肝細胞癌の診断における AFP-L3 分画と PIVKAⅡの臨床的意義に関する検討

◎坂井 優喜子[1)]、中口 茂樹[1)]、迫田 帆乃香[1)]、竹本 賢一[1)]、大江 宏康[1)]
金沢大学附属病院[1)]

【背景と目的】
肝細胞癌の血清マーカーとして、α-fetoprotein(AFP)、protein induced by vitamin K absence or antagonist Ⅱ(PIVKAⅡ)が測定されている。AFP は糖鎖構造により、L1 ・ L2 ・ L3 の 3 分画に分類される。AFP は良性疾患である肝炎や肝硬変でも上昇するため、AFP よりも AFP に占める L3 分画の割合(AFP-L3%)の方が肝細胞癌と良性疾患との鑑別に有用とされている。肝細胞癌の診断ではこれら腫瘍マーカーが測定されるが、その値は患者背景により異なる。そこで、肝細胞癌の診断における AFP-L3%および PIVKAⅡの臨床的意義について検討した。

【対象と方法】
当院で 2022 年 5 月～2022 年 9 月に AFP-L3%と PIVKAⅡが測定された患者 462 名を対象とした。AFP-L3%の測定には、ミュータスワコー AFP-L3 ・ i50 と全自動蛍光免疫測定装置 ミュータスワコー i50(FUJIFILM)を用いた。PIVKAⅡの測定には、ルミパルス PIVKAⅡ-N と全自動化学発光酵素免疫測定システムルミパルス G1200(富士レビオ)を用いた。電子カルテを参照し、肝細胞癌患者を初発群と再発群に分類し、各々の群における AFP-L3%、PIVKAⅡの感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率を算出した。カットオフ値は AFP-L3% <10.0%、 PIVKAⅡ ≦40.0 mAU/mL とした。

【結果】
対象のうち、肝細胞癌を認めなかった患者は 325 名、認めた患者は 137 名(初発群 49 名、再発群 88 名)であった。
肝細胞癌と診断された患者の 44.5%は、診断時の AFP-L3%と PIVKAⅡが共に正常であった。
初発群と再発群における AFP-L3%、PIVKAⅡの感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率を表 1･2 に示す。感度は両群共に AFP-L3%より PIVKAⅡが高く、特異度は AFP-L3%が高かった。AFP-L3%と PIVKAⅡの同時測定(どちらか陽性)で感度は上昇したが、特異度は低下した。AFP-L3%と PIVKAⅡの陽性的中率は 51.6%～57.7%、陰性的中率は 81.1%～94.6%であった。

表1. 初発群におけるAFP-L3%とPIVKAⅡの検査性能

	AFP1-L3%	PIVKAII	AFP-L3% + PIVKAII
感度	30.6	65.3	71.4
特異度	96.6	90.8	87.7
陽性的中率	57.7	51.6	46.7
陰性的中率	90.2	94.6	95.3

表2. 再発群におけるAFP-L3%とPIVKAⅡの検査性能

	AFP1-L3%	PIVKAII	AFP-L3% + PIVKAII
感度	17.0	38.6	46.6
特異度	96.6	90.8	87.7
陽性的中率	57.7	53.1	50.6
陰性的中率	81.1	84.5	85.8

【考察】
肝細胞癌患者の 44.5%は診断時の腫瘍マーカーが陰性であり、画像検査等の併用が重要と思われた。感度は、既報と同様に AFP-L3%と PIVKAⅡの同時測定で上昇し、肝細胞癌の検出においては複数の腫瘍マーカーの測定が診断効率向上に繋がる事を再認識した。一方で、初発群に比して、再発群で両マーカーの感度は低値となった。再発群は定期的に画像検査が行われており、画像検査は腫瘍マーカーより感度が優れるという報告もあることから、腫瘍マーカーが上昇する前に画像検査で再発と診断されうることが推察された。

【結語】
肝細胞癌の検出においては、複数の腫瘍マーカーの測定および画像検査の併用が重要である。

連絡先：坂井優喜子（076-265-2000、内線 7157）