

卵巣癌患者早期発見のためのフィールドトライアル

浜松医科大学産科婦人科学教室

* 甲田産婦人科 (日産婦静岡県地方部会がん対策委員会)

小林 浩 住本 和博 寺尾 俊彦

川島 吉良 甲田 誠*

Field Trial for the Early Detection of Patients with Ovarian Cancer

Hiroshi KOBAYASHI, Kazuhiro SUMIMOTO,

Toshihiko TERAO, Yoshiro KAWASHIMA and Makoto KOUDA*

Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu

**Kouda Obstetrics and Gynecology Hospital, Shizuoka*

(Shizuoka Local Society in Japan Obstetrics and Gynecological Association)

概要 Cancer Antigen 125(CA125), Tissue Polypeptide Antigen(TPA), Ferritin(Fr), Carcinoembryonic Antigen (CEA), Alpha-fetoprotein (AFP), Placental Plasminogen Activator (PPA) の6種類の腫瘍マーカーの combination assay のみならず, 偽陰性を減らすために stepwise discriminating analysis を用いた「卵巣がん検診」を全県下のなプロジェクトとして昭和60年9月より実施した。医院の77.4%, 病院の74.5%, 全体として76.9%が参加し, 昭和63年12月15日までに21,900検体を処理した。

追跡調査の完了した7,456症例について画像診断を含めた臨床的医師判定と本検診の判定結果との関連を検討した。昭和60年9月から昭和62年12月までに125例の卵巣癌患者が登録され, その内訳をみると84例は術前に超音波診断を含めた臨床診断により癌を疑われていたが, 残りの41例は術前には非癌と診断されていた。この125例の卵巣癌患者のうち combination assay により100例が癌と判定され, 残り25例はすべての腫瘍マーカーが陰性であつたが stepwise discriminating analysis によりこの中から9例を癌と判定することができた。一方, 6種類の腫瘍マーカーの combination assay の偽陽性率は17.6%であり, combination assay に discriminating analysis を併用した時の偽陽性率は21.6%に上昇し, 9例の卵巣癌患者を発見するのに408例の偽陽性例を拾い上げる結果になつた。

125例の卵巣癌患者について各診断法における診断精度を比較検討したところ, 画像診断のみでは84例(67.2%)の卵巣癌患者が癌と診断され, 残り41例は見逃された。画像診断と combination assay の併用では112例(89.6%)が癌と診断され, これに判別式を適用すると121例(96.8%)が癌と診断され, 最終的には臨床的医師判定と本検診の両者を行つても4例の見逃しはあるものの121例の卵巣癌患者を癌と判定することができた。

以上より, 今回作成した腫瘍マーカーの数学的解析による判別式は画像診断との併用により, 卵巣癌患者発見のために有用な手段になると考えられる。すなわち, 画像診断と combination assay の両者で非癌と診断された症例に対してのみ判別式を適用することが cost performance の点で優れた方法であることが証明された。

Synopsis We measured the six tumor markers, CA125, TPA, Fr, CEA, AFP, and PPA simultaneously in serodiagnostic testing as a method for the early detection of ovarian cancer. To decrease the false negativity in the combination assay, statistical discriminating analysis was applied to serum values for tumor markers. "The ovarian cancer screening test" designed by us has been enforced in Shizuoka Prefecture since September, 1985. Twenty-one thousand nine hundred serum samples had been analysed by December, 1988.

Eighty-four cases out of the 125 patients with ovarian cancer were suspected of being malignant pretherapeutically in a clinical diagnostic procedure which included echography. On the other hand, malignancy was justified before treatment in 109 patients in the combination assay and statistical analysis. One hundred patients were diagnosed as malignant in the combination assay and 9 cases by statistical analysis.

However, we overlooked 4 patients (3 patients were found to be in stage I and one in stage III, respectively) even when both methods were used.

Altogether 37 more patients with ovarian cancer could be found by the serodiagnostic screening method with discriminating analysis using tumor markers than by clinical findings such as image diagnosis and others.

To conclude, the discriminating analysis was, therefore, verified as a useful technique for the diagnosis of ovarian cancer.

