<短 報>

新しい腫瘍マーカーATM-1の肝細胞癌における臨床的意義

井廻 道夫 中村 郁夫 大西 真
 石川 隆 森山 貴志 油谷 浩幸
 松橋 信行 高久 史磨* 海江田豪児**

新しい腫瘍マーカーATM-1は、健常者末梢血リンパ球より樹立されたリンホカイン活性化キラー細胞(LAK細胞)株5B5の認識する標的抗原であり、多くのヒト癌細胞株に存在し、その培養上清中に放出されている¹⁾。ATM-1は分子量約120万、70万、12万の糖蛋白として存在するが、高分子ATM-1は分子量12万の分子の重合体と考えられている。ATM-1に対し作製したマウスモノクローナル抗体を用いたサンドイッチエンザイム免疫アッセイ(EIA)により、各種癌患者血清において予備的検討を行ったところ、肝細胞癌(以下肝癌)、乳癌、胃癌、肺癌患者の血清中にはATM-1の存在が認められたが、血液悪性腫瘍患者の血清中には認められなかった。今回私達は、肝癌患者及び慢性肝疾患患者において血清ATM-1を測定し、ATM-1は肝癌診断において偽陽性のない非常に有望な腫瘍マーカーであるとの結果を得たので報告する。

対象及び方法：肝癌患者44例、慢性肝疾患患者36例(肝硬変23例、慢性肝炎13例)、健常者49例を対象とした。血清ATM-1濃度は、先に報告した方法によりEIAにて測定した¹⁾。血清ATM-1の測定限界は1unit/mlであり、100units/mlまで良好な検量線が得られた。乳及び血清および溶血血清、それぞれ2検体にATM-1高濃度血清を添加し、ATM-1の回収を見たところ、それぞれ93%、103%及び105%、91%であり、乳及び溶血の測定系への影響は認められなかった。血清AFPは、栄研製のキットを用い、ラジオ免疫アッセイにより測定した。測定限界は5ng/mlであり、測定限界以下の場合は、濃度は2.5ng/mlとした。

結果：健常者の血清ATM-1は全例5units/ml以下であり、正常上限を5units/mlとし、この値をこえるものを陽性とした。肝癌患者44例の血清ATM-1濃度は1unit/mlから187units/mlにわたり、中央値は15units/mlであった(Fig. 1)。血清ATM-1陽性は33例

Fig. 1 Serum ATM-1 levels in patients with hepatocellular carcinoma (HCC), those with chronic liver disease (CLD) and normal controls (N). Open circles and closed circles in CLD indicate patients with chronic hepatitis and those with cirrhosis of the liver, respectively.

(75%)に認められた。一方、慢性肝疾患患者36例では、血清ATM-1濃度は全例5units/ml以下であり、陽性例はなかった。血清AFP濃度は、肝癌患者44例中37例(84%)で正常上限(20ng/ml)をこえていたが、慢性肝疾患患者でも36例中8例(22%)で正常上限をこえていた。肝癌に診断的と言われる500ng/mlを血清AFP値の上限とすると、慢性肝疾患患者の陽性者はなくなったが、肝癌の診断率は41%に低下した。肝癌患者において、血清ATM-1と血清AFPの間には相関は認められなかった(Fig. 2)。血清ATM-1と血清AFPを組み合わせた場合、両者共に陰性は2例(4.5%)のみで、両者の組合せにより診断率は向上した。腫瘍の大きさと血清ATM-1値の間には相関は認められなかった。また、長径が3cm以下の小肝癌11例中9例で血清ATM-1は陽性であり、血清ATM-1の測定は小肝

* 東京大学第3内科

** 旭化成医療科学研究所

Fig. 2 Relationship between serum ATM-1 and AFP levels in patients with hepatocellular carcinoma.

癌の発見に有用と考えられた。肝動脈塞栓術 (TAE) 前と術後 7 日目の血清が得られ、術前血清 ATM-1 値の高かった 20 例の検討では、1 例を除いて全例で TAE により平均 50% 以上の ATM-1 の低下が認められ、同一症例における血清 ATM-1 測定は肝癌に対する治療効果、あるいはその経過をモニターするのに有用と考えられた。

考察：近年肝硬変患者において、肝癌合併の増加が

認められ、肝癌の早期診断のため、血清 AFP の測定と腹部超音波検査が定期的に行われている。しかしながら、血清 AFP は肝癌に対し感度が高いが、慢性肝疾患においても一部上昇が認められる²⁾。また、腹部超音波検査では、非常に小さいため、あるいは解剖学的位置の関係で肝癌の発見が遅れることがある。今回報告した LAK 細胞株の標的抗原である ATM-1 は、多くの種類の癌で血清陽性に出ると共に、肝癌の診断においては感度が高く、偽陽性例は認めなかった。血清 ATM-1 値と肝癌の大きさの間には相関はなく、小肝癌においても高頻度に血清 ATM-1 陽性が認められ、血清 ATM-1 の測定は慢性肝疾患のフォローアップにおいて、血清 AFP の測定、腹部超音波検査と共に有用な検査になるものと考えられる。また、血清 ATM-1 の高い症例においては、血清 ATM-1 の測定は、治療の効果をモニターする上で、血清 AFP の測定と同様に有用と考えられる。

索引用語：肝細胞癌、腫瘍マーカー、ATM-1

文献：1) Kaieda T, Imawari M, Yamasaki Z, et al: Cancer Res(投稿中) 2) 遠藤康夫, 飯野四郎, 宮崎 純: 日本臨牀 43: 421-424, 1985

Clinical significance of a new tumor-associated antigen, ATM-1 in hepatocellular carcinoma

Michio IMAWARI, Ikuo NAKAMURA, Shin OHNISHI, Takashi ISHIKAWA,
Takashi MORIYAMA, Hiroyuki ABURATANI, Nobuyuki MATSUHASHI,
Fumimaro TAKAKU* and Takeji KAIEDA**

* The Third Department of Internal Medicine, University of Tokyo (Tokyo)

** Life Science Laboratories, Asahi Chemical Industry Co. LTD. (Fuji)