



# 腫瘍マーカー CA125 に HE4 を組み合わせた 卵巣癌経過観察のご紹介

監修：国立がん研究センター中央病院 婦人腫瘍科  
加藤 友康先生

## HE4（ヒト精巢上体タンパク 4）とは

- 卵巣癌細胞の浸潤・転移に関与していることが推定される
- 卵巣癌組織で高度発現および呼吸器上皮、生殖組織を含む正常細胞で軽度発現
- 卵巣癌患者血清中に HE4 が高濃度に検出される
- 卵巣癌の血中腫瘍マーカーとして国外（EU/US 等）で臨床使用

## HE4 の臨床的有用性

- 卵巣癌の腫瘍マーカーとしては CA125 が広く用いられているが、月経周期、婦人科良性疾患（子宮内膜症、筋腫）や胸腹膜の炎症性疾患などによって影響を受けることも報告されている\*<sup>1,2,3,4</sup>。
- HE4 はこれらの疾患の影響を受けることは少ないとされており、診断においては CA125 と HE4 を組み合わせて使用することで卵巣癌の検出率が向上することが示唆されている\*<sup>2</sup>。
- 卵巣癌の経過観察においては、超音波や CT 検査などの画像検査と腫瘍マーカーが組み合わせて使用されるが、治療前に高値を示す腫瘍マーカーとして HE4 を経過観察中に使用することにより、病態の変化を把握し、画像検査の実施や治療方針の選択に寄与することが期待されている。

## HE4 による日本人卵巣癌患者における病態の経過観察データ

（「HE4・アボット」添付文書より抜粋\*<sup>5</sup>）

上皮性卵巣癌患者 48 名から経時的に採血した 698 検体について、HE4 の測定値と病態変化の情報がある 317 組を用いて評価した。病態の進行（含：再発）と非進行（奏功・安定）における感度および陰性的中率より、HE4 の至適カットオフ値として 70 pmol/L が選択された。HE4 値の上昇が病態進行と関連する結果が得られた（下表）。

### HE4 値の経時的変化と病態の変化

カットオフ値： 70 pmol/L		病態		計
		進行	非進行	
HE4	上昇	50	104	154
	非上昇	13	150	163
計		63	254	317

感度 : 79.4% (50/63)  
特異性 : 59.1% (150/254)  
陽性的中率 : 32.5% (50/154)  
陰性的中率 : 92.0% (150/163)  
全体一致率 : 63.1% (200/317)

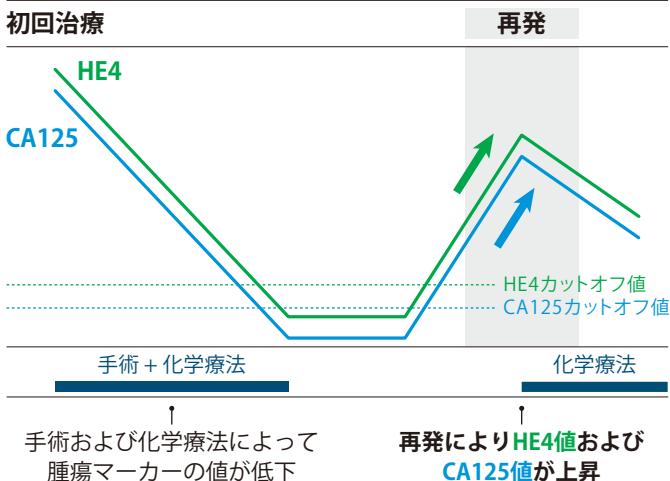
# 再発卵巣癌症例における HE4 と CA125 の検出タイミング

全 23 症例中で再発が認められた 20 症例の結果 (Schummer らによる報告, 2012 年<sup>※6</sup>)

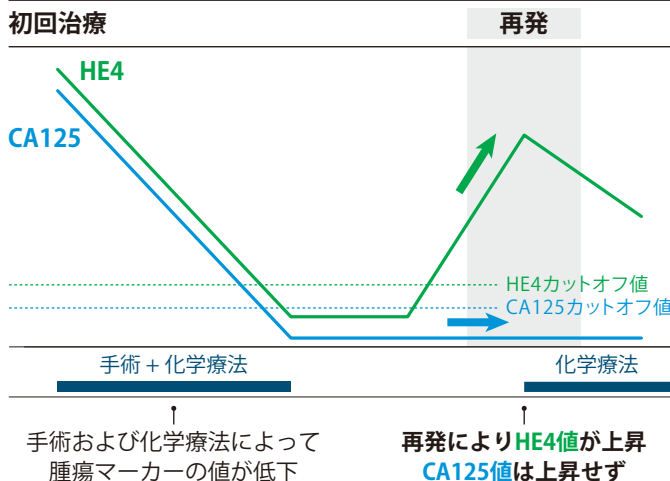
HE4 単独検出	CA125 より早く HE4 が検出	HE4 と CA125 同時検出	HE4 より早く CA125 が検出	CA125 単独検出	いずれも検出なし
5	2	6	1	3	3
25%	10%	30%	5%	15%	15%

