

前立腺疾患における γ -Seminoprotein の臨床的研究第1報：血清中 γ -Seminoprotein 値の検討

国立東京第二病院泌尿器科（医長：木村 哲）
長谷川親太郎・中島 淳・中島 洋介
中村 聡・木村 哲

CLINICAL STUDIES OF γ -SEMINOPROTEIN
IN PROSTATIC DISEASEI. CLINICAL EVALUATION OF SERUM γ -SEMINOPROTEIN

Shintaro HASEGAWA, Jun NAKASHIMA, Yosuke NAKASHIMA,
So NAKAMURA and Satoru KIMURA

*From the Department of Urology, The Second Tokyo National Hospital
(Chief: Dr. S. Kimura)*

Serum γ -seminoprotein (γ -Sm) in patients with prostatic disease was determined by enzyme immunoassay. A total of 136 patients including 13 untreated and 40 treated patients with prostatic cancer, 45 patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and 38 patients with other urological diseases were analyzed.

The mean \pm SD of serum γ -Sm in the 13 patients with untreated prostatic cancer and the 45 patients with BPH was 31.7 ± 46.1 and 3.7 ± 6.6 ng/ml, respectively, there being a statistically significant difference between the two groups.

All patients with untreated stage A or B prostatic cancer had a serum γ -Sm of less than 4 ng/ml (cut off value). The mean level of serum γ -Sm was 5.1 ± 1.9 ng/ml for all patients with untreated stage C prostatic cancer; 66% of them had a value above the cut off value. However, it was 55.9 ± 52.6 ng/ml in all patients with untreated stage D prostatic cancer; 87.5% of them had a value above the cut-off value.

These results suggest that γ -Sm may be a useful tumor marker in the management of patients with prostatic cancer.

Key words: γ -seminoprotein, Prostatic cancer

緒 言 対 象

前立腺癌の新しい腫瘍マーカーとして、 γ -seminoprotein (以下 γ -Sm) が発見され、その有用性について検討されている。今回われわれは、前立腺癌、前立腺肥大症のほか、原発部は癌組織が緩解消失した転移性前立腺癌（以下、転移性前立腺癌）、急性前立腺炎の患者も含めて、血清 γ -Sm を測定し、前立腺癌の腫瘍マーカーとしての有用性について PAP と比較検討した。

国立東京第二病院泌尿器科を受診した患者 136 例について検討した。患者群は、前立腺癌 53 例（未治療 13 例、治療中 40 例）、前立腺肥大症 45 例、転移性前立腺癌 2 例、急性前立腺炎 2 例、前立腺癌以外の悪性疾患 28 例、良性疾患 6 例であった。なお、典型的再発前立腺癌 3 例については、再発前後の血清 γ -Sm と PAP の推移についても検討した。

方 法

1. γ -Sm の測定法

酵素免疫測定法 (EIA 法) により測定した (Fig. 1). cut off 値は, γ -Sm 研究会提唱の 4 ng/ml とした.

2. PAP の測定法

榮研の PAP (RIA) キットを使用し, 2 抗体法で測定し, 正常上限を 3 ng/ml とした.

3. 前立腺癌の臨床病期

前立腺癌の診断は, 病理組織学的に前立腺癌と確定されたものに限る, 前立腺癌取扱規約の臨床病期分類に従い分類した.

結 果

1. 各疾患群における血清中 γ -Sm 値

Fig. 2 に各疾患群における血清中 γ -Sm 値を示した. 前立腺癌群以外では, 前立腺肥大症群の一部と急性前立腺炎群に高値を認めた. しかし, 転移性前立腺癌 2 例と他の疾患群では検出されなかった.

2. 前立腺癌と前立腺肥大症の血清中 γ -Sm 値

Fig. 3 に前立腺癌53例 (未治療13例, 治療後40例) の各 stage 別の血清中 γ -Sm 値を示した. 未治療前立腺癌13例の血清中 γ -Sm 値は, mean \pm SD で 31.7 \pm 46.1 ng/ml と高値で, その陽性率は, 13例中 8 例, 61.5%であった. 前立腺肥大症 45 例では, 3.7 \pm 6.6 ng/ml で, その陽性率は45例中12例26.6%であった. 未治療前立腺癌群と前立腺肥大症群の間で血清中 γ -Sm の平均値に明らかな統計的有意差を認めた ($p < 0.005$). 未治療前立腺癌群の各 stage 別に血清中 γ -Sm 値を検討すると, stage A, B では陽性例はなかったが, stage C では 5.4 \pm 1.9 ng/ml で, その陽性

— 操作法 —

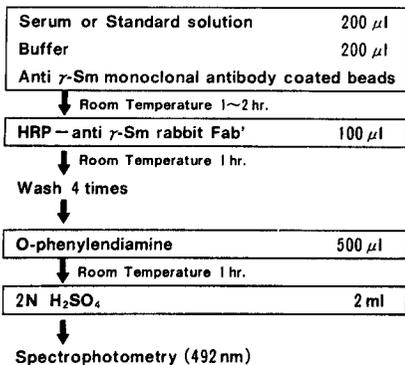


Fig. 1. γ -Sm の酵素免疫測定法 (EIA 法)

