



TOSOH

テクニカルレポート

技術資料

Eテスト「TOSOH」Ⅱシリーズ

CEA

AFP

CA19-9

CA125

CA15-3

腫瘍マーカー

(CEA, AFP, CA19-9, CA125, CA15-3)

1. はじめに

● CEA

癌胎児性抗原 (CEA : Carcinoembryonic Antigen) は、1965年にGold P.と Freedman S.O. によってヒト大腸癌組織抽出液から見出された 50~70% の糖を含んだ分子量約18~20万の酸性糖たん白質です¹⁾。たん白質成分は約700個のアミノ酸よりなる1本鎖のポリペプチドで、6個の -S-S- 結合を有していることがわかっています。しかし、糖鎖の構造は十分に解明されていません²⁾。

血清中CEAが高値を示す疾患症例は、大腸癌、膵癌、胃癌などの消化器癌に多く、肺癌や子宮癌、卵巣癌、胎児性癌などでも若干の陽性例が報告されています。良性疾患での陽性率は低く、多くの悪性疾患の診断や治療効果の判定、及び経過観察に有効な臨床検査法として、CEA の測定は広く利用されています。

● AFP

α -フェトプロテイン (AFP) は、胎生期に最初はヨークサックから、後には肝細胞から産生され、正常成人の血清中にはほとんど存在しません。

1956年、Bergstrand らは胎児血を電気泳動して、 α -1グロブリンの位置に泳動される高濃度の新しいたん白質画 (AFP) の存在を発見しました³⁾。1963年、Abelev らが移植肝癌マウス血清中に、翌年、Tatarinov らがヒト原発性肝細胞癌患者の血清中にAFPを見出してから臨床的意義が高まり、今日では、原発性肝細胞癌・肝炎・肝硬変・転移性肝癌・妊娠後期の診断・病状経過のモニター・治療の予後判定に欠くことのできない検査項目として広く用いられています⁴⁾。

● CA19-9

CA19-9 (Carbohydrate Antigen 19-9) は、1979年にKoprowskiらにより発見された消化器癌関連抗原です⁵⁾。CA19-9は抗原決定基としてシアリルルイス A 糖鎖を持つ抗原であり、血中ではムチン型糖たんぱく質の形で存在しています。CA19-9は腫瘍組織以外にも膵臓、胆嚢、胎便、唾液などに含まれています。血清中CA19-9が高値を示す症例は、膵臓癌、胆道系癌、大腸癌、肝臓癌に陽性例が報告されており、特に膵臓癌、胆道系癌に多くの陽性例が認められます⁶⁾。膵臓、胆道系の悪性腫瘍の診断、治療効果の判定、及び経過観察に有効な検査として、CA19-9の測定は広く利用されています。

● CA125

CA125は、1981年Bastらヒト卵巣癌細胞株OVCA433を免疫原として確立したモノクローナル抗体OC125によって認識される抗原で、分子量が20万以上の糖蛋白です⁷⁾。血清中CA125は上皮卵巣癌で高い陽性率を示すことから、CA125の測定は卵巣癌のマーカー、治療効果の判定及び経過観察に有効な検査として広く利用されています⁸⁾。またCA125は、子宮内膜症においても高値を示すことが知られており、子宮内膜症のマーカーとしても利用されています。

● CA15-3

CA15-3は、Polymorphic Epithelial Mucin (PEM)と呼ばれる糖蛋白質 (分子量300~450kDa) であり、20アミノ酸残基の繰り返し構造を持ったポリペプチドのコアの部分と糖鎖の外殻からなっています⁹⁾。細胞膜表面に存在するポリペプチドの繰り返しと糖鎖の付加には個体差があるため、CA15-3は高度に不均一な構造を示します。このCA15-3は乳癌組織で高頻度に発現、分泌されることが知られています。また、血清中CA15-3値は、乳癌ステージの上昇とともに増加し、転移を生じた場合にもっとも増加します。従って、CA15-3は乳癌の摘出手術及び薬剤投与後の乳癌病巣再発及び臨床症状悪化のフォローアップとして有用であることが知られており、おもに産婦人科領域の診断に用いられます¹⁰⁾。

