

当院の血清腫瘍マーカー検査について

がん診療研修会

令和6年1月29日(月)

中央検査部

中村忠善

内容

- 腫瘍マーカーの定義、留意点
- 腫瘍マーカーの概要(種類、利用方法、測定原理ほか)
- 当院の利用状況(件数、項目の組合せ、陽性率ほか)
- TAT(TURN AROUND TIME)について
- 院内導入に有用と思われる腫瘍マーカー紹介

腫瘍マーカーの定義

腫瘍マーカーを明確に定義することは難しい。

腫瘍マーカーは「癌(=腫瘍)細胞が作る物質、または体内に癌があることに反応して非癌細胞が作る物質で、それらを組織、体液、排泄物などで検出することが癌の存在、種類、進行の程度を知る上で目印となるもの、と定義される。*

近年、早期発見だけではなく、ときに病勢進行や治療効果を反映し、予後予測や薬剤のターゲットとして意味を持つ遺伝子変異や発現タンパクなどを幅広く含めた「分子腫瘍マーカー」として扱われる。***

参考文献： * 大阪医療センターホームページ

*** 国立がんセンターホームページ

腫瘍マーカー測定時の留意点 *

- 良性疾患であっても「陽性」を呈する場合がある。
 - 腫瘍マーカーの上昇は組織の炎症や肝・腎臓機能障害、糖尿病など代謝・排泄の変化に影響されることがあり、陽性であっても癌が100%存在するとは限らない。
- 早期癌においては検査した腫瘍マーカーが「陰性」となることがある。
 - 一般的に早期癌を検出することは困難である。腫瘍マーカーはあくまでも補助的診断と考え、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ある。
- 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する。
 - 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決定できない。

腫瘍マーカーの種類と分類 *

保険診療収載の腫瘍マーカーの種類

約40種類

抗原の性状	分類	
	癌胎児性抗原	CEA、AFP、BFP
癌関連抗原	糖鎖抗原	I 型 : CA19-9、Span-1、DUPAN-2
		II 型 : SLX
		母核糖鎖 : CA72-4、CA546、STN
		コア蛋白 : CA125、CA602、CA130
	その他	PIVKA II、SCC、PSA、シフラ
酵素	NSE、エラスターゼ1	
ホルモン	β HCG、ProGRP、インスリン、ガストリン、甲状腺ホルモン、下垂体ホルモン	

* 参考文献: 広島市医師会だより第552号 付録
腫瘍マーカーの見方

腫瘍マーカー測定の利用法 *

有用性	内容
①: 癌診断の補助	早期癌で確実にまたは高率に上昇するマーカーはない。 一般的に癌の進行とともに上昇する傾向がある。 診断目的に使用する場合は腫瘍マーカーを組み合わせることにより診断高率を上げることが大切である。
②: 手術後の予後および再発の早期診断	術後1か月以内に基準値範囲内となった場合は予後良好といわれている。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る。また、小さな癌の転移が多数残っていることも考えられる。
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たときは腫瘍マーカーが低下する。逆に、治療効果が上がらず進行した例では上昇する。
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する。例えば中高年男性に対し、PSAを測定することは、前立腺癌の早期発見につながる。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る。

各臓器別腫瘍マーカー有用性 * ●:特に高い、●:高い、●:認められる

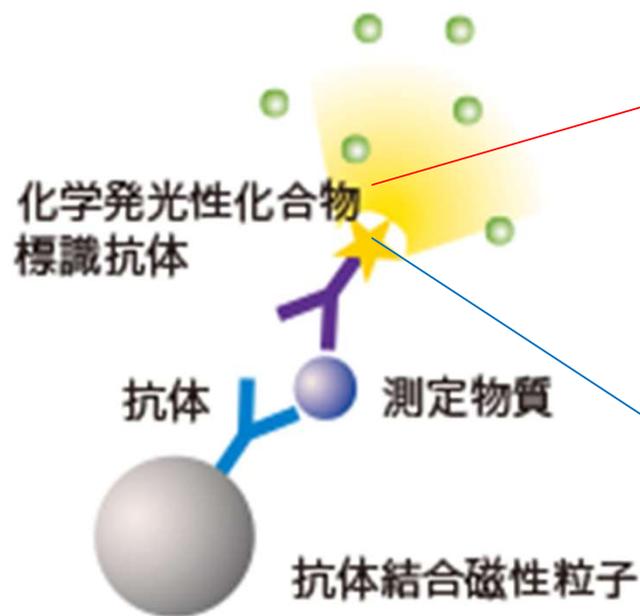
	食道がん	胃がん	大腸がん	原発性肝がん	膵臓がん	胆嚢胆管がん	肺がん	乳がん	前立腺がん	子宮がん	卵巣がん	膀胱がん
CEA	●	●	●		●	●	● 腺癌	●		●		
AFP				●							●	
CA19-9*	●	●	●		●	●					●	
フェリチン												
PSA									●			
SLX					●		● 腺癌					
CA15-3								●				
CA125		●								● 体部腺癌	●	
BCA225								●				
DUPAN-2					●	●						
TPA												
SCC抗原	●						● 扁平上皮癌			● 扁平上皮癌		
ProGRP							● 小細胞癌					
PIVKA II				●								
SPan-1					●	●						
NSE							● 小細胞癌					
AFPL3%				●								
抗p53抗体	●											
MNP22												●
備考		CA72-4					シフラ: 扁平上皮癌					

(*) : 血液型ルイス式で日本人の約10%に当たる陰性者では低値となる。Span-1 やCA50の併用を考慮

* 参考文献: BML総合検査案内2023-2024

主な測定原理

抗原測定系



CLIA (化学発光免疫測定法) アーキテクト機器 (アボット)

酵素免疫測定 (EIA法) と同様に抗原と抗体を反応させた後、**化学発光性化合物の標識抗体** を用い二次反応させ、化学発光基質の酵素で発光、その強度を測定

主な測定項目：
PSA、PIVKA II

ECLIA (電気化学発光免疫測定法) コバス機器 (ロシュ)