## 腫瘍マーカー推移のイメージ

HE4とCA125が同時検出される場合



HE4が単独検出される場合



## 各種ガイドラインにおける記載

- NCCN ガイドライン 2022 年版においては、卵巣癌初回治療後の経過観察において、問診、内診のほか、治療前に CA125 や他の腫瘍マーカーが上昇していた患者に対しては腫瘍マーカーの測定を推奨している<sup>※7</sup>。
- また、本邦の卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版においては、経過観察時の腫瘍マーカーの位置づけとして、「経過観察中に無症状で CA125 が上昇した場合、CA125 上昇のみに基づく早期治療介入は実施しないことを提案する」としていながらも、「CA125 の定期的測定は再発腫瘍発見のきっかけとなり得る有用な観察手段である」と述べられている<sup>※1</sup>。

出典：※ 1：日本婦人科腫瘍学会・卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版。／※ 2：日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会・産婦人科診療ガイドライン－婦人科外来編 2020。／※ 3：Fujiwara H, et al. Tumor Biol. 2015;36:1045-1053。／※ 4：木村 英三。産婦人科の実際。2015;64:1055-1061。／※ 5：製造販売承認番号 22800AMX00029000「HE4・アボット」添付文書／※ 6：Schummer M, et al Gynecol Oncol 2012;125:65-69。／※ 7：Armstrong D.K., et al JNCCN 2022;20:972-980

## 検査要項

検査コード	検査項目	材料	検体量	容器	保存条件	所要日数	検査方法	基準値	診療報酬区分番号	保険点数	保険収載名称
1256	CA125	血清	0.5mL	A1	冷蔵	1～3日	CLIA 法	35.0 以下 (U / mL)	D009 11	136 * 1,2	CA125
6012	HE4	血清	0.3mL	A1	冷蔵	3～8日	CLIA 法	閉経前：70.0 以下 閉経後：140.0 以下 (pmol / L)	D009 29	200 * 3	ヒト精巢上体蛋白 4 (HE4)
2751	卵巣悪性腫瘍推定値 (ROMA 値)	血清	0.7mL	A1	冷蔵	3～8日	計算法	閉経前：7.4 未満 閉経後：25.3 未満 (%)	-	0	-

\* 1 CA125 及び CA602 を併せて測定した場合は、主たるもののみ算定する。  
 \* 2 悪性腫瘍の診断が確定した場合であっても、次に掲げる場合においては、悪性腫瘍特異物質治療管理料とは別に腫瘍マーカーの検査料を算定できる。→子宮内腺症の診断又は治療効果判定を目的として CA125、又は CA602 を行なった場合 (診断又は治療前及び治療後の各 1 回に限る。) なお、本事柄にかかわらず、CA125 及び CA602 について、1つを悪性腫瘍特異物質治療管理料の項目とし、他の 1つの検査を腫瘍マーカーの項目として算定することはできず、いずれか一方のみ算定する。  
 \* 3 ヒト精巢上体蛋白 4 (HE4) は、CLIA 法又は ECLIA 法により測定した場合に算定できる。  
 腫瘍マーカー検査において患者から 1 回に採取した血液を用いて本区分に掲げる検査を 2 項目以上行った場合は、所定点数にかかわらず、検査の項目数に応じて次に掲げる点数により算定する。  
 2 項目 (230 点) / 3 項目 (290 点) / 4 項目以上 (385 点)

## 株式会社ファルコバイオシステムズ

本社  
〒606-8357  
京都府京都市左京区聖護院蓮華蔵町44番地3  
TEL. 075-320-4240  
URL: <https://www.falco.co.jp/>



## アボットジャパン合同会社

診断薬・機器事業部  
〒108-6305  
東京都港区三田3-5-27  
住友不動産三田ツインビル西館  
TEL. 03-4555-1000  
URL: <http://www.abbott.co.jp>