2. 試薬構成

● 酵素免疫測定試薬

項目 (略号)	検査対象	試薬名称	免疫反応時間*
#CEA	癌胎児性抗原 (CEA)	ST Eテスト [TOSOH] II CEA	10分
#AFP	α -フェトプロテイン (AFP)	ST Eテスト [TOSOH] II (AFP)	10分
#CA19-9	CA19-9	ST Eテスト [TOSOH] II (CA19-9)	10分
#CA125	CA125	ST Eテスト [TOSOH] II (CA125)	10分
#CA15-3	CA15-3	ST Eテスト [TOSOH] II (CA15-3)	10分

* 測定開始から約20分後に結果が得られます。

● 試薬構成

項目 (略号)	免疫反応試薬	標準品セット	検体希釈液
#CEA	100回測定分/箱	液状, 2濃度, 各2本/箱	4mL x 4本/箱
#AFP	100回測定分/箱	液状, 2濃度, 各2本/箱	4mL x 4本/箱
#CA19-9	100回測定分/箱	凍結乾燥, 6濃度, 各2本/箱	4mL x 4本/箱
#CA125	100回測定分/箱	凍結乾燥, 6濃度, 各2本/箱	4mL x 4本/箱
#CA15-3	100回測定分/箱	凍結乾燥, 6濃度, 各2本/箱	100mL x 4本/箱

* 精度管理には別売の東ソーマルチコントロールのご使用をお勧めします。

● 測定範囲と検体種別

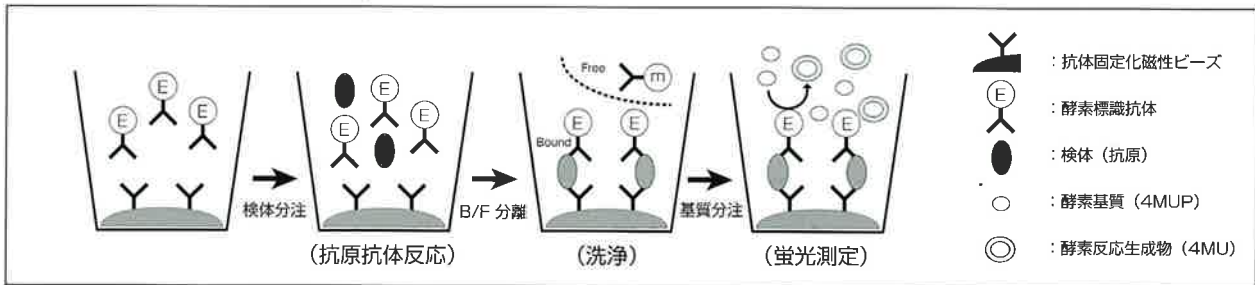
項目 (略号)	測定原理	測定範囲	検体量	検体種別
#CEA	1ステップ サンドイッチ法 (FEIA)	0.5 ~ 100 ng/mL	100 μ L	血清 ヘパリン血漿
#AFP	1ステップ サンドイッチ法 (FEIA)	1.0 ~ 400 ng/mL	20 μ L	血清 ヘパリン血漿
#CA19-9	1ステップ サンドイッチ法 (FEIA)	1.0 ~ 400 U/mL	50 μ L	血清 ヘパリン血漿
#CA125	1ステップ サンドイッチ法 (FEIA)	2.0 ~ 1000 U/mL	100 μ L	血清 ヘパリン血漿
#CA15-3	1ステップ サンドイッチ法 (FEIA) (21倍希釈前の原血清濃度)	0.1 ~ 19.1 U/mL (2 ~ 400 U/mL)	20 μ L	血清 ヘパリン血漿