ルテニウムピリジン錯体 で標識した抗体を抗原に2次反応させ、電気化学反応によりルテニウムピリジン錯体を発光させ、その強度を測定する方法

主な測定項目：
CEA、AFP、CA19-9、フェリチン

当院の電子カルテから依頼できる項目

院内検査
CEA
AFP
CA19-9
フェリチン
PSA
PIVKA II * R5.12月

SRL委託検査
PSA+PSA F/T比
テストステロン(尿中)
骨型ALP(BAP)
血清HER2蛋白

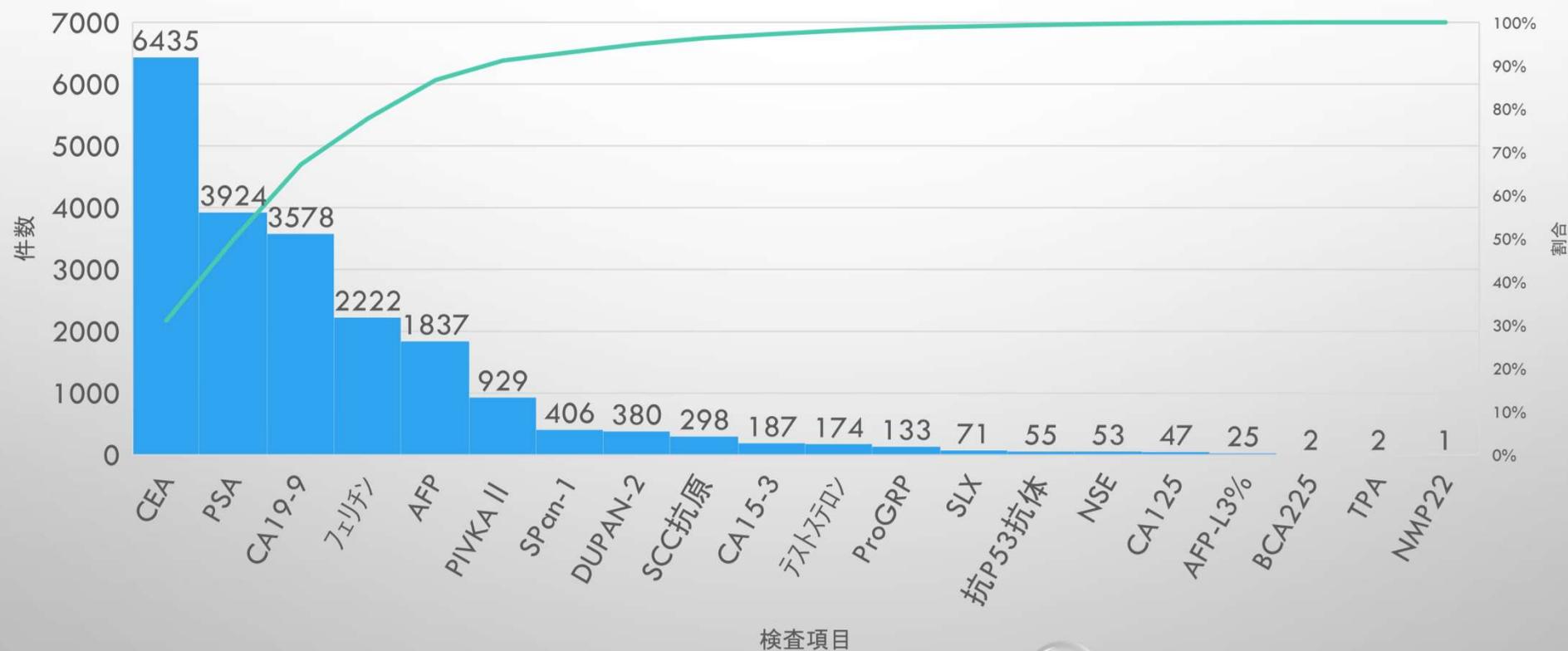
BML委託検査	
SLX	シフラ
塩基性フェトプロテイン(BFP)	ProGRP
CA602	PIVKA II * R5.11月まで
CA546	エラスターゼ1
CA15-3	SPan-1
CA125	NSE
CA72-4	AFPL3%
BCA225	顆粒膜エラスターゼ(分泌液) 子宮頸管粘液中
NCC-ST-439	癌胎児性フィブロネクチン(分泌液)頸管腔分泌液中
DUPAN-2	抗p53抗体
TPA	尿中NMP22
SCC抗原	テストステロン(血中)

院内:6種類(赤字はBMLブランチ、2種類は院内検査)

