

免疫血清部門

尿一般部門

病理部門

細胞診部門

血液一般部門

生化学部門

先天性代謝異常部門

細菌部門



腫瘍マーカーの測定 ～その臨床的意義と効率的活用法～

検査1科自動・生化学係

悪性新生物（以下「癌」と表記）は、1981年に日本人の死因第1位になって以来、現在までずっと1位を占めています。今回は癌の診断や治療効果の把握等に重要な「腫瘍マーカー」を解説させていただきます。

1. 腫瘍マーカーとは

細胞は、種々の物質を合成して細胞外に放出しています。ところが、細胞が癌化すると、しばしば正常細胞では作らない物質を作ったり、必要以上に多量の物質を作ったりして細胞外に放出するようになります。この物質を「腫瘍マーカー」と呼び、癌の診断や治療効果判定などに利用されています。

2. 抗原の性状による腫瘍マーカーの種類

臨床で用いられている腫瘍マーカーは、抗原の性状により以下のように分類することができます。

①	癌胎児性抗原	本来、胎児期に存在する成分ですが、癌化により再び産生されます。
②	癌関連抗原	癌細胞の遺伝子異常や代謝の更新などによって産生されます。糖鎖抗原とその他の癌関連抗原とに大別されます。
③	酵素	癌化により、本来の酵素とは物理化学的性状の異なる酵素アイソザイムが出現します。
④	ホルモン	ホルモン産生臓器に腫瘍ができる場合と、元来ホルモンを産生しない臓器に腫瘍ができる異所性ホルモン産生腫瘍とがあります。

抗原の性状による腫瘍マーカーの種類

癌胎児性抗原	CEA(癌胎児性抗原)、AFP(α -フェト蛋白)、BFP(塩基性フェト蛋白)
癌関連抗原	①糖鎖抗原: CA19-9、CA125、SLX(シリアル Le ^x -i 抗原) ②その他の癌関連抗原: PIVKA II、SCC(扁平上皮癌関連抗原)、PSA(前立腺特異抗原)、CYFRA(サイトケラチン 19 フラグメント)
酵素	NSE(神経特異エノラーゼ)、Elastase1(エラスターゼ 1)
ホルモン	β HCG(ヒト絨毛性ゴナドトロピン)、ProGRP(ガストリン放出ペプチド前駆体)、インスリン、ガストリン、甲状腺ホルモン、下垂体ホルモンなど

(出所:参考資料1 *一部改変)

3. 腫瘍マーカー測定の有用性

腫瘍マーカー測定の有用性として、以下の4つに大別できます。

①	癌診断の補助	早期癌で確実にまた高率に上昇するマーカーはありません。一般的に癌の進行とともに陽性率も上昇する傾向にあります。したがって、診断目的に使用する場合には、腫瘍マーカーを組み合わせることにより診断効率を上げることが大切です。
②	手術後の予後および再発の早期診断	術後1か月以内に腫瘍マーカーが基準範囲内となった場合は予後良好といわれています。また、術後の経過観察によって測定値が上昇してくる場合は再発の可能性が疑われます。また、小さな癌の転移が多数残っていることも考えられます。
③	治療効果の判定	腫瘍マーカーが陽性の癌患者では、薬物療法や放射線療法で治療効果が認められるときは腫瘍マーカーが低下します。逆に、治療効果が上がらず進行した例では上昇します。
④	癌のハイリスク者の追跡	喫煙者、高齢者などハイリスクグループに対して、定期的に検査を実施します。たとえば、中高齢男性に対し PSA を測定することは、前立腺癌の早期発見につながります。また、B型・C型肝炎ウイルスキャリアに対して AFP や PIVKA-II を測定することで、肝癌の可能性を探ることができます。

4. 腫瘍マーカー測定時の留意点

① 良性疾患であっても「陽性」を呈することがあります。

腫瘍マーカーの上昇は組織の炎症や肝・腎機能障害、糖尿病など代謝・排泄の変化に影響されることがあります。したがって、腫瘍マーカーが陽性であっても癌が100%存在するとは限りません。

② 早期癌においては検査した腫瘍マーカーが「陰性」となることがあります。

5 ページ「3. 腫瘍マーカー測定の有用性」の「①癌診断の補助」に記載したとおり、一般的には早期癌を腫瘍マーカーで検出することは困難であるとされています。

したがって、腫瘍マーカーはあくまで補助的診断と考え、早期癌の発見には画像診断や病理学的診断を中心に検索することが重要です。

③ 臓器特異性の低い腫瘍マーカーと高い腫瘍マーカーが存在します。

臓器特異性が低い腫瘍マーカーでは、測定値が異常高値でも、どの臓器に発生した癌であるかを決定できません。

下表に「部位別腫瘍マーカー一覧」をお示しします。

部位別腫瘍マーカー一覧

	乳房	前立腺	卵巣	子宮	肝・胆	膵臓	大腸	胃	食道	肺
◎臓器特異性の低いマーカー										
CEA	○	○	○	○	○	○	●	○	○	●
CA19-9			○		○	●	●	○		
ST-439	○			○	●	●	○			
SLX			●		○	●				●
TPA	○	○		○	○	○	○	○	○	○
◎臓器特異性の比較的高いマーカー										
AFP					●			○		
PIVKA-II					●					
SCC				○					○	●
CA125			●	○	○	○				
NSE										●
ProGRP										●
CYFRA21-1					○					●
CA15-3	●		○							
β-HCG			○	○						○
PSA		●								