Key words: Combination assay • Ovarian cancer • Statistical analysis • Tumor marker • Field trial

緒 言

胃癌、乳癌、子宮頸癌に関しては、集団検診の方法がほぼ確立し、早期癌での発見率が上昇し、予後の改善につながっている。最近では肺癌や大腸癌でも集団検診が確立されつつある。このような時勢にわれわれ産婦人科医にとつて残された問題は最も予後の不良な卵巣癌患者の早期発見、早期治療である。人口350万人の静岡県では年間120から130人の卵巣癌患者が新発生するが、その過半数は進行癌であるため、予後が極めて不良となっている。卵巣癌は自覚症状に乏しく、また、検診手段が確立されていないことが予後不良の大きな原因である。卵巣癌患者を発見するためには、注意深い内診、直腸診を行い、下腹部腫瘍を触れたら超音波診断等の画像診断を積極的にを行い悪性の有無を判断する必要があると思われる。

しかし、昭和60年9月から62年12月までに登録された125例の卵巣癌患者の術前診断を調査したところ、84例は術前に卵巣癌の疑いと診断されたが、残り41例は非癌と診断されていた。すなわち卵巣癌の約1/3の症例は日常の臨床検査では癌を見逃してしまうことになる。そこでわれわれは腫瘍マーカーを利用した卵巣癌患者の血清学的診断方法を検討し、combination assayのみならず数学的手法を用いて卵巣癌患者を発見する方法を検討し、現在この方法により静岡県下では「卵巣がん検診」¹⁾²⁾を実施しているので現在までの状況を報告する。

対象および方法

1. 対象

静岡県下の産婦人科医院および病院を受診した患者で「卵巣がん検診」受診者に対しては全例内診を行い、子宮あるいは卵巣の腫大を認めた患者にはさらに超音波診断による評価を行い、臨床診

断名を記載する。次に患者肘静脈より約10mlの血液を採取し、採血された血液は3,000rpmで10分間遠心分離し、血清の一部は徳島県の大塚アッセイ研究所に、また一部は浜松医科大学産科婦人科学教室に搬送され、 -80°C にて凍結保存した。

徳島の大塚アッセイ研究所で測定されたPPA以外の5種類の腫瘍マーカーの測定値はディスクに入力され浜松医科大学産科婦人科学教室へ転送される。このディスクを富士通FM16 β マイクロコンピュータに入力し、「卵巣がん検診検査依頼書」の患者記入欄（患者の地区別発生頻度等を調査するため、あるいは、腫瘍マーカーに影響を及ぼす因子をチェックするために直接患者に記入してもらう）および医師記入欄（内診および画像診断を併用した時の臨床診断名を医師が記入する欄）と当科で測定したPPAの値を入力し、判別関数の値を計算する。これが一定のアリゴリズムにしたがって判定結果が打ち出され、「検査結果報告書」として各病院、各医院へ送られる。その結果、癌の可能性が高いと判断された患者に対しては全例追跡調査を実施している。

本検診への参加医院は77.4%、病院は74.5%であり、全体として76.9%が参加している全県下的なプロジェクトであり、昭和60年9月の開始以来、昭和63年12月15日現在、21,900検体を処理した。本検診に提出された検体のうち、腫瘍マーカーのcut off値および陽性率の検討に使用した血清は昭和63年12月までに臨床診断名の確定した10,482検体であり、その内訳は健常非妊娠婦人、すなわち内診正常者（登録1年以上経過しても新たに疾患の発生を認めない者）が7,097例、子宮筋腫患者879例、子宮腺筋症主体の子宮内膜症患者が302例、外性子宮内膜症が主体の子宮内膜症患者が91例、良性卵巣腫瘍患者が1,867例、上皮性卵巣癌患者が

125例, 胚細胞性卵巣癌患者が5例, 子宮頸癌80例, 子宮体癌36例である。また, 昭和62年12月までに提出された症例について医師による臨床診断と本検診の判定結果との関係を完全に追跡調査し終えた7,456症例について両者の関係を比較検討した。この7,456例については内診正常者以外はほとんどすべての症例は組織学的に診断の得られた症例である。その内訳を以下に示す。内診正常の4,634例中開腹手術を確認できたのは6例であり, 3例の卵巣癌はCTによる画像診断でピンポン玉大の片側付属器腫瘍が確認され, 臨床進行期はIaが2例, Icが1例であった。医師が良性疾患を疑った1,725例中開腹手術を行った症例の内訳は, 子宮筋腫341例, 子宮腺筋症143例, 外性子宮内膜症53例, 漿液性嚢胞腺腫328例, 粘液性嚢胞腺腫268例, 類皮嚢胞腫131例, 良性卵巣腫瘍(組織型不明)31例, 卵巣癌38例, 直腸癌3例, 子宮頸癌1例, 開腹手術ではないが乳癌1例の合計1,338例であった。悪性疾患を疑った833例の内訳は子宮筋腫21例, 外性子宮内膜症を含む子宮内膜症95例, 漿液性嚢胞腺腫105例, 粘液性嚢胞腺腫183例, 類皮嚢胞腫229例, 良性卵巣腫瘍(悪性でないことは組織学的に確認できたが登録上組織型が未記入)109例, 卵巣癌84例, その他の癌7例(子宮肉腫, 悪性リンパ腫, Krukenberg腫瘍など)であった。癌の追跡をしている264例はすべて婦人科癌患者である。

