<短 報>

肝癌患者における血中糖鎖抗原シアリルモノ

メリックルイス X レベルの上昇

岡田 良雄*** 神野 健二*** 砂山 敬之** 六車 満**
 坂井 宣行** 外園 正彰** 下村 宏之** 藤尾 耕三**
 森脇 昭介****辻 孝夫**

細胞の糖鎖抗原はその癌化に伴い変化し¹⁾, 癌患者血中のいわゆる癌特異抗原の一部も糖鎖抗原であることが知られている²⁾. ヒト肝癌においても肝癌由来 α フェトプロテインは非癌組織由来のものとは異なる糖鎖を担っており³⁾, また肝癌組織には特異的な糖脂質発現型のあること⁴⁻⁶⁾が報告されている. 本報告では糖鎖抗原に特異的なモノクローナル抗体(MoAb)を用い肝癌患者血中にシアリルモノメリックルイス X (SMLEX) が増加している事実を確認したので報告する.

方法: 健康者, 肝癌患者, 胃癌患者, その他の癌患者(食道癌, 肺癌各2例, 膀胱癌, 胆管癌各3例)各10症例より血清40検体を得た. ビニールプレート上に MoAb-CSLEX1⁷⁾ (UCLA, Terasaki 教授より供与) を固相化し患者血清を反応, 洗浄後ヨード標識 MoAb-SH3 (ワシントン大学, 箱守教授より供与) をさらに反応させた. 反応ウェルを洗浄後切断し γ カウンターで結合活性を測定した. 標準抗原として SMLEX 抗原陽性細胞膜分画 (10,000単位/30 μ l) を用いた. シアリルオリゴメリックルイス X (SOLEX) の測定には市販の SLX「オーツカ」を用いた.

成績 (Fig, Table): 正常10例の血清中 SMLEX レベルは 5.8 ± 5.1 単位 (平均 $\pm$ 標準偏差), 肝癌患者のそれは 35.7 ± 27.1 単位であった. 肝癌患者は正常者に比し統計学的に有意に高い SMLEX レベルを示した. 正常血清 SMLEX レベルを正常者血清値の「平均 $\pm 3 \times$ 標準偏差」とすると肝癌患者10例中6例で異常高値が観察された. 胃癌患者, その他の癌患者の血中レベルはそれぞれ 9.4 ± 5.4 単位, 12.2 ± 8.4 単位であり正常者

Fig. Blood levels of SMLEX and SOLEX in normal and cancer patients. Shadowed area represents normal range.

Table Blood levels of sialyl mono- and oligomeric Lewis X in cancer patients.

	SMLEX (Units)	SOLEX (Units)
Normal	5.8 ± 5.1	22.5 ± 4.6
HCC	35.7 ± 27.1^1	46.4 ± 31.8
Gastric Cancer	9.4 ± 5.4^2	44.4 ± 24.5
Other Cancer	12.2 ± 8.4^2	85.2 ± 79.5

¹p<0.01 compared with Normal. ²p>0.05 compared with Normal, p<0.02 compared with HCC. (Unpaired T test)

との間に有意の差はなく, 胆管癌の1例のみで異常高値 (31単位) を認めたに過ぎなかった. 肝癌患者の SMLEX レベルは胃癌, その他の癌患者のものよりも有意に高値であった. 一方血中 SOLEX 値はいずれの癌患者群でも約半数に異常高値を認めた. 肝癌患者4例では両抗原とも高値を示したが2例では SMLEX の高値のみ, 他の2例では SOLEX の高値のみが観察された. SMLEX 値と SOLEX 値の間には有意の相関はなかった.

考按: SMLEX に特異性を持つ2種類のモノク

* 岡山県立短期大学食料科
 ** 岡山大学第1内科
 *** 四国がんセンター内科
 **** 同 病理部

<受付日1990年3月5日>

ローナル抗体 CSLEX1と SH3を用いた RIA 法により血中 SMLEX レベルの測定を行い肝癌患者に高率に異常高値を示す症例のあることを見だし、血中 SMLEX 測定が肝癌の血清診断の一つとして有用である可能性を示唆した。TERASAKI 等は CSLEX1を用い各種癌患者血清中に20~50%の陽性率で SMLEX の異常高値を認めた⁸⁾と報告している。しかし著者らの今回の検討では肝癌を除く他の癌患者では異常 SMLEX 値を示す症例はほとんどなかった。この差異の原因は不明であるが2次抗体として用いた標識抗体の特異性の違いによるものかもしれない。MoAb-CSLEX1と SH3はいずれも SMLEX を認識するとされているが同じ糖鎖特異性を持つと報告されている MoAbs も厳密には特異性に差異のあることが知られている。事実著者らは CSLEX1と SH3の免疫組織染色パターンに差異があることを確認している。

血中 SMLEX, SOLEX 値の間には有意の相関を認めなかった。SOLEX 測定には SOLEX に特異性を持つ MoAb-FH6⁹⁾が用いられている。CSLEX1は、

SMLEX, SOLEX 両者を認識し⁷⁾, SH3も同様の特異性を持つ(箱守, 私信)。これらの報告に従えば SOLEX 高値例は SMLEX 高値でなければならないが実際は SOLEX 高値例は必ずしも SMLEX 高値を示さなかった。これは、1) 用いた MoAbs がまだ明らかにされてない糖鎖抗原を認識している、あるいは、2) 糖蛋白質に担われる糖鎖抗原の立体構造が MoAbs の特異性を決定するために用いられた糖脂質抗原のそれとは異なる可能性を示唆している。

索引用語: 肝癌, 糖鎖抗原, 血清診断

文 献: 1) Hakomori S, et al: J Natl Cancer Inst 71: 231-251, 1983 2) 神奈木玲児, 他: 代謝 23: 141-154, 1986 3) Aoyagi Y, et al: Cancer 61: 769-774, 1988 4) Okada Y, et al: Liver 5: 226-235, 1985 5) Okada Y, et al: J Hepatol 2: 430-440, 1986 6) Okada Y, et al: J Natl Cancer Inst 78: 19-28, 1987 7) Fukushima K, et al: Cancer Res 44: 5279-5285, 1984 8) Chia D, et al: Cancer Res 45: 435-437, 1985 9) Fukushi Y, et al: J Biol Chem 259: 10511-10517, 1984

Elevated peripheral levels of a carbohydrate antigen, sialyl monomeric Lewis X, in patients with hepatocellular carcinoma

Yoshio OKADA, Kenji JINNO, Takayuki SUNAYAMA, Mitsuru MUGURUMA, Nobuyuki SAKAI,
Masaaki SOTOZONO, Hiroyuki SHIMOMURA, Kouzou FUJIO,
Shousuke MORIWAKI and Takao TSUJI

* Department of Food and Nutrition, Okayama Prefectural Junior College (Okayama)

** The First Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School (Okayama)

*** Department of Medicine and Pathology, National Hospital Shikoku Cancer Center (Matsuyama)