy in oral squamous cell carcinoma

Kouji MATSUMURA・Tatsuo TSUJI・Masamichi IDA
Hitoshi TANABE・Kasuke NAKASHIMA・Fumihiko SHINOZAKI

Abstract: The variations of serum SCC levels before and after chemotherapy are investigated in 28 oral squamous cell carcinomas. The mean serum SCC levels before chemotherapy and 1 week after chemotherapy are shown as follows; "No Change (NC)" cases (1.92 ng/ml→1.95 ng/ml, n=10) did not change; however, "Complete Response (CR)" cases (2.31 ng/ml→1.26 ng/ml, n=4) and "Partial Response (PR)" cases (3.06 ng/ml→2.29 ng/ml, n=14) markedly decreased after chemotherapy with a significant difference. The variation rates of serum SCC levels before and after chemotherapy are -38.5% in CR cases, -23.5% in PR cases and +25.2% in NC cases. These results show that serum SCC levels correspond with the change of tumor volume in patients.

Therefore, it suggests that the changes of serum SCC levels before and after chemotherapy would predict the effectiveness of chemotherapy in oral cancer.

Key words: SCC antigen, cancer chemotherapy, oral cancer

は じ め に

多くの制癌剤が次々と開発されていくことにより、最近では化学療法が癌治療体系において重要な地位を占めるようになってきた。そして、その効果判定の基準としては固形癌化学療法直接効果判定基準¹⁾がわが国においてももっとも広く用いられている。しかしながら制癌剤の固形癌に対する臨床効果判定については、術後や測定可能病変が消失した場合など病変の評価が困難な場合に的確な評価をなし難い問題点がある。そこでわれわれは化学療法前後で SCC 抗原値の変動を観察し、化学療法に際して腫瘍マーカーの推移が治療効果の判定基準となるか否かについて検討したので報告する。

対象および方法

対象は1980年4月より1982年7月までに当科で化学療法を行った口腔扁平上皮癌28例で、その内訳は男性15例、女性13例、平均年齢62.6歳(37~91歳)、原発部位は歯肉10例、舌6例、口底4例、上顎洞5例、頬粘膜3例であった。われわれの使用した制癌剤は、主としてシスプラチン、ペブロマイシン、マイトマイシンであった。投与方法は2法あり、ペブロマイシン(PEP)+マイトマイシン(MMC)(PEP 2.5 mg/mm² 24時間持続静注6日後、MMC 6 mg/mm² 点滴静注1時間、1日)、またはシスプラチン(CDDP)+ペブロマイシン(CDDP 50 mg/mm² 点滴静注1時間、1日後、PEP 2.5 mg/mm² 24時間持続静注6日間)をそれぞれ1クールとした。効果判定は制癌剤投与2クール終了後から14日目に、小山・斎藤班の固形癌化学療法効果判定基準に準じて行った。

SCC 抗原の測定法は二抗体法を用いた RIA 法で、キットはダイナボット株式会社製 SCC 抗原 RIA キット

山口大学医学部歯科口腔外科学講座

(主任：篠崎文彦教授)

Department of Oral & Maxillofacial Surgery,
Yamaguchi University School of Medicine (Chief:
Prof. Fumihiko Shinozaki)

受付日：昭和63年12月7日

表 1 使用した制癌剤および効果判定

薬剤名	CR	PR	NC	計
PEP	0	1	3	4
PEP+MMC	0	4	2	6
CDDP+PEP	0	2	4	6
CDDP+PEP (I.A.)	4	5	0	9
CDDP+5-FU	0	2	1	3
計	4	14	10	28

トを使用した、cut off 値は2.0 ng/ml とした、化学療法前後における血中 SCC 抗原変化率は次式により算定した。

変化率 = $\left(\frac{b-a}{a}\right)\%$

a : 化学療法施行前の SCC 抗原値

b : 化学療法施行後の SCC 抗原値

すなわち変化率がマイ ナス の場合は SCC 抗原値の減少、プラスの場合は上昇を意味している。

結 果

化学療法を施行した28症例において使用した制癌剤の内訳とその効果を表1に示した。化学療法施行例において著効例は4例認められ、これらにはいずれも CDDP と PEP を併用した動注療法を行っており、化学療法が終了した時点で臨床的に観察しうるすべての腫瘍がほぼ完全に消失した。

化学療法を行った28例に対し、おのこの化学療法の効果別に血中 SCC 抗原値の変動を示した(図1)。化学療法施行前と終了後1週間目の血中 SCC 抗原値を比較したところ、CR 例は4例(100%)、PR 例は12例(86%)、ND 例は5例(50%)に SCC 抗原の低下が見られた。これらのうち9例は、化学療法施行前に SCC 抗原値陽性であったものが、施行後 cut off 値以下となった。さらに、化学療法開始前および終了時の SCC 抗原の平均値を見ると、CR 例(2.31 ng/ml→1.26 ng/ml)、PR 例(3.06 ng/ml→2.29 ng/ml)の化学療法奏効例では、NC 例(1.92 ng/ml→1.95 ng/ml)に比して化学療法終了時の SCC 抗原値は著明に低下した。また、化学療法開始前の SCC 抗原値の平均は、CR 例 2.31 ng/ml、PR 例 3.06 mg/ml、ND 例 1.92 ng/ml と、化学療法前の SCC 抗原値が比較的高い症例に奏効例が多い傾向がみられた。

次に、おのこの症例において化学療法前後における SCC 抗原値の変化率を求め、化学療法効果との関係を表した(図2)。その結果、おのこの変化率の平均は CR 例 -38.5±6.75%、PR 例 -23.5±4.96%、NC

