

## γ-Seminoprotein の前立腺癌血清マーカーとしての有用性

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 川村寿一教授)

杉村 芳樹, 桜井 正樹, 日置 琢一, 林 宣男

山川 謙輔, 田島 和洋, 栃木 宏水, 川村 寿一

三重県前立腺疾患研究会

### CLINICAL EVALUATION OF γ-SEMINOPROTEIN AS A SERUM MARKER OF PROSTATE CARCINOMA

Yoshiki SUGIMURA, Masaki SAKURAI, Takuichi HIOKI,  
Norio HAYASHI, Kensuke YAMAKAWA, Kazuhiro TAJIMA,  
Hiromi TOCHIGI and Juichi KAWAMURA

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine  
(Director: Prof. J. Kawamura)

The serum levels of γ-Seminoprotein (γ-Sm) were determined by enzyme immunoassay in 77 patients with prostatic cancer (30 untreated and 47 treated), 44 patients with benign prostatic hypertrophy and 12 patients with prostatitis.

Serum levels of γ-Sm in each disease were as follows; untreated prostatic cancer  $23.2 \pm 18.3$  ng/ml (positive rate 93%), treated prostatic cancer  $4.7 \pm 8.3$  (positive rate 25.5%), benign prostatic hypertrophy  $3.6 \pm 3.3$  (positive rate 23.7%), prostatitis  $2.0 \pm 2.0$  (positive rate 7.7%). Serum γ-Sm levels in prostatic cancer were higher in advanced stage but relatively low in poorly differentiated adenocarcinoma.

We consider that the level of serum γ-Sm is a useful tumor marker as well as prostatic acid phosphatase (PAP) in diagnosis and follow-up of the patients with prostatic cancer.

(Acta Urol. Jpn. 34: 2129-2134, 1988)

**Key words:** γ-Seminoprotein, Prostatic cancer. Prostatic acid phosphatase

#### 緒 言

前立腺癌の腫瘍マーカーとして、従来の prostatic acid phosphatase (PAP) に加え、γ-seminoprotein (γ-Sm) の臨床的有用性が示されている。今回、われわれも EIA 法により γ-Sm の測定を前立腺癌、前立腺肥大症、および前立腺炎患者において行い、PAP との比較検討をしたので報告する。

#### 対象ならびに測定方法

対象は1986年9月より1987年6月の間に当科および三重県前立腺疾患研究会参加病院(桑名市民病院泌尿器科, 山本病院泌尿器科, 羽津病院泌尿器科, 塩浜病院泌尿器科, 中勢病院泌尿器科, 上野市民病院泌尿器科, 国立津病院泌尿器科, 武内病院泌尿器科, 済生会松阪病院泌尿器科, 松坂市民病院泌尿器科, 山田日赤病院泌尿器科, 市立伊勢市民病院泌尿器科, 志摩病院

泌尿器科, 浜野泌尿器科)を受診した, 未治療前立腺癌30例, 既治療前立腺癌47例, 前立腺肥大症44例, 前立腺炎12例, および膀胱腫瘍8例の計141例であった。測定はγ-Smを中外製薬研究所に依頼し, EIA法によるγ-Sm測定用キット(中外製薬社製)により測定し, PAPはSRL社に測定依頼した。それぞれのcut off値をγ-Smは4ng/mlおよびPAPは3ng/mlとした。

#### 成 績

1. 各種前立腺疾患におけるγ-Sm値  
前立腺癌未治療例のγ-Sm値で $23.2 \pm 18.3$  ng/ml (陽性率93%)で, 前立腺癌既治療例では $4.7 \pm 8.3$  ng/ml (陽性率25.5%), 前立腺肥大症例では $3.6 \pm 3.3$  (陽性率23.7%), 前立腺炎例では $2.0 \pm 2.0$  (陽性率7.7%), および膀胱腫瘍例においては $1.8 \pm 0.8$  (陽性率0%)であった (Fig. 1)。前立腺癌未治療例は前