3. 特長

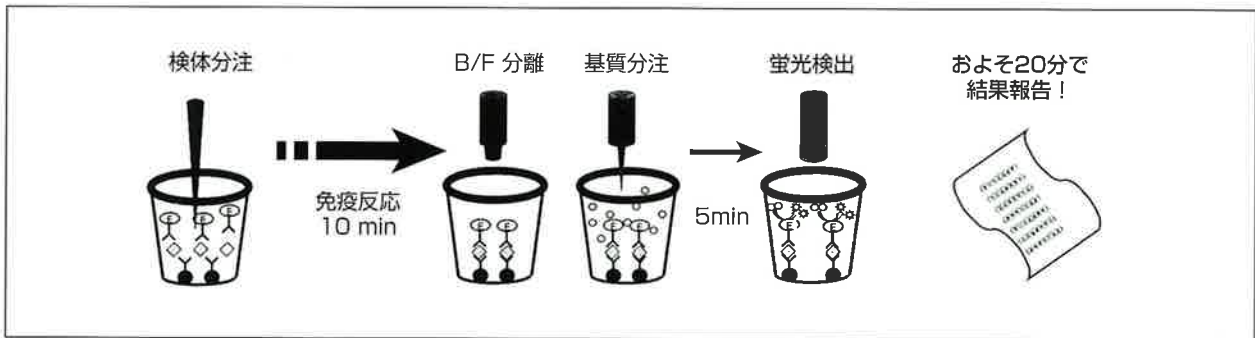
1. 高親和性抗体を用いたサンドイッチFEIA法です。
2. 磁性ビーズに固定化された抗体と酵素標識された抗体が試薬カップに凍結乾燥状態で封入されているため、試薬調製の必要はありません。
3. 抗原抗体反応から蛍光測定まで専用の試薬カップ内で行なわれるため、コンタミネーションやキャリーオーバーがありません。
4. 測定開始から短時間で結果が得られます。抗原抗体反応時間は10分で、約20分後に結果が得られます。
5. 放射性同位元素を使用していないので、特殊な設備を必要としません。

4. 測定原理図

(1ステップ サンドイッチ法)



5. アッセイプロトコール



6. 参考データ (当社内において得たデータです)

● 分析感度 (Analytical Sensitivity)

各項目の分析感度を示します。

いずれも2SD法* による最小検出限界を示しています。

なお、本データは一例であり、測定範囲の下限値を保証するものではありません。

*2SD法：ゼロ濃度標準液を10回同時測定し、得られたレート値の平均値+2SDの濃度換算値を最小検出感度とする方法。

項目 (略号)	分析感度
#CEA	0.09 ng/mL
#AFP	0.08 ng/mL
#CA19-9	0.07 U/mL
#CA125	0.40 U/mL
#CA15-3	0.01 U/mL

● 同時再現性

N=10

	#CEA (ng/mL)			#AFP (ng/mL)			#CA19-9 (U/mL)		
	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	3.2	10.4	76.0	10.2	101.7	284.8	20.3	30.2	59.4
SD	0.08	0.19	1.37	0.12	1.38	3.45	0.49	0.35	0.88
CV (%)	2.5	1.8	1.8	1.2	1.4	1.2	2.4	1.2	1.5

N=10

	#CA125 (U/mL)			#CA15-3 (U/mL)		
	L	M	H	L	M	H
Mean	21.5	104.1	677.1	41.3	151.8	300.9
SD	0.60	2.20	9.56	0.92	3.26	4.11
CV (%)	2.8	2.1	1.4	2.2	2.1	1.4

● 日差再現性

N=20

	#CEA (ng/mL)			#AFP (ng/mL)			#CA19-9 (U/mL)		
	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	3.3	10.7	77.0	10.6	102.3	286.8	20.5	30.3	59.2
SD	0.11	0.30	2.15	0.45	3.30	9.36	0.46	0.75	1.33
CV (%)	3.4	2.8	2.8	4.2	3.2	3.3	2.2	2.5	2.3