SRL外部委託:4種類

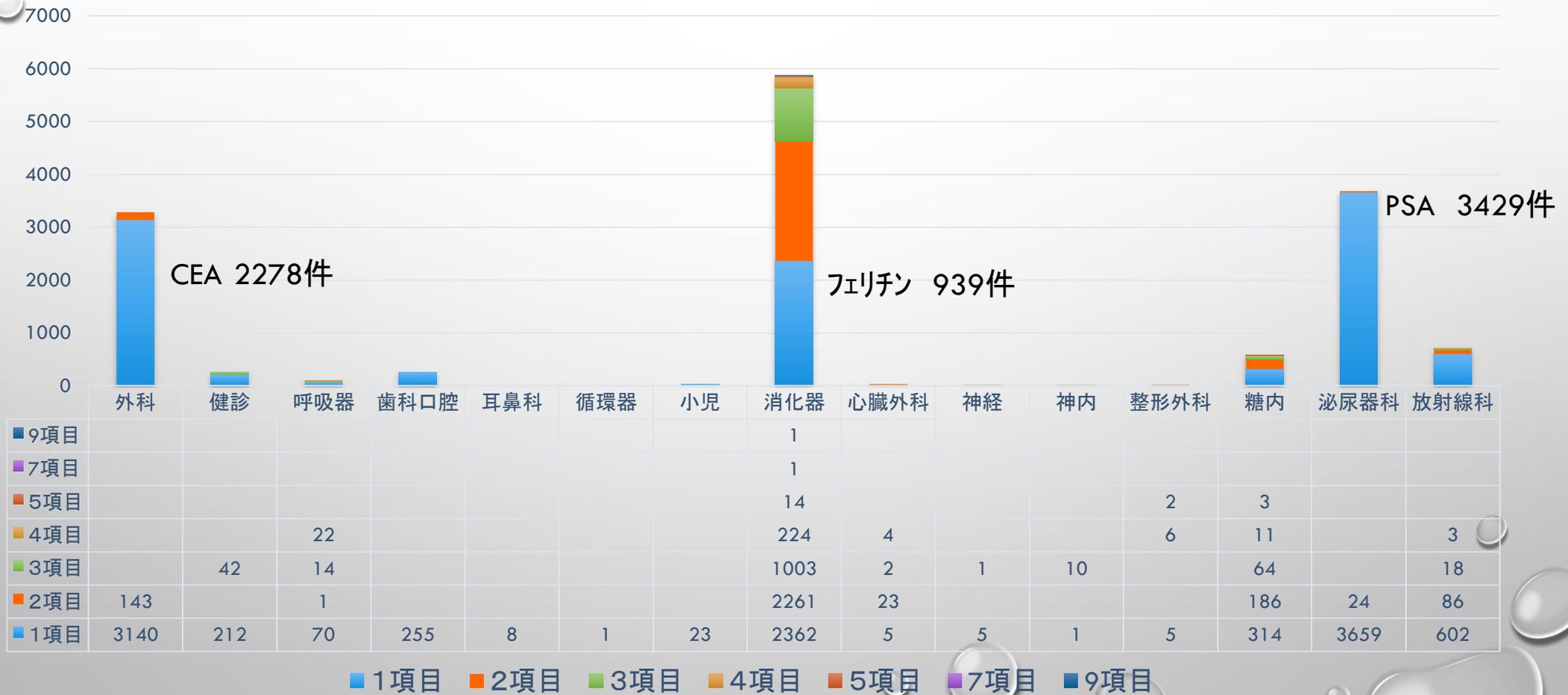
BML外部委託:24種類

当院の利用状況 (2022.1.1~12.31) 腫瘍マーカー検査件数について(院内・委託)



当院の利用状況

各診療科の腫瘍マーカー利用状況



項目の組み合わせについて *

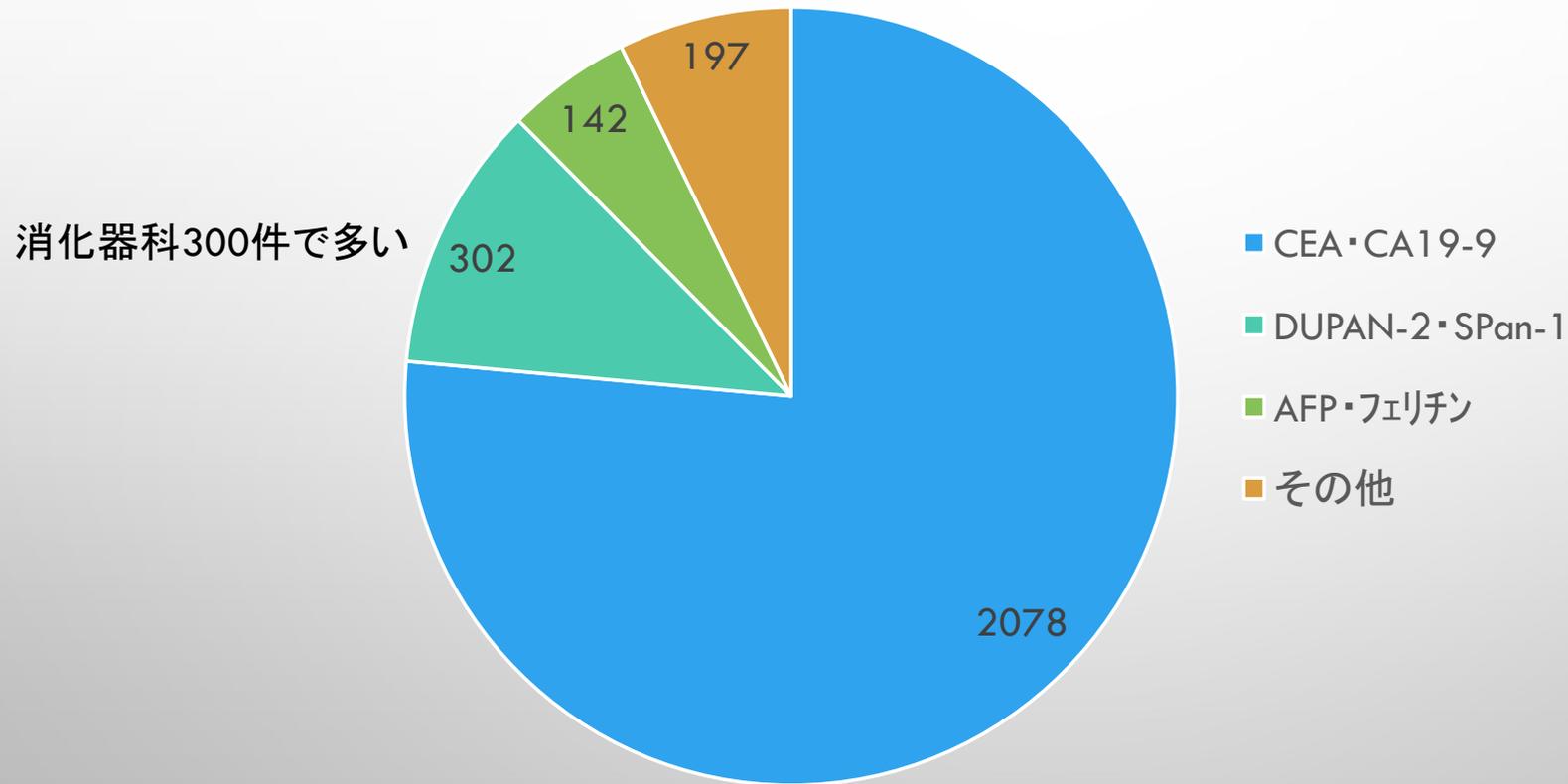
➤ 効率よく組み合わせ検査を実施するポイント

- 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)