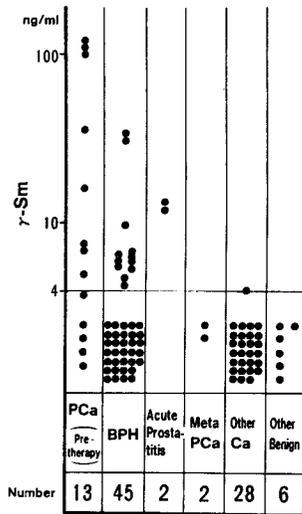


Fig. 2. 各種疾患群における γ -Sm 値

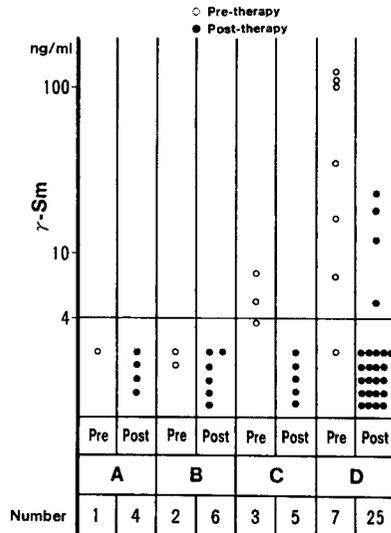


Fig. 3. 前立腺癌各 stage 別の γ -Sm 値

率は 3 例中 2 例の 66.7%であり, stage D では 55.9 \pm 52.6 ng/ml と高値で, その陽性率は 7 例中 6 例 85.7%と高率であった. stage の進行とともに血清中 γ -Sm 値も高値となり, その陽性率が高くなる傾向を認めた.

3. 前立腺癌の血清中 γ -Sm 値と PAP 値の関係

Fig. 4 に前立腺癌53例 (未治療13例, 治療後40例) の血清中 γ -Sm 値と PAP 値との関係を示した. 未治療13例について検討すると, γ -Sm 陽性率は 61.5% PAP 陽性率も 61.5%であったが, 両者のいずれかが陽性となる率は 69.2%で, γ -Sm と PAP の両者を同

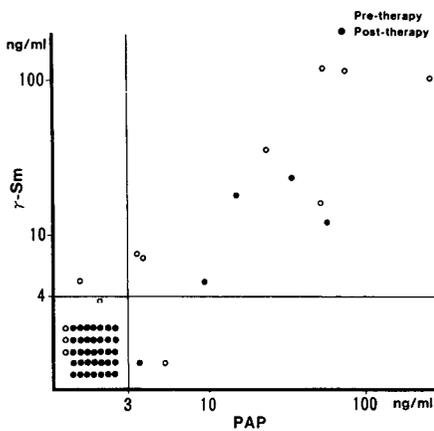


Fig. 4. 前立腺癌における γ -Sm 値と PAP 値の相関

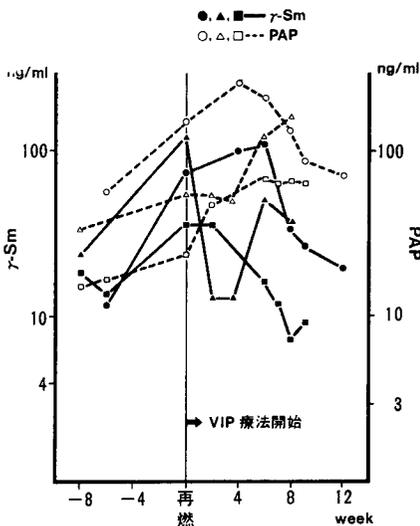


Fig. 5. 再燃癌に対する VIP 療法前・後の γ -Sm 値と PAP 値の変動

時に測定することにより、前立腺癌の検出率は向上した。

4. 再燃癌の γ -Sm 値と PAP 値の経時的変化

Fig. 5 に典型的再燃癌 3 例につき、 γ -Sm 値と PAP 値の経時的変化を示した。病勢については、臨床症状並びに骨シンチなどの諸検査結果の増悪をもって、再燃と診断した。3 例とも、再燃すると γ -Sm, PAP の両者ともに上昇した。再燃と診断した時点で、VIP 療法 (vincristin, i-fosfamide, peplomycin) を開始した。症例 1 は、 γ -Sm (●—●), PAP (○…○) とともに治療を開始すると、臨床症状の改善とともに徐々に下降した。症例 2 は治療開始後、 γ -Sm (▲

—▲) は一時下降した後再上昇し、PAP (△…△) は一時横這いの後再上昇した。

この症例は、治療開始後一時臨床症状軽快したが、その後再び症状の増悪を認めており、これに一致して γ -Sm, PAP とともに再上昇している。症例 3 は治療開始後、 γ -Sm (■—■) は下降したが、PAP (□…□) は反対に上昇した。この症例では、あまり治療効果がえられず、臨床症状は軽快も増悪もしなかった。