N=20

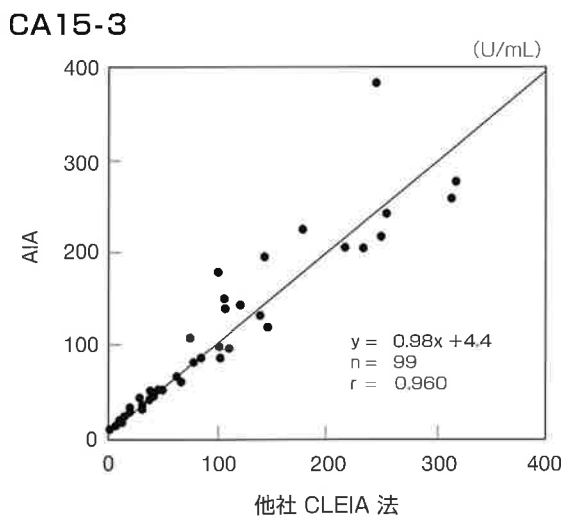
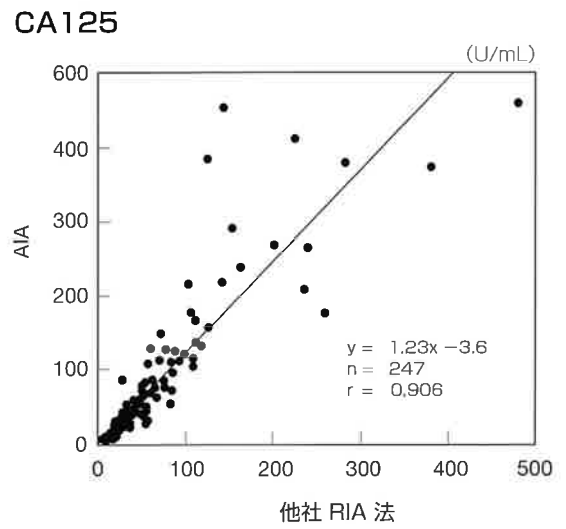
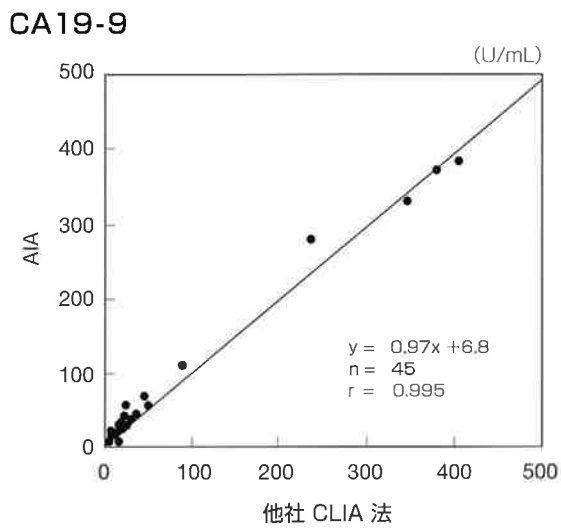
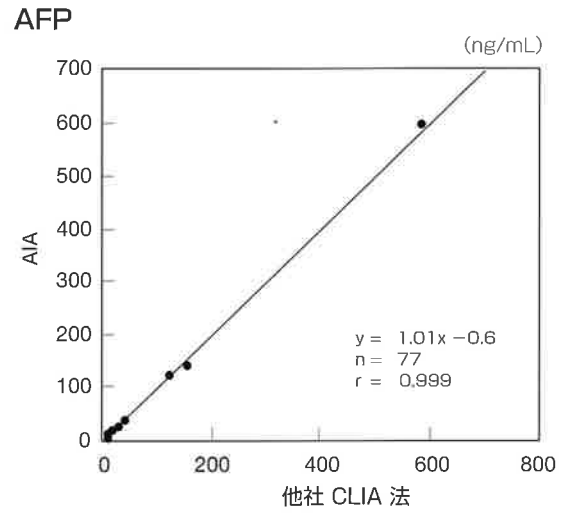
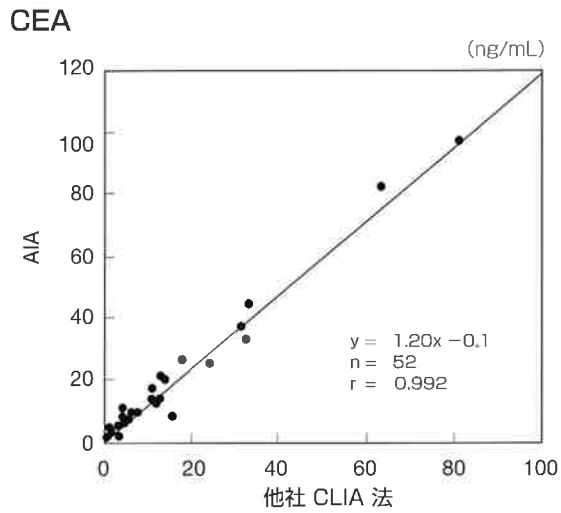
	#CA125 (U/mL)			#CA15-3 (U/mL)		
	L	M	H	L	M	H
Mean	21.5	102.5	657.6	13.9	40.4	301.0
SD	0.55	3.69	19.02	0.49	0.88	6.53
CV (%)	2.5	3.6	2.9	3.5	2.2	2.2