* 参考文献: 広島市医師会だより 第552号付録

当院の利用状況 腫瘍マーカーの組合せについて

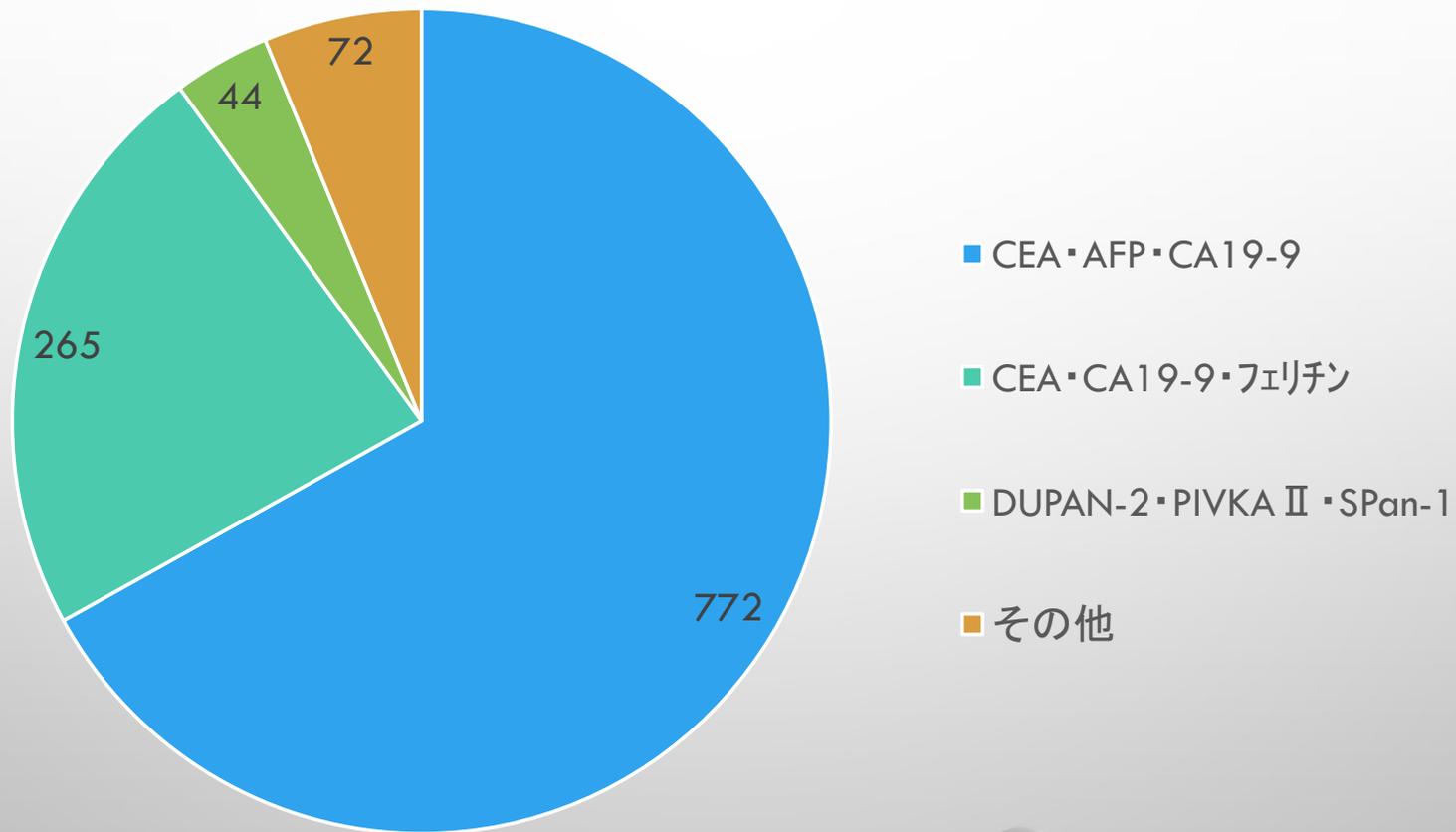
2項目



外科108件、消化器科1753件、糖内科173件、放射線科56件が多い

当院の利用状況 腫瘍マーカーの組合せについて

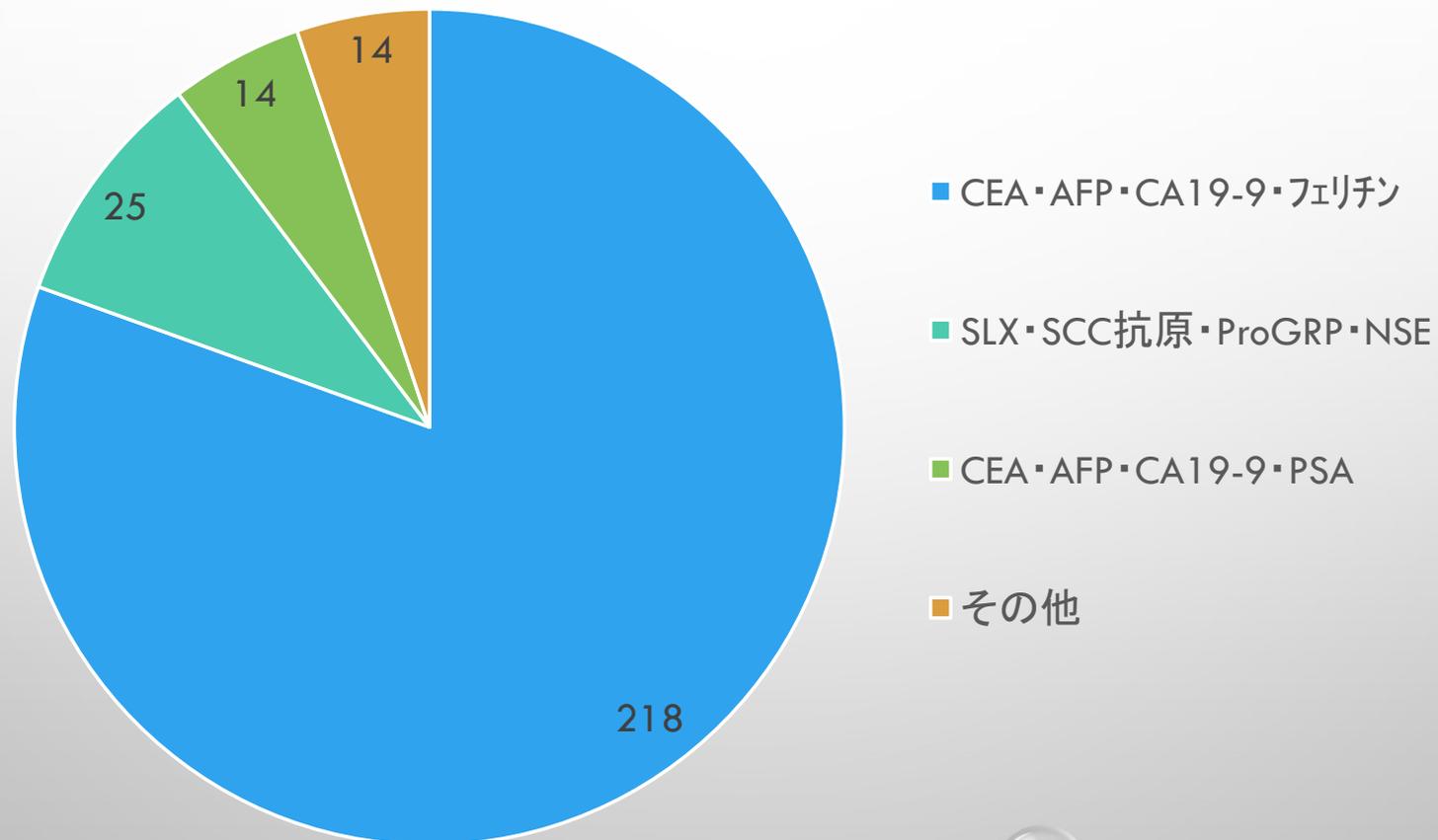
3項目



消化器697件、糖内30件が多い

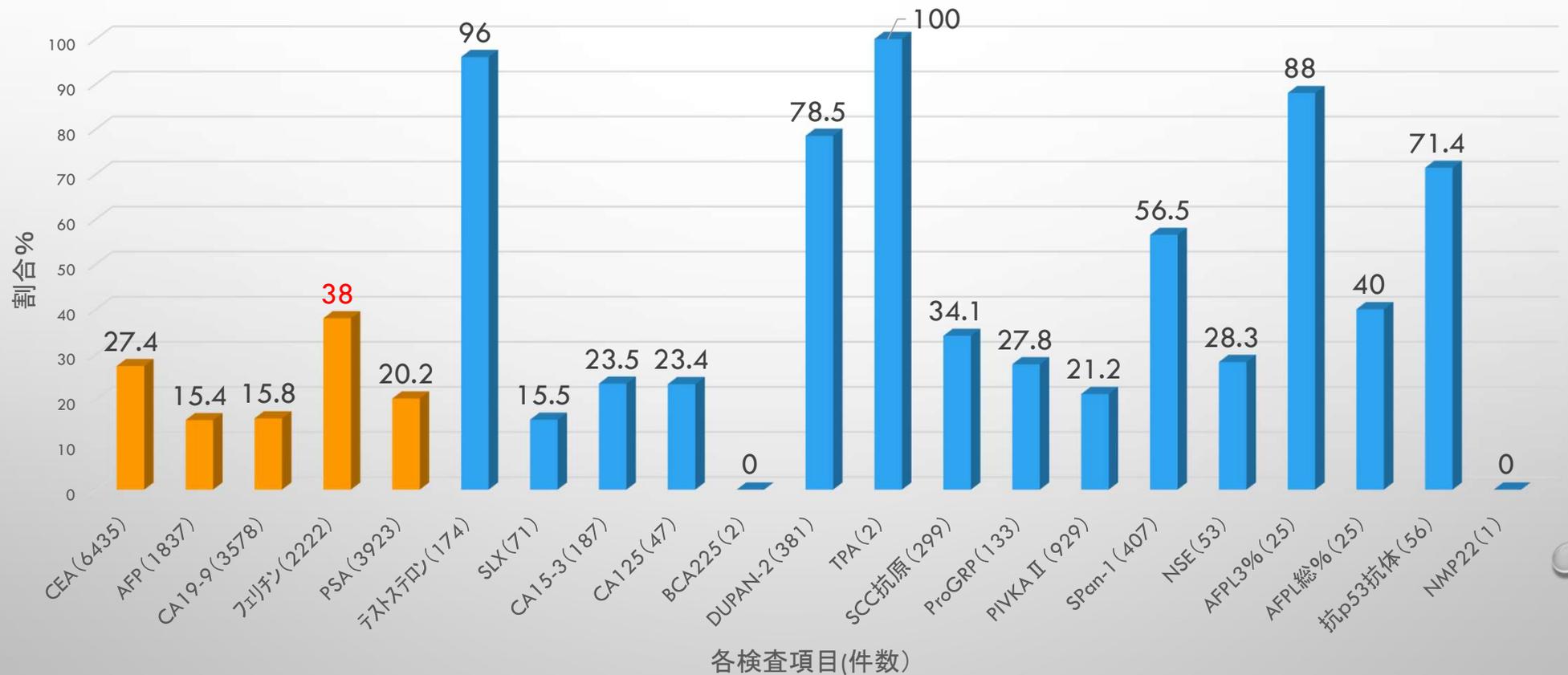
当院の利用状況 腫瘍マーカーの組合せについて

4項目



消化器で212件が多い

各検査項目の陽性率



組合せ項目の陽性件数（2項目）

2項目	CA19-9 <37	CA19-9 >37
CEA <5	2,297	221
CEA >5	563	95

CEAとCA19-9の組合せではCEA単独陽性が563件と多い。

2項目	Span-1 ≤ 30	Span-1 ≥ 30
DUPAN-2 ≤ 150	254	28
DUPAN-2 ≥ 150	14	62

DUPAN-2とSpan-1の組合せでは両者が陽性の割合が62件と多い。

2項目	フェリチン <138	フェリチン >138
AFP <7	197	135
AFP >7	18	29

AFPとフェリチンの組合せではフェリチン単独陽性の割合が135件と多い。

組合せ項目の陽性件数（3項目）

3項目	AFP <7 CA19-9<37	AFP >7 CA19-9<37	AFP >7 CA19-9>37	AFP <7 CA19-9>37
CEA <4	629	51	8	48
CEA >4	197	28	4	42

CEA、AFP、CA19-9の組合せでは
CEA単独陽性が197件と多い。

3項目	CA19-9<37 フェリチン<138	CA19-9>37 フェリチン<138	CA19-9>37 フェリチン>138	CA19-9<37 フェリチン>138
CEA <4	183	8	37	145
CEA >4	75	9	17	45