考 察

原らりが精漿より γ -Sm を発見して以来、その物理化学的諸性質の検討²⁾、さらに免疫組織学的検討³⁾ がなされ、 γ -Sm は精漿特異抗原であると同時に前立腺特異抗原でもあることが判明した。また、岡部ら⁴⁾により γ -Sm を前立腺癌の新しい腫瘍マーカーとして応用する試みが始められ、さらに EIA キットの開発により、その有用性は多くの報告により確認されている。

今回われわれは γ -Sm 研究会提唱の cut off 値 4 ng/ml で検討したところ、諸家⁴⁻⁹⁾の報告と同様に血清中 γ -Sm 値は前立腺癌の stage の進行とともに高値をとり、その陽性率は高率となった。また PAP と同時測定により前立腺癌の検出率は向上した。

さらに転移性前立腺癌 2 例についても検討したが、2 例とも検出されなかった。

急性前立腺炎では、血清中 γ -Sm 値は 2 例とも高値を示した。これは、前立腺に強い炎症反応がおけると血清中 γ -Sm 値は上昇する可能性のあることが示唆された。前立腺肥大症群の γ -Sm 陽性例 12 例のうち 8 例までが尿閉のため長期間カテーテルを留置されている。前立腺肥大症群の陽性率が 26.7% と諸家⁴⁻⁹⁾の報告に比べて高かったのは、陽性例の中に長期間カテーテル留置による、前立腺への刺激と炎症反応が γ -Sm 値の上昇に関与している症例もあると考えられた。

典型的再燃癌 3 例について検討したところ血清中 γ -Sm 値, PAP 値ともに上昇した場合には癌の再燃が強く示唆された。しかしながら、VIP 療法開始後は臨床症状・血清 γ -Sm 値・PAP 値の 3 者は必ずしも一致した経過をとらなかった。治療効果の判定や維持療法への移行時期の決定などは、総合的に判断する必要があると考える。

結 語

1. 未治療前立腺癌群と前立腺肥大症群の血清中 γ -Sm 値を比較すると、明らかな統計的有意差をもつ

て未治療前立腺癌群が高値を示した。血清中 γ -Sm の平均値は stage の進行とともに高値をとり、その陽性率は高率となった。

2. 前立腺癌の検出率は、血清中 γ -Sm 値と PAP 値を同時に測定することにより向上した。

3. 転移性前立腺癌2例では、血清中 γ -Sm は cutt off 値以下であった。

4. 前立腺に強い炎症反応がおこると、血清中 γ -Sm 値が高値となる可能性がある。

5. 前立腺癌の再燃の診断に血清中 γ -Sm 値は有用であるが、治療効果の判定は、他のマーカーなどとも総合的に判断する必要がある。

本論文の要旨は、第440回日泌尿学会東京地方会、第51回日泌尿学会東部総会で報告した。

文 献

- 1) 原 三郎・井上徳治・小柳嘉子・後藤 恂・山崎春生・福山 武：抗ヒト精漿の作製並びにその免疫電気泳動学的検討（体液の法免疫学的研究 VII）。日法医誌 20(4)：356, 1966
- 2) 小柳嘉子：ヒト精漿の特異成分 γ -Seminoprotein（仮称）の分離精製並びに化学的、物理学的性状について。医学研究 44(5)：529～548, 1974
- 3) 岡部 勉・江藤耕作：前立腺特異抗原 (γ -Seminoprotein, β -Microseminoprotein) に関する臨床的研究。第1報, 免疫組織化学的検討。日泌尿会誌 74：1313～1319, 1983
- 4) 岡部 勉・江藤耕作：前立腺特異抗原 (γ -Seminoprotein, β -Microseminoprotein) に関する臨床的研究。第2報, 前立腺癌患者血清中の γ -Seminoprotein および β -Microseminoprotein の測定。日泌尿会誌 74：1320～1325, 1983
- 5) γ -Sm 研究会・江藤耕作・河合 忠・石井 勝・大倉久直・大森弘之・斉藤 泰・島崎 淳・園田孝夫・土田正義・新島端夫・西浦常雄・原 三郎・町田豊平・松本恵一・山中英寿・米瀬泰行：ガンマーセミプロテイン [γ -Seminoprotein (γ -Sm)] 血清中濃度測定の前立腺癌診断への応用。日泌尿会誌 76：1836～1842, 1985
- 6) 布施秀樹・榊鏡年清・片海善吾・島崎 淳：前立腺癌患者血清中 γ -セミプロテイン。泌尿紀要 31：81～85, 1985
- 7) 石川眞也・戸塚一彦・石山俊次・後藤健太郎・大場修司・徳江章彦・米瀬泰行・蒲池信一・櫻林郁之介・河合 忠：前立腺癌における血清 γ -Seminoprotein の意義。泌尿紀要 31：961～967, 1985
- 8) 多田安温・中野悦次・藤田秀樹・松田 稔・高羽津・園田孝夫：前立腺癌腫瘍マーカーとしての γ -Seminoprotein (γ -Sm) の臨床的検討。西日泌尿 47：449～452, 1985
- 9) 南 祐三・小川繁晴・斉藤 泰：酵素免疫測定法による前立腺特異抗原 (γ -Seminoprotein) の臨床的検討。西日泌尿 47：469～475, 1985

(1986年12月22日受付)