図 1 化学療法の効果別血中 SCC 抗原値の変動

図 2 化学療法前後における SCC 抗原変化率と化学療法効果との関係

例25.2±29.4%と、化学療法が有効であった症例ほどマイナスの変化率、すなわち SCC 抗原値の減少が大きかった。特に CR 例4例はすべてマイナスの変化率を示した。しかしながら制癌剤に対し何らかの縮小反応を示したにもかかわらず、PR 例で2例、NC 例で2例に SCC 抗原値の上昇した症例が認められた。図3は化学療法期間中に腫瘍の消長と良く相関して SCC 抗原値が変動していった典型例を示す。本症例は口底癌、ステージⅣで、治療経過につれて SCC 抗原値が低下し、3クールの治療が終了した時点で陰性化した。治療効果の評価は PR であった。

図3 化学療法の効果と一致した血中 SCC 抗原値の変動が見られた1例

考 察

SCC 抗原は、加藤²⁾により子宮頸部扁平上皮癌より抽出、精製されたタンパク質 TA-4 のサブタイプの一つであり、子宮頸癌においては、その血中濃度が腫瘍の進行度をよく反映しているため腫瘍マーカーとして用いられている。組織学的に扁平上皮癌が多数を占める頭頸部癌においても、早期癌における SCC 抗原値の陽性率は低いものの、経過観察に有用であるとの報告が多い^{3,4)}。そこで、今回われわれは化学療法に伴う SCC 抗原値の推移を検討した。

図3に示したように、血中 SCC 抗原は化学療法期間中に腫瘍の消長と一致した変動を示す。同様の報告は CA-125⁵⁾ や NSE⁶⁾ でみられる。すなわち卵巣癌患者で CA-125 の経時的モニタリングを施行したところ、化学療法終了後約60日までに cut off 値以下になった症例は腫瘍の増大が認められず、その後の経過が良かった。また、神経芽細胞腫患者3例において、化学療法の前後に血清 NSE を測定したところ腫瘍の縮小によく相関していた。これらはいずれも少数例の報告であり、さらに多数例に統計学的な処理を行うことにより、化学療法奏効例において腫瘍径の減少と腫瘍マーカーの低下の間に良い相関がみられると考えられている。

今回行った SCC 抗原値の検討においては、化学療法を行った28症例において化学療法に奏効を示した18例 (CR 例+PR 例) の SCC 抗原値の平均は腫瘍の縮小に伴って有意に減少しており、さらにこれを SCC 抗原値

変化率でみると、NC 例ではプラス、マイナスに広く分散し、その平均は SCC 抗原値上昇領域にあるのに対して、PR、CR 例において、変化率はマイナス領域すなわち SCC 抗原値が減少した領域に多く見られ、奏効例、非奏効例との間に、明らかな差が認められた。したがって SCC 抗原値の変化により化学療法の効果を推測しうる可能性が示唆された。

以上のように SCC 抗原値は治療効果と相関する現象が観察される反面、腫瘍体積が多少なりとも制癌剤によって縮小したにもかかわらず、SCC 抗原値の上昇する例が PR 症例に14.2% (2/14)、NC 症例に50% (5/10) みられた。しかしながら、治療有効の CR 症例、PR 症例でこうした非相関症例が少ないことから SCC 抗原値の治療モニターとしての有用性には問題ないといえる。また NC 症例で非相関率が高いのは、逆にいえば現行の治療効果判定基準に問題があるのかもしれない。SCC 抗原値は臨床的な再発確認よりも平均数か月早い時期に上昇を示すことが報告されており⁹⁾、NC 症例では SCC 抗原産生細胞が多く残存している可能性も考えられる。今後こうした観点からも症例を追加し、検討を加えたいと思う。

結 語

化学療法を行った口腔扁平上皮癌28例を対象に SCC 抗原値の変動を観察したところ、SCC 抗原値は化学療法の経過に伴い、奏効例では低下する傾向にあり、またその効果程度と SCC 抗原値変化率との間に相関が認め

られ、化学療法効果判定の指標として有用と考えられた。

引用文献

- 1) 古江 尚, 原 義雄, 他: 日本癌治療学会固形癌化学療法直接効果判定基準. 日癌治 21: 929-942 1986.
- 2) Kato, H. and Torigoe, T.: Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. Cancer 40: 1621-1682 1977.
- 3) 篠崎文彦, 松村耕治, 他: 顎・口腔疾患患者に対するの扁平上皮癌関連抗原 TA-4 (SCC 抗原) の検索. 日口外誌 32: 2003-2006 1986.
- 4) 鈴木正規, 藤田 靖, 他: 口腔悪性腫瘍患者における血清TA-4. 日口外誌 33: 309-314 1987.
- 5) 河合通泰, 山下英二, 他: 卵巣腫瘍における CA 125 測定の意義. 日産婦誌 38: 402-410 1986.
- 6) Hashimoto, K., Gotoh, Y., et al.: Serum neuron-specific enolase as a marker useful for monitoring the effectiveness of therapy in patients with neuroblastoma. Tohoku J EXP MED 149: 25-30 1986.
- 7) Bronstein, B.R., Steele, G.D., et al.: The use and limitations of serial plasma carcinoembryonic antigen (CEA) levels as a monitor of changing metastatic liver tumor volume in patients receiving chemotherapy. Cancer 46: 266-272 1980.
- 8) 斎藤圭治, 田尻久雄, 他: 肝癌における CA19-9値の推移. 癌の臨床 33: 1057-1060 1987.
- 9) Kato, H., Tamai, K., et al.: Tumor-antigen TA-4 in the detection of recurrence in cervical squamous cell carcinoma. Cancer 54: 1544-1546 1984.