CEA、CA19-9、フェリチンの組合せ
ではCEAよりフェリチン単独陽性が
145件と多い。

腫瘍マーカー算定における注意点 *

診療及び腫瘍マーカー以外の検査の結果から悪性腫瘍の患者であることが強く疑われる患者に対して、腫瘍マーカーの検査を行った場合に、1回に限り算定する。但し、区分番号B001の3に掲げる悪性腫瘍特異物質治療管理料を算定している患者については算定しない。

包括

1項目	それぞれの点数
2項目	230点
3項目	290点
4項目以上	396点

悪性腫瘍特異物質治療管理料

イ 尿中BTAに係るもの 220点

ロ その他のもの

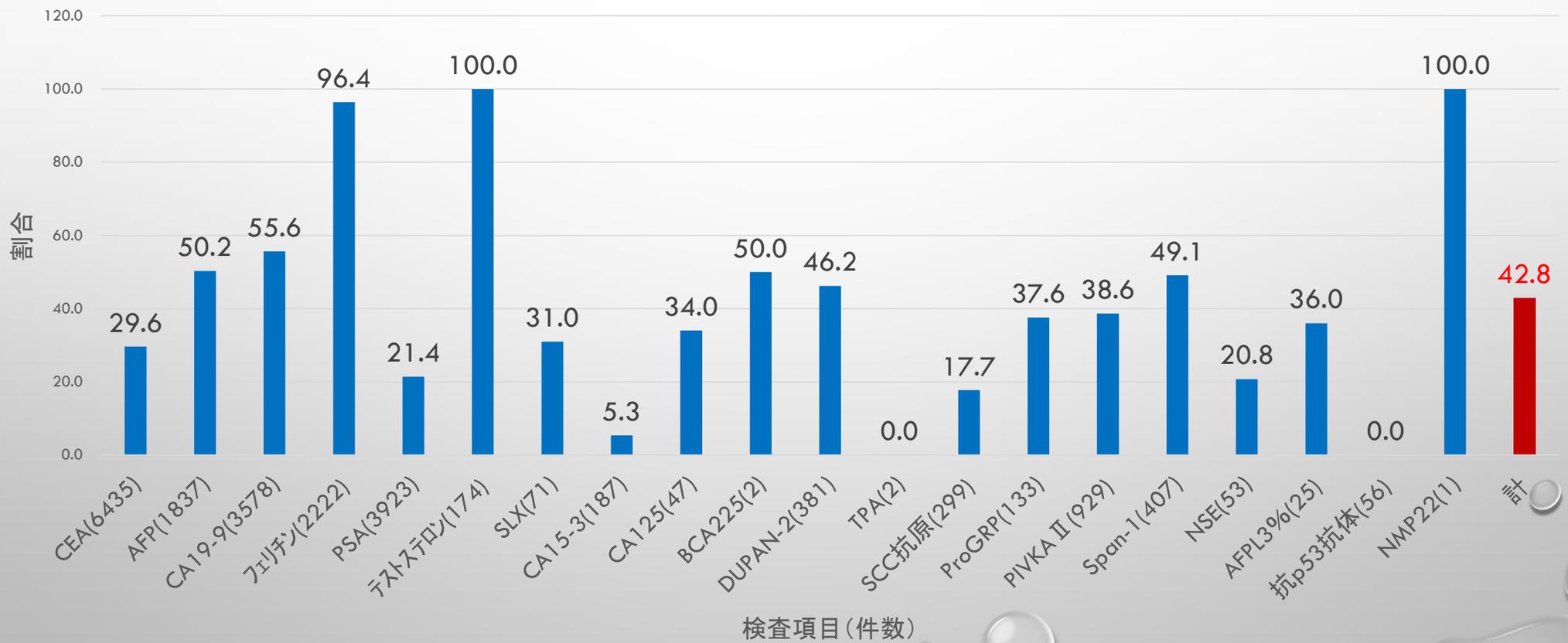
(1) 1項目の場合 360点

(2) 2項目以上の場合 400点

(* 参考文献: 診療点数早見表、医学通信社)

