

資 料

平成 19 年 11 月 1 日より適用の 新規保険収載検査項目の解説

[Rinsho Byori 55 : 1037~1038, 2007]

生化学的検査 (II)

抗 p53 抗体

(準用区分先 : D009 「9」)(区分 E-3)

保険点数 : 170 点

製品名 : MESACUP anti-p53テスト

測定内容 : 食道癌・大腸癌及び乳癌における血清中の抗 p53 抗体測定

主な対象 : 食道癌・大腸癌及び乳癌が強く疑われる患者

製造販売元 : (株)医学生物学研究所

TEL 0265-76-1777

測定法 : 酵素免疫測定法 (ELISA 法) 定量検査

包装単位 : 96 テスト (最大 85 検体)

結果が出るまでの時間 : 3 時間

自動化 : 不可 (一部の専用機では可)

検体 : 血清

同時再現性 : 15%以下

測定範囲 : 0~20U/mL

最小検出限界値 : 0.05U/mL

参考カットオフ値 : 1.3U/mL

【特徴】

p53 遺伝子から誘導される p53 タンパクは、393 アミノ酸からなる核内タンパク質で、細胞周期の G1 期/S 期境界での停止、アポトーシス誘導、DNA 修復促進や血管新生などの重要な細胞機能にかかわっている。これらの細胞機能が傷害されることは発癌に有利に働くと考えられるが、実際、p53 遺伝子変異は各種の悪性腫瘍において最も高頻度に検出されており、遺伝子の変異により DNA 修復が不能となり、遺伝的に不安な細胞(癌細胞)が出現することから p53 遺伝子は癌抑制遺伝子として位置づけられている。変異のない p53 タンパクは分解されて蓄積されないのに対し、p53 遺伝子の変異して生じた変

異 p53 タンパクはユビキチン化を逃れ、癌細胞の核内に異常蓄積が起こる。その結果として変異 p53 タンパクに対する抗体である抗 p53 抗体が血清中に出現してくるとされる。

今回収載される方法は、遺伝子工学的に合成された p53 タンパクをマイクロカップに固相化した抗原感作マイクロカップを用いて、血清中の抗 p53 抗体を ELISA 法により検出する診断薬である。本キットは他に、抗 p53 抗体標準血清、陽性・陰性コントロール、反作用緩衝液、標識抗体等で構成されている。

本検査は腫瘍マーカーとして抗 p53 抗体を測定するものであり、食道癌・大腸癌及び乳癌が強く疑われる患者に対して使用される。これら癌患者の 15~30%において血清中の抗 p53 抗体が陽性であるが、この抗体は他の腫瘍マーカーと陽性率で重なりが少なく、比較的早期の癌での陽性率が高いことが特徴とされる。しかし各疾患(癌)に対する感度は、最大でも食道癌の 31.0%であり、その他、大腸癌で 24.7%、乳癌では 14.8%という低値にとどまる。さらに、早期の癌で陽性率が高い傾向がみられるものの、ステージとの間には一定の傾向がみられないこと、p53 遺伝子変異が証明された症例での抗体陽性率が 50~60%に留まるなど、未解明の部分も多い。

従来の腫瘍マーカーとの間に劣性を認めないとされての保険収載となったが、症例数が不十分で統計的解析に適性を欠く。本来ならば先進医療などでより詳細な検討が行われてから保険収載すべきとも考えられ、今後、症例の集積による再評価が必要となろう。

【保険請求上の注意】

食道癌・大腸癌及び乳癌が強く疑われる患者に対し血清中の抗 p53 抗体を測定した場合に算定できる。

血液学的検査

WT1 mRNA 定量

(準用区分先：D006-2) (区分E-3)

保険点数：2000 点

製品名：WT1 mRNA測定キット「オーツカ」

測定内容：急性骨髄性白血病の診断の補助または経過観察としての WT1 mRNA の測定

主な対象：急性骨髄性白血病患者

製造販売元：大塚製薬(株) TEL 050-316-12345

測定法：リアルタイム RT-PCR 法 定量検査

包装単位：96 テスト(最大 68 検体)

結果が出るまでの時間：4 時間 自動化：不可

検体：全血(末梢血中の白血球)

同時再現性：10%以下(WT1 mRNA 測定時, GAPDH 測定時)

測定範囲：WT1 mRNA $2.50 \times 10^3 \sim 5.00 \times 10^7$ copy/mL
GAPDH $6.25 \times 10^4 \sim 5.00 \times 10^9$ copy/mL
(RNA 1 μ g 当たりのコピー数に換算すると, 50copy/ μ g RNA)

参考カットオフ値：50 copy/mL

【特徴】

WT1(Wilms tumor gene-1)は小児ウイルス腫瘍の原因遺伝子である。最近、本遺伝子の mRNA が白血病細胞で発現されていることが報告されており、とくに急性骨髄性白血病(AML)で高頻度に発現していることが判明した。一昨年我が国の 23 施設の共同研究においても、AML 患者 114 例中 107 例(94%)が陽性となっている。さらに、WT1 mRNA は AML の経過中に病勢とともに変動することが分かっており、とくに経時的に測定すると治療により一時陰性化した WT1 mRNA が再発時に再上昇すること、血液学的異常を認めるより早期に上昇することが判明している。このことは、WT1 mRNA の測定は AML の病勢のモニタリングに有用であり、WT1 が残存すると再発のリスクとなることを示している。

以上より、WT1 mRNA は AML の微小残存病変(minimum residual disease, MRD)を検出するのに適している。WT1 mRNA で AML の MRD を検出することにより、通常の血液学的検査では検出できない約 10^6 個の白血病細胞を早期に確認できる。なお、AML では特異性がより高いキメラ遺伝子の発現するものもあるが症例が限定されており、多くの症例では MRD マーカーとして WT1 mRNA 定量が有用となる。

今回申請する「WT1 mRNA 定量」検査は、末梢白血球より抽出した RNA を検体として用い、WT1 mRNA の発現量を定量リアルタイム RT-PCR 法にて測定するキットである。なお、本測定では検体として RNA を用いるため、RNA 分解が測定値に影響を及ぼす可能性がある。そのため、WT1 mRNA を測定する際に、同じ検体を用いて別途コントロール遺伝子(GAPDH mRNA)を測定し、RNA 分解の影響を補正する。また、本法による WT1 mRNA 発現の有無の基準は 50 コピー/ μ g RNA 未満を陰性、以上を陽性としている。

なお、このキットを用いた研究では、AML の再発早期発見の参考基準値を 200 コピー/ μ g RNA とした際に、診断効率は 92.7%との結果を得ている。このことは、AML の現行の臨床上の再発判定より 43 日(中央値)早期に再発を予見することが可能であることを示している。また、この際の特異性は 100%で、200 コピー/ μ g RNA を超えた症例に寛解症例は存在しない。このように、WT1 mRNA 測定により、高感度に MRD を検出可能であり、AML 治療をより早期に、かつ的確に施行することができる。

【保険請求上の注意】

WT1 mRNA 定量は急性骨髄性白血病の診断の補助または経過観察時に月 1 回に限り算定できる。

(文責 帝京大学医学部 宮澤 幸久)