注) ●:陽性率が50%を超える場合がある ○:陽性率は50%以下のことが多い

(出所:参考資料1 *一部改変)

5. 主な腫瘍マーカーの解説（*当検査センター内検査分）

以下に当検査センター内で実施し、翌日報告が可能な腫瘍マーカーを解説いたします。

CEA (carcinoembryonic antigen : 癌胎児性抗原) 基準値 5.0 ng/ml 以下

大腸組織と大腸癌組織に共通して存在する抗原として発見された糖蛋白です。内胚葉由来の癌（特に腺癌）では高値を示す場合があります、腫瘍の縮小により低下し、再発や転移により上昇するので、癌診断の補助や治療効果判定・経過観察に有用です。消化器系以外では乳癌、肺癌、子宮癌や卵巣癌でも高値を示します。

▼上昇する疾患

悪性疾患…消化器癌、肺癌、乳癌、甲状腺癌、卵巣癌
 良性疾患…炎症性疾患、消化器疾患、甲状腺機能低下症、自己免疫疾患
 その他…加齢、喫煙

AFP (α -fetoprotein : α -フェトプロテイン) 基準値 9.0 ng/ml 以下

主に胎児の肝細胞やヨークサック（卵黄嚢）で産生される糖蛋白で、成人健常者では極めて微量しか存在していません。主に肝細胞癌で高い陽性率を示すことから、肝細胞癌の腫瘍マーカーとして、また、肝細胞癌の治療効果判定・経過観察にも利用されています。

▼上昇する疾患

悪性疾患…肝細胞癌、胚芽腫、ヨークサック腫瘍、転移性肝癌
 良性疾患…肝硬変、乳児肝炎、急性・慢性肝炎
 その他…妊娠後期

CA19-9 (carbohydrate antigen 19-9) 基準値 35.0 U/ml 以下

大腸癌培養細胞を免疫抗原として作成されたモノクローナル抗体によって認識される糖鎖抗原です。主に膵臓癌や胆嚢・胆管癌および胃癌、大腸癌等の消化器癌進行例で高い陽性率を示し、臨床経過をよく反映します。肝硬変、肝炎、慢性膵炎、胆石症などの良性疾患でも CA19-9 が増加します。また、ルイス抗原陰性者（日本人の 5%）は常に陰性です。

▼上昇する疾患

悪性疾患…膵癌、胆嚢・胆管癌、胃癌、大腸癌、卵巣癌、肺腺癌、肝癌
 良性疾患…胆石症、糖尿病、急性・慢性膵炎、肝疾患、呼吸器疾患、関節リウマチ

PSA (prostate specific antigen : 前立腺特異抗原)	基準値 4.00 ng/ml 以下
--	--------------------------

前立腺組織中に特異的に存在する糖蛋白です。早期前立腺癌が考えられますが、前立腺肥大や急性前立腺炎、急性尿閉などの病気も考えられるので、それらと鑑別するための検査が必要です。

- ▼上昇する疾患
 悪性疾患…前立腺癌
 良性疾患…前立腺肥大症
 その他…触診 24 時間以内

〔参考〕わが国のPSAから見た前立腺癌の発見率

PSA測定値	前立腺癌発見率
4.0 ng/ml 以下	0.2%
4.1～10.0 ng/ml (グレーゾーン)	20.0%
10.1 ng/ml 以上	40.0%以上

(出所:参考資料 1)

6. 腫瘍マーカーの組み合わせによる効率的な検査の実施に向けて

▼効率よく組み合わせ検査を実施するポイント

- ①相関性の低い項目を組み合わせる（感度を上げる）
- ②抗原性の類似した項目の組み合わせは避ける
- ③組み合わせ項目数は2～3項目程度とする（特異性が低下することを防ぐ）

上記のポイントを踏まえて、主要な癌の臓器別腫瘍マーカー組み合わせ例をお示いたします。☞綴込資料を参照ください。

自動・生化学係一同は、毎日厳密に機器の精度管理を実施し、正確で再現性の高い検査結果を迅速にお届けできるよう努めています。今後ともよろしく願いたします。

参考資料:

1. 野末源一・大倉久直 監修, 斉藤嘉禎・岡本英子 著, 読んで上達! 病気がわかる検査値ガイド, 金原出版株式会社, 2008
2. 石井勝 監修, TUMOR MARKER 最近における広義の腫瘍マーカー, 株式会社エスアールエル, 2009
3. 仲田文造, 市民医学講座 第7回 隠れた「がん」を血液検査で見つける(腫瘍マーカー), 大阪市立大学医学部医学情報センター, 2006 (<http://www.msic.med.osaka-cu.ac.jp/>)
4. 宮地勇人 著, メディカルサイエンスシリーズ 血液検査の知識—腫瘍マーカー検査, 東海大学出版会, 2008

担当:岡崎博幸(自動・生化学係係長)

文責:山崎雅昭(検査科技師長)

石田啓(臨床部長 兼 健診科科長)

《予告》

次号は先天性代謝異常部門から、「新しい新生児マス・スクリーニングで発見される疾患 ～有機酸代謝異常症～」をお届けいたします。