2. 腫瘍マーカーの種類および測定方法

6項目の腫瘍マーカーのうち, CA125(セントコア社), Tissue Polypeptide Antigen (TPA: 第一ラジオアイソトープ社), Ferritin (Fr: トラベノール社), Carcinoembryonic antigen (CEA:

ロッシュ社), Alpha-fetoprotein (AFP: ダイナボット社)はradioimmunoassayにより測定した。なお, Placental plasminogen activator (PPA)³⁾は浜松医科大学産科婦人科学教室で一元免疫拡散法により測定した。

3. 「卵巣がん検診」の判定方法

本検診の判定方法はすべての腫瘍マーカーが平均値+標準偏差(M+SD)未満であれば「12カ月ごと検診」を指示し, すべての腫瘍マーカーがM+2SD未満で前者に含まれなければ「6カ月ごと検診」を指示し, また, どれか一つ以上の腫瘍マーカーがM+2SD以上で判別式Z値が0未満であれば「卵巣腫瘍の可能性」を指示し, さらに判別式Z値が0以上であれば「癌の疑いが強い」と指示する。また, すべての腫瘍マーカーがM+2SD未満でも判別式Z値が0以上であれば「癌の可能性あり」と判定した。

4. 統計解析方法

Combination assayで偽陰性を示す卵巣癌患者を少なくするためstepwise discriminating functionにより判別式を作成した。この判別式は回帰式に説明変数(6種類の腫瘍マーカー)を取り込むに際してF検定により有意な変数のみ取り込み, 新しい変数が取り込まれるたびにすでに回帰式に取り込まれている変数のすべてにF検定を行い有意かどうか判定する方法である。

結 果

1. 腫瘍マーカーのcut off値(表1)

内診正常者の7,097例についてcut off値を求めた。各腫瘍マーカーのM+2SDをcut off値としたが, いずれも年齢による変動を認めたため画一

表1 腫瘍マーカーの年齢別cut off値

	30歳未満	30から39歳	40から49歳	50から59歳	60から69歳	70歳以上
CA125	40.0	40.0	42.0	29.0	27.0	23.0
TPA	86.5	105.3	105.8	133.2	120.9	144.5
Fr	93.8	93.1	104.7	154.5	226.6	324.3
CEA	2.3	3.6	4.6	4.5	4.3	6.2
AFP	6.1	8.6	6.6	6.8	9.1	5.8
PPA	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0

M+2SD値を各腫瘍マーカーのcut off値とした。

各腫瘍マーカーの単位は, CA125: U/ml, TPA: U/l, Fr: ng/ml, CEA: ng/ml, AFP: ng/ml, PPA: unitである。

的に決めず、患者年齢を30歳未満、30歳代、40歳代、50歳代、60歳代、70歳以上の6群に分類した。表1に示すように、CA125, TPA, Fr, CEAのcut off値は年齢による変化を認め、CA125は閉経後に低下し、TPA, Fr, およびCEAは年齢とともに漸増し、とくに閉経後に高値を示した。一方PPAは年齢による変動を認めなかつた。

2. 各疾患における腫瘍マーカーの陽性率 (表2)

1) CA125

上皮性卵巣癌患者の平均値±標準偏差 (M±SD) は413.8±267.1U/mlで65.6%と比較的高い陽性率を示した。しかし、偽陽性率も高く、とくに子宮内膜症患者で44.5% (子宮腺筋症47.7%, 外性子宮内膜症34.1%)の陽性率を示した。

2) TPA

上皮性卵巣癌患者の52.0%に陽性を認めるが良性疾患でも子宮内膜症と良性卵巣腫瘍でそれぞれ、44.5% (子宮腺筋症38.7%, 外性子宮内膜症67.3%)および23.3%の偽陽性率を示した。一方、卵巣癌以外の他の婦人科悪性疾患でも比較的高値を示し、癌の種類による特徴は認められず、特異性の低い腫瘍マーカーである。