● 共存物質の影響

測定系への共存物質の影響を調べました。以下の濃度まで影響は認められませんでした。

項目	ヘモグロビン (mg/dL)	遊離型ビリルビン (mg/dL)	抱合型ビリルビン (mg/dL)	脂質 (mg/dL)	アスコルビン酸 (mg/dL)	ヘパリン (U/mL)
#CEA	390	17	19	1660	20	100
#AFP	390	17	19	1660	20	100
#CA19-9	390	17	19	1660	20	100
#CA125	430	17	19	830	20	100
#CA15-3	436	17	18	1668	20	100

● 相関性



● 参考基準範囲

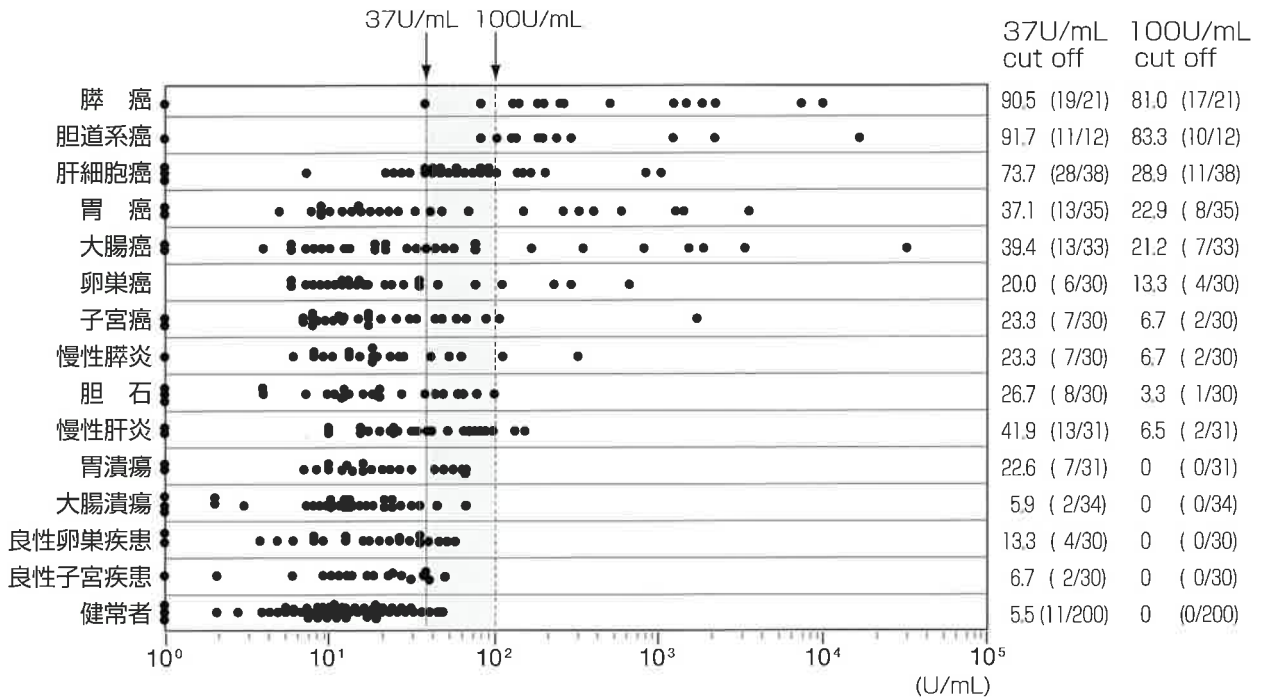
各項目の参考基準範囲を以下に示します。

なお、基準範囲は母集団により若干異なりますので、各施設ごとに設定することをお勧めします。

項目	参考基準範囲	n	資料
#CEA	6 ng/mL以下	230	池田ら；臨床病理学会要旨集（1991）
#AFP	10 ng/mL以下	237	瀬戸ら；機器・試薬，12：721（1989）
#CA19-9	37 U/mL以下	200	高橋ら；医学と薬学，31：393（1994）
#CA125	35 U/mL以下	172	木村ら；医学と薬学，36：503（1996）
#CA15-3	23 U/mL以下	200	自社データ