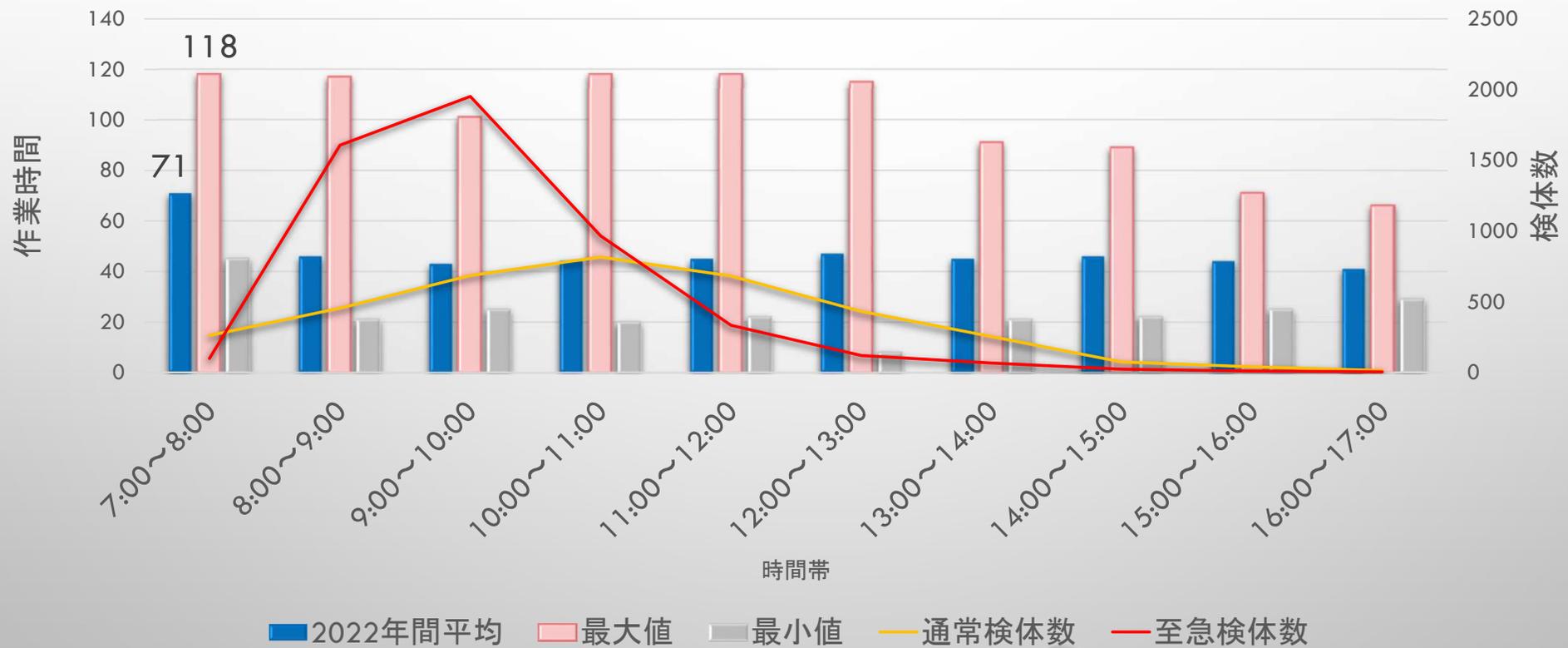
当院利用状況

検査件数について(本部保険診療請求件数との比較)



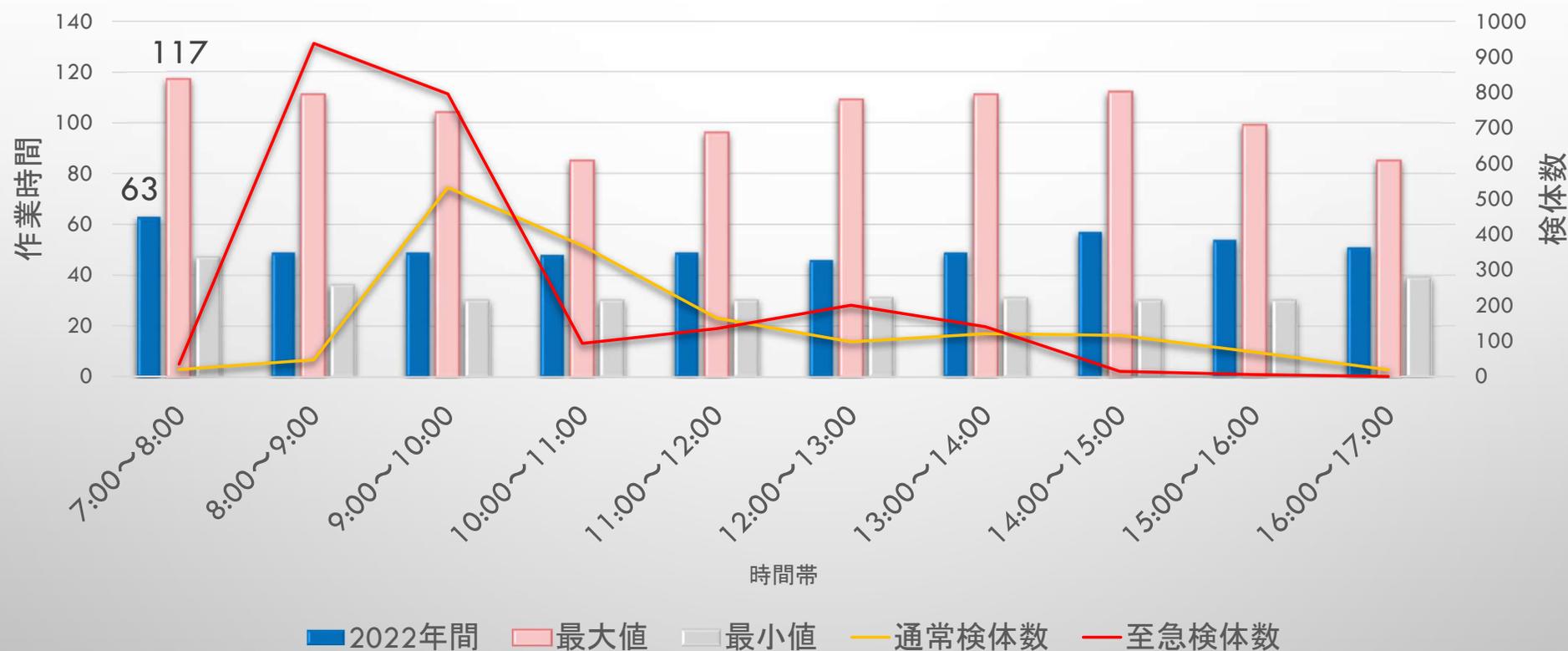
TAT比較 1 COBAS腫瘍マーカー検査

(CEA、AFP、CA19-9、フェリチン)