3) Fr

外性子宮内膜症以外の偽陽性率は非常に低いが、上皮性卵巣癌における陽性率は39.2%であり必ずしも特異性の高い腫瘍マーカーとは言えない。

4) CEA

卵巣癌を含め他の婦人科癌でも約20%の陽性率を認めたのみであつた。しかし、偽陽性率は約10%と比較的低値を示した。

5) AFP

胚細胞性卵巣悪性腫瘍では100%の陽性率であるが、今回検討した他の婦人科癌および正常者、良性疾患患者では全例cut off値以下であり、陽性率は低いの特異性の高い腫瘍マーカーである。

6) PPA

上皮性卵巣癌の4.8%に陽性を認めるのみであるが、正常者、良性疾患患者では全例cut off値以下であり、陽性率は低いの特異性の高い腫瘍マーカーである。

3. 6種類の腫瘍マーカーのcombination assayによる各種婦人科疾患の陽性率 (表2)

6種類の腫瘍マーカーのcombination assayによる上皮性卵巣癌患者の陽性率は125例中100

表2 各種腫瘍マーカー単独およびcombination assay #における陽性率

disease	n	CA125	TPA	Fr	CEA	AFP	PPA	Combination assay #	Discriminating analysis in conjunction with combination assay
Healthy subjects	7,097	467 (6.6)	306 (4.3)	357 (5.0)	294 (4.1)	0	0	693 (9.8)	980 (13.8)
Benign disease									
uterine myoma	879	117 (13.3)	77 (8.8)	3 (0.3)	38 (4.3)	0	0	176 (20.0)	203 (23.1)
adenomyosis	302	144 (47.7)	117 (38.7)	10 (3.3)	11 (3.6)	0	0	160 (53.0)	175 (57.9)
pelvic endometriosis	91	31 (34.1)	58 (63.7)	38 (41.8)	3 (3.3)	0	0	43 (47.3)	47 (51.6)
benign ovarian tumor	1,867	462 (24.7)	435 (23.3)	105 (5.6)	147 (7.9)	0	0	728 (39.0)	803 (43.0)
Malignant disease									
uterine cervical cancer	80	19 (23.8)	43 (53.8)	30 (37.5)	19 (23.8)	0	0	48 (60.0)	—
endometrial cancer	36	12 (33.3)	22 (61.1)	14 (38.9)	5 (13.9)	0	3 (8.3)	25 (69.4)	—
epithelial ovarian cancer	125	82 (65.6)	65 (52.0)	49 (39.2)	26 (20.8)	0	6 (4.8)	100 (80.0)	109 (87.2)
germ cell cancer	5	2 (40.0)	3 (60.0)	3 (60.0)	0	5 (100)	1 (20.0)	5 (100)	—

#このcombination assayとは6種類の腫瘍マーカーのどれか一つ以上がcut off値以上を示した場合である。

例, すなわち80.0%と腫瘍マーカー単独の陽性率より上昇した。しかし, 正常者の9.8%, 良性疾患の35.3%に偽陽性を認め, 全体での偽陽性率は17.6%であつた。とくに良性疾患のなかでは子宮内膜症が51.7%と非常に高い偽陽性率を示したのが特徴であり, 卵巣癌と子宮内膜症の鑑別が必要なが示された。これは子宮内膜症におけるCA125の高い偽陽性率が原因であつた。

4. すべての腫瘍マーカーがcut off 値未満を示した時の卵巣癌と非癌の判別

既報のごとく¹²⁾stepwise discriminating function として線形判別関数式を作成し,

$$Z=0.720668 \times 10^{-3} \times (\text{CA125}) + 0.345993 \\ \times 10^{-3} \times (\text{TPA}) + 0.366099 \times 10^{-2} \times (\text{PPA}) \\ - 0.490593^{-1} \quad (Z \geq 0 \text{なら癌と判定する})$$

を計算し, 偽陰性を減らす工夫を行つた。

Combination assay に discriminating analysis を併用した時の陽性率は87.2% (109/125) に上昇したが, 偽陽性率も21.6% (2,208/10,236) に増加し, 9例の卵巣癌患者を発見するのに408例の偽陽性例を引き上げてしまう結果になつた。

5. 「卵巣がん検診」による判定結果と臨床的医師判定結果との関係 (表3)