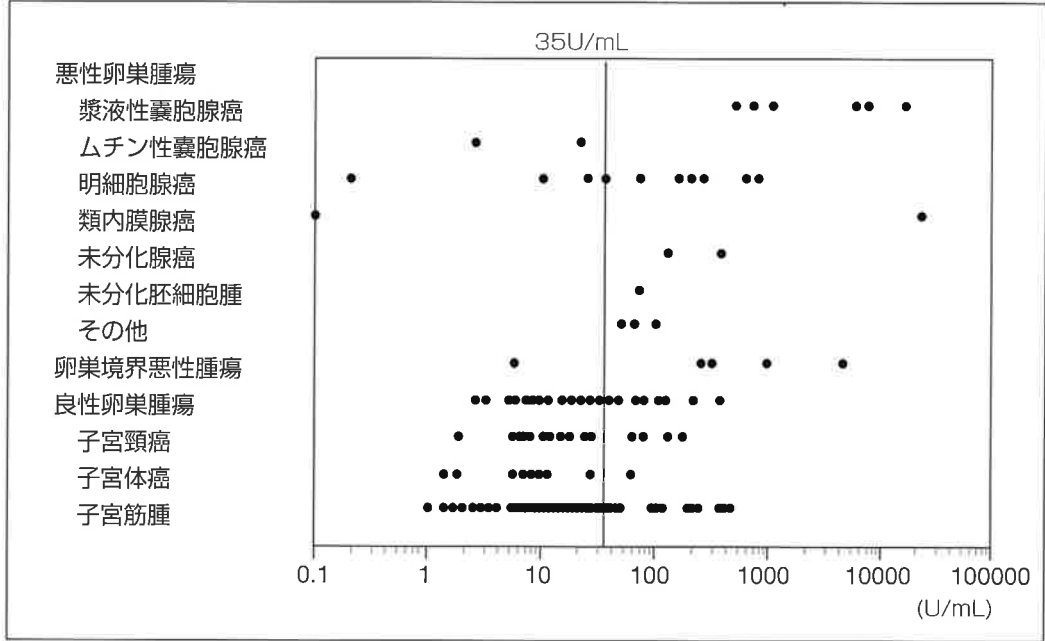
7. 各種疾患における濃度分布；CA19-9, CA125, CA15-3

● CA 19-9



高橋ら；医学と薬学，31：393（1994）

疾患別 CA125 値分布

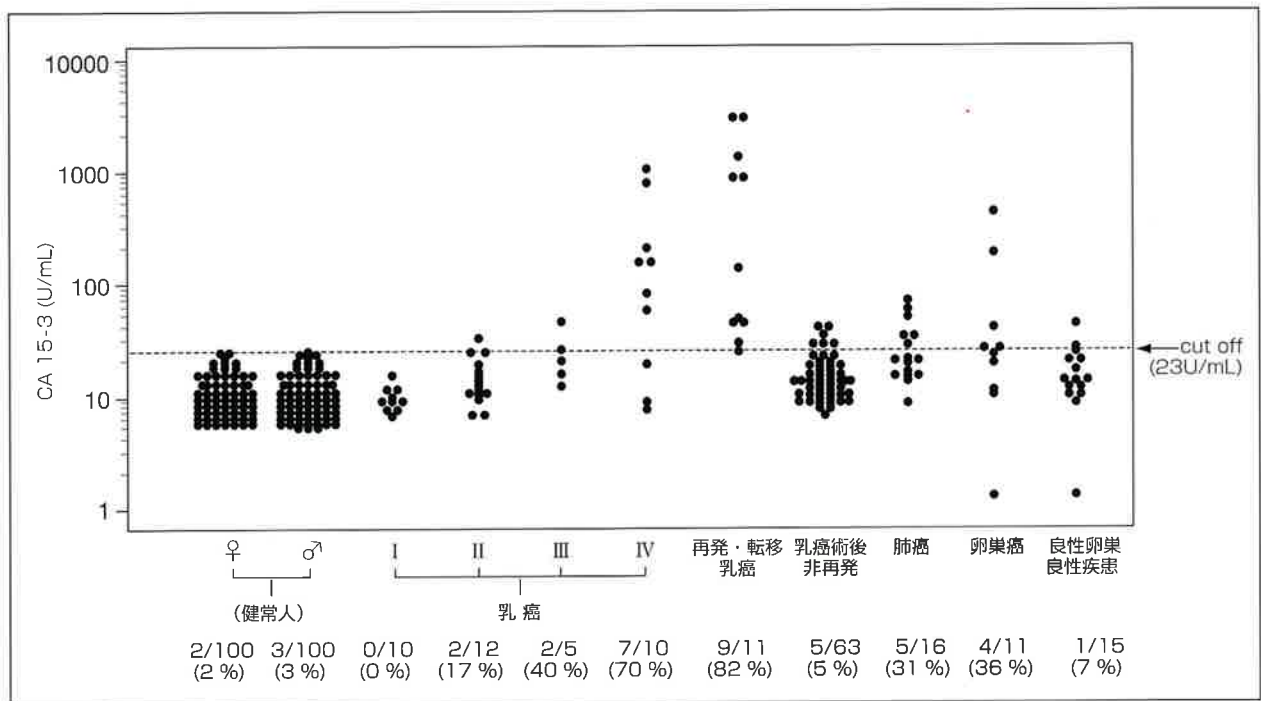


各疾患における陽性率（カットオフ；35U/mL）

		本 法	他法 RIA
悪性卵巣腫瘍	(n=26)	20 (76.9)	21 (80.8)
漿液性嚢胞腺癌	(n= 6)	6 (100)	6 (100)
ムチン性嚢胞腺癌	(n= 2)	0 (0)	0 (0)
明細胞腺癌	(n=10)	7 (70)	8 (80)
類内膜腺癌	(n= 2)	1 (50)	1 (50)
未分化腺癌	(n= 2)	2 (100)	2 (100)
未分化胚細胞腫	(n= 1)	1 (100)	1 (100)
その他	(n= 3)	3 (100)	3 (100)
卵巣境界悪性腫瘍	(n= 5)	4 (80)	4 (80)
良性卵巣腫瘍	(n=55)	15 (27.3)	11 (20)
子宮内膜嚢胞腫	(n=17)	9 (52.9)	5 (29.4)
類皮嚢胞腫	(n=19)	1 (5.3)	1 (5.3)
漿液性嚢胞腺腫	(n= 2)	0 (0)	0 (0)
ムチン性嚢胞腺腫	(n=12)	2 (16.7)	1 (8.3)
その他	(n= 5)	3 (60)	4 (80)
子宮内膜症	(n= 8)	4 (50)	4 (50)
子宮腺筋症	(n=11)	6 (54.5)	6 (54.5)
子宮筋腫	(n=62)	6 (9.7)	7 (11.3)

(%)

● CA 15-3



東京慈恵会医科大学附属第三病院 検討データ

8. 参考文献

- 1) Gold, P. and Freedman, S.O. : *J.Exp. Med.*, **121**, 439-462(1965)
- 2) Yamashita, K. et al : *Cancer Res.*, **47**, 3451-3459(1987)
- 3) Bergstrand, C.G. and Czar, B. : *J. Clin. Invest.*, **8**, 174(1956)