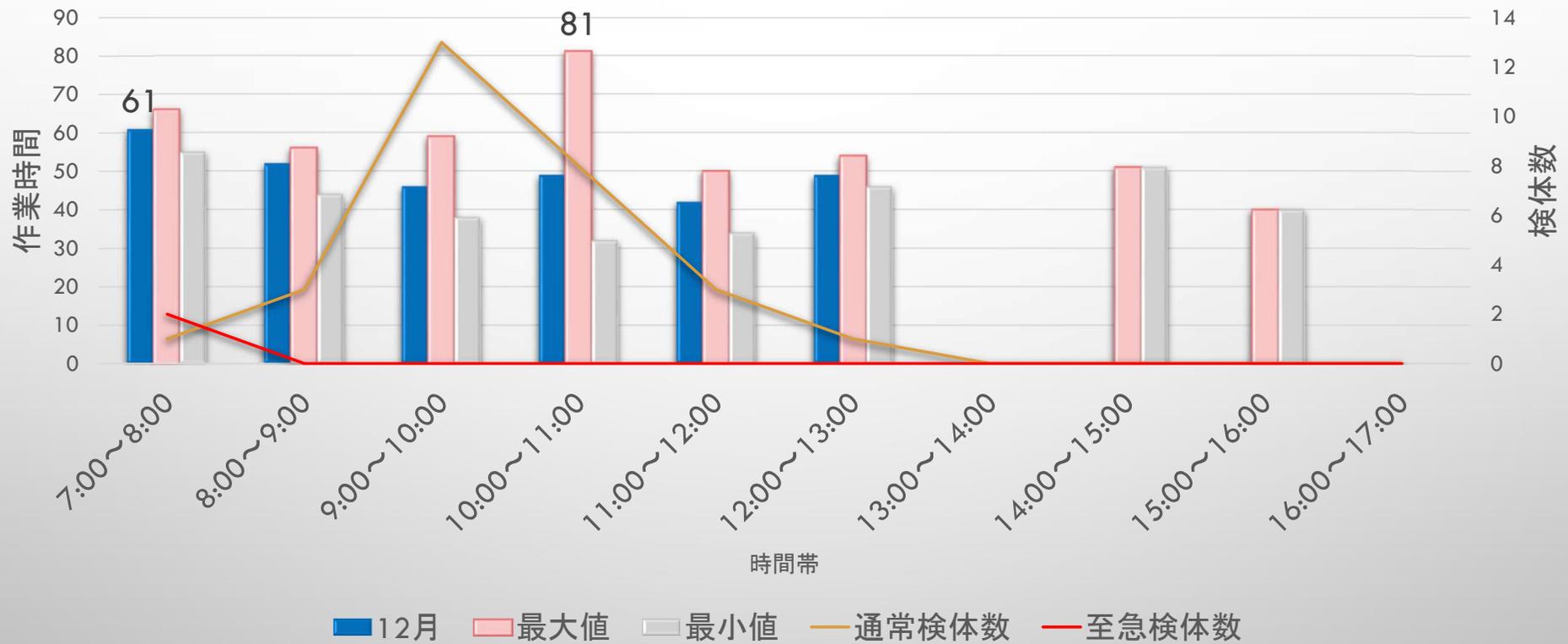
TAT比較 2 PSA検査

測定試薬:アボット社製
測定機器:アーキテクト



TAT比較 3 PIVKA II 検査

測定試薬:アボット社製
測定機器:アーキテクト



院内導入に有用と思われる腫瘍マーカーの紹介

可溶性インターロイキン2レセプター (SIL-2R)

- 臨床的意義: 非ホジキンリンパ腫又は成人T細胞性白血病/リンパ腫(ATL)ではしばしば血中SIL-2R濃度が高値を示し病態を反映することから、治療効果の判定や寛解又は悪化の推定、再発の予測に有効とされている。

- 保険点数:

検体検査判断料 生化学的検査(Ⅱ)判断料 144点

検体検査実施料 生化学的検査(Ⅱ)実施料

D009腫瘍マーカー 30

可溶性インターロイキン2レセプター(IL-2R) 438点

既に確定診断された患者に対して、経過観察のために測定した場合は、悪性腫瘍特異物質管理料により算定する。

- 利用状況: BML委託(血清、EIA法、U/ML)
- 件数: 453件(2022年)
- 使用試薬(Nタイプ)ナノピアIL-2R(積水メディカル社製)

(Nタイプ) ナノピアSIL-2R(積水メディカル社製)

- 特長:

試薬、キャリブレーター、コントロール共に調整が不要な液状タイプ。

約10分で測定結果が得られる。

生化学自動分析装置での測定が可能。

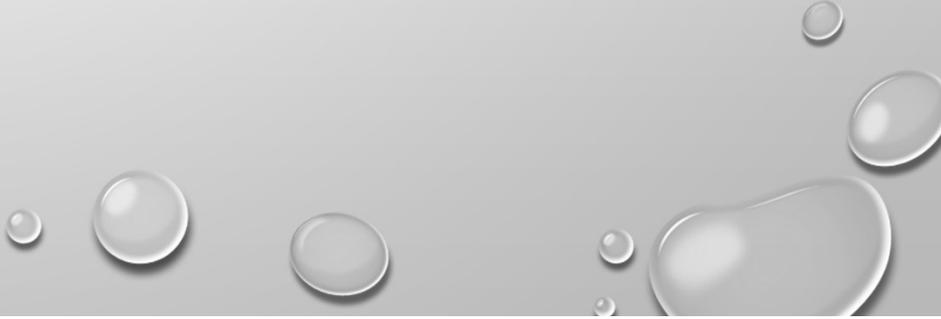
従来品より特異性が向上。

測定試料: 血清、血漿が使用できる。

- 測定原理: 検体中のSIL-2Rは、抗ヒトIL-2Rマウスかラットモノクローナル抗体感作ラテックスと抗原抗体反応を起こし、凝集を生じる。この凝集を吸光度変化として測定する。
- 単位、基準値を従来法と共有できる
- TATの大幅な改善が期待できる。再発リスク評価指標として来院間隔を調整できる。

まとめ

- 血清腫瘍マーカー検査は院内5種類を中心に委託検査28種類中15種類が利用されていた。
- 項目別ではCEAが最も多く、次いでPSA、CA19-9、フェリチンの順に利用されていた。
- 組合せの2項目ではCEA、CA19-9が最も多く、3項目では前者にAFPを、4項目ではさらにフェリチンを加えた組合せが多く利用されていた。
- 組合せ項目間の陽性ではCEA、フェリチン単独の件数が多くみられた。
- 検査件数を本部保険診療請求と比較してみると、約半数は包括や悪性腫瘍特異物質管理料にて算定されていることが推察された。
- TATは朝一番の8時までが60分を超えるが概ね60分以内で報告されていた。しかしながら、最大値で120分に迫ることもあり改善に注視する。
- SIL-2Rは院内導入の有力な候補であると思われPIVKA IIと同様TATの改善を視野に前向きに検討していきたいと考えています。



ご清聴ありがとうございました。