追跡調査の完了した7,456例を医師判定により以下の4群に分類した。すなわち, 内診正常で本検診を受けた患者が4,634例 (62.2%), 良性疾患を疑い本検診を受けた患者が1,725例 (23.1%), 悪性疾患を疑い本検診を受けた患者が833例 (11.2%), 癌患者の経過観察のために本検診を利用した患者が264例 (3.5%) であつた。この医師

判定と本検診による判定結果の関係は以下のとおりである。内診正常の4,634例のうち本検診の結果, 6例の悪性疾患患者 (卵巣癌3例, 肝癌, 直腸癌, 子宮体癌各1例) が発見された。また術前に良性疾患を疑い本検診を受けた1,725例中に本検診により39例の悪性疾患患者が発見され, その内訳は卵巣癌34例, 直腸および大腸癌3例, 乳癌, 子宮頸癌各1例であつた。しかし, 良性疾患を疑つた中に本検診でも卵巣癌を見逃した患者が4例存在した。一方, 悪性疾患を疑つた833例中に84例の卵巣癌患者が確認されたが, そのうち本検診でも12例の見逃しが存在した。

結局, 内診正常4,634例中に6例, 良性疾患を疑つた1,725例中に43例, 悪性疾患を疑つた833例中に84例の癌患者が存在し, 合計すると133例の癌患者が存在した。しかし, 本検診を行つても16例の見逃しがあつたため, 検診で癌と判定された1,913例中に117例 (6.1%) の癌患者が発見されたことになる。卵巣癌患者についてのみ検討すると, 本検診で癌と判定された1,913例中に109例 (5.7%) の卵巣癌患者が発見されたことになる。

昭和62年には静岡県では128例の卵巣癌患者が新発生したが本検診を受診した患者は59例であり, そのうち49例は術前に本検診を受けていた。残り10例は術中あるいは術後に癌と判明し本検診を利用した患者である。術前に本検診を受けた49例の内訳は, 医師判定により35例は癌を疑われていたが, 残り14例は非癌と診断されていたが, この14例全例とも本検診により癌と判定することができた。その内訳はI期4例, II期1例, III期7

表3 卵巣がん検診の現況 (昭和62年12月現在)

医師判定 総合判定	内診正常	良性疾患の 疑い	悪性疾患の 疑い	癌の追跡	
12か月ごとの検診	1,324	168(*1)	103(*1)	76	1,671(22.4%)
6か月ごとの検診	2,322	1,029(*3)	333(*11)	86	3,770(50.6%)
卵巣腫瘍の疑い	795(1)	406(9)	161(6)	37	1,399(18.8%)
卵巣癌の疑い	193(5)§	122(30)†	236(66)	65	616(8.3%)
合計	4,634(62.2%)	1,725(23.1%)	833(11.2%)	264(3.5%)	7,456

*は見逃し例を示す。

§5例の内訳は卵巣癌2例, 肝癌, 直腸癌, 子宮体癌が各1例である。

†30例の内訳は卵巣癌25例, 直腸癌3例, 乳癌1例, 子宮頸癌1例である。

表 4

		術前に利用した者 (49例)の内訳				術後に利用した者 (10例)の内訳			
		医 師 判 定							
		良性疾患の疑い		悪性疾患の疑い					
卵巣がん 検診総合判定	非癌と判定	I期	0	1期	2	2	I期	0	2
		II期	0	II期	0		II期	1	
		III期	0	III期	1		III期	1	
		IV期	0	IV期	0		IV期	0	
	癌と判定	I期	4	I期	7	4	I期	4	4
	II期	1	II期	3	0	II期	0	0	
	III期	7	III期	18	3	III期	3	3	
	IV期	2	IV期	4	1	IV期	1	1	
		14		35		10		10	
		14		35		10		10	

昭和62年静岡県卵巣癌新発生数 128例
 卵巣がん検診受診者数 59例
 術前に利用した者 49例
 術後に利用した者 10例

表 5 医師判定と卵巣がん検診総合判定との関係

		医 師 判 定				
		非癌と判定		癌と判定		
卵巣がん 検診総合判定	非癌と判定	I	3	I	8	16
		II	0	II	3	
		III	1	III	1	
		IV	0	IV	0	
	癌と判定	I	20	I	21	109
		II	4	II	11	
		III	11	III	33	
		IV	2	IV	7	
		I	23	I	29	125
		II	4	II	14	
		III	12	III	34	
		IV	2	IV	7	