- 4) Belanger, L., et al : *Clin. Chem. Acta.*, **48**, 15-18(1973)
- 5) Koprowski, H., et al : *Somatic Cell Genetics*, **5**, 957(1979)
- 6) Delvillano, B., et al : *Clin. Chem.*, **29**, 549(1983)
- 7) Bast, C.R.Jr., et al : *J. Clin. Invest.*, **68**, 1331(1981)
- 8) Yacobs, I. and Bast, C.R. Jr., : *Human Reproduction*, **4**, 1(1989)
- 9) Hilgers, J. et al : *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **55(Suppl221)**, 81-86(1995)
- 10) Pons-Anicet, D.M.F. et al : *Br. J. Cancer*, **55**,567-569(1987)



TOSOH

製造販売元

東ソー株式会社

バイオサイエンス事業部

東京本社 営業部 ☎(03)5427-5181 〒105-8623 東京都港区芝3-8-2
大阪支店 バイオサイエンス ☎(06)6344-3857 〒530-0004 大阪市北区堂島浜1-2-6
名古屋支店 バイオサイエンス ☎(052)211-5730 〒460-0003 名古屋市中区錦1-17-13
福岡支店 ☎(092)781-0481 〒810-0001 福岡市中央区天神1-13-2
仙台支店 ☎(022)266-2341 〒980-0014 仙台市青葉区本町1-11-1
カスタマーサポートセンター ☎(0467)76-5384 〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川2743-1
バイオサイエンス事業部ホームページ <http://www.tosoh.co.jp/science/>



R100 環境・資源保護のため100%再生紙を使用しています。

3508MU-[品番 992229] A