例, IV期2例であつた(表4)。

また, 本検診開始以来, 昭和62年12月までに125例の卵巣癌患者が登録されたが, その内訳は表5に示すように, 125例中84例は術前に医師判定により癌を疑われていたが残り41例は非癌と診断されていた。この41例中37例は本検診により, 癌と判定することができた。しかし, 本検診による偽陰性は16例存在し, 本検診と画像診断等による臨床的な医師判定を行つても4例の見逃し(I期3例, III期1例)が存在した。すなわち, 125例の卵巣癌患者のうち6種類の腫瘍マーカーによる combi-

nation assay により100例が, stepwise discriminating function による数学的手法の併用によりさらに9例が癌と判定され, 結局, 本検診により109例が癌と判定された。

考 案

静岡県では日産婦静岡県地方部会ががん対策委員会が主体となり昭和60年9月より腫瘍マーカーを利用した「卵巣がん検診」を全県下的な規模で実施している。本検診の特徴は腫瘍マーカーの combination assay のみならず, stepwise discriminating function を用いた数学的手法により combination assay で陰性を示した卵巣癌患者も発見するためのアルゴリズムを作成したことである。

卵巣癌患者発見のための集団検診の方法はいまだ確立されていないが, 以下の二つの方法が考えられる。一つは内診等の婦人科的診察で腫瘍を触知した場合に超音波診断による画像診断で質的診断を行う方法, もう一つは腫瘍マーカーの combination assay を利用した血清学的癌診断である。今回は主に後者の方法について検討したが現時点ではいかなる抗体も tumor-specific antigen を認識するものではなく, tumor-related あるいは tumor-associated antigen を認識するため腫瘍マーカーを組み合わせ感度を上げればその反面, 偽陽性率が上昇することになる。また, combina-

tion assay を行うだけでは偽陰性を示す卵巣癌が約20.0%も存在するため集団検診としての価値はない。そこで、偽陰性を最少にするために因子分析や多重判別関数式等による数学的手法を駆使して血清学的癌診断を行った。

今回の検討は10,453例の血清を用いた解析であり、さらに卵巣癌患者125例の臨床進行期も静岡県下での発生頻度にはほぼ一致しており、極めて信頼できるデータであると思われる。

結局、125例の卵巣癌患者の診断精度を比較検討したところ、画像診断のみでは67.2%の卵巣癌患者が癌と診断され、画像診断と combination assay の併用では89.6%が癌と診断され、これに判別式を適用すると96.8%が癌と診断され、最終的には臨床的な医師判定と本検診の両者を行つても4例の見逃しはあるものの121例の卵巣癌患者を癌と判定することができた。

したがって、内診正常者を含めた患者全体に本検診を適用するよりは画像診断で非癌と診断された症例に combination assay を行い、combination assay でも非癌と診断された症例にのみ判別式を適用してスクリーニングする方が cost performance の点では有利である。

本検診における1次スクリーニングのみの費用を単純に算出し、cost performance を計算すると1人の卵巣癌患者を発見するためには約67万円が

必要とされた。しかし、この費用には2次スクリーニングの費用は一切含まれていない。2次スクリーニングは各病院や各患者により異なっており詳細を把握することは困難であるため、2次スクリーニングにかかった費用は不明であった。

昭和63年12月15日現在、本検診に21,900検体の提出があり着実に成果を上げているが、combination assay で陰性を示した患者に stepwise discriminating function を適用するだけでは、偽陰性を減らすためには有効でも高い偽陽性率に問題が残る。そこで combination assay による偽陰性、偽陽性の両者を減少させるため、因子分析と多重判別関数式を作成し新しい手法により解析を加えているので、近い将来さらに精度のよい「卵巣がん検診」が確立されるものと信じている。

文 献

1. 小林 浩, 成瀬寛夫, 三宅若葉, 山下美和, 朝比奈俊彦, 住本和博, 小林隆夫, 早田 隆, 寺尾俊彦, 川島吉良, 長野寿久: 卵巣癌患者早期発見のための field trial. 産婦の実際, 36: 1027, 1987.
2. 小林 浩, 寺尾俊彦, 川島吉良, 甲田 誠: 卵巣癌患者早期発見のためのフィールドトライアル. 産と婦, 55: 814, 1988.
3. Kobayashi, T. and Terao, T.: Purification and characterization of placental plasminogen activator (PPA). Acta Obst. Gyneac. Jpn., 37: 783, 1985.

(No. 6629 平1・6・6受付)