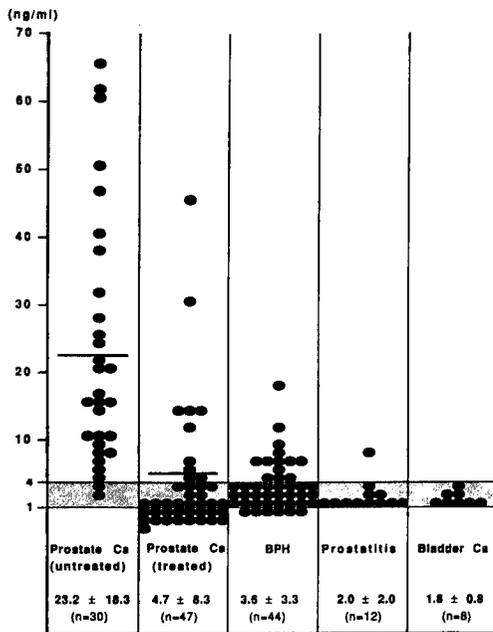


Fig. 1.  $\gamma$ -Sm levels in patients with prostatic cancer and other diseases

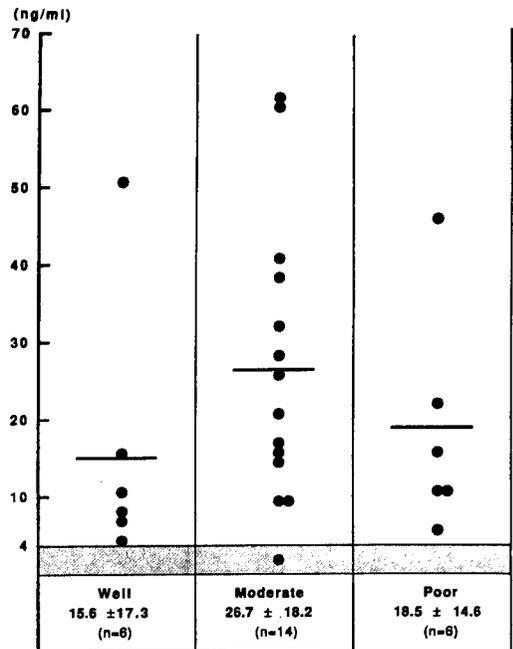


Fig. 3.  $\gamma$ -Sm levels in patients with prostatic cancer of various histological grades

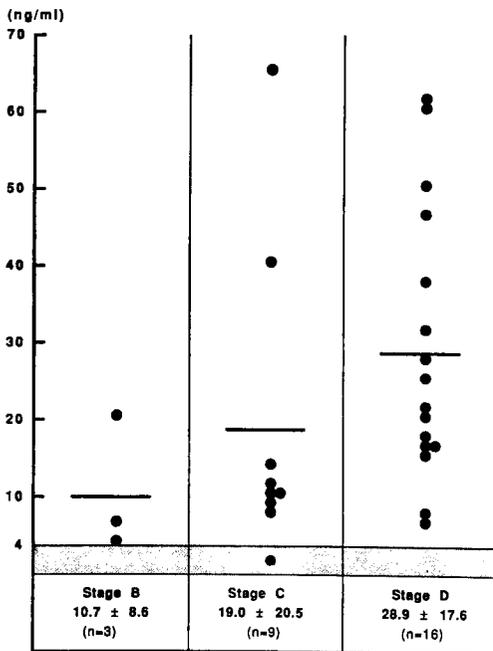


Fig. 2.  $\gamma$ -Sm levels in patients with prostatic cancer of various stages

立腺癌既治療例, 前立腺肥大症例, および前立腺炎例と比較して有意に高値であった ( $P < 0.01$ ).

2. 前立腺癌の各 stage と各分化度における  $\gamma$ -Sm 値

前立腺癌未治療例の28例における stage 別  $\gamma$ -Sm 値は stage B  $10.7 \pm 8.6$ , stage C  $19.0 \pm 20.5$ , および stage D  $28.9 \pm 17.6$  であり, 臨床病期の進行にしたがって高値を示す傾向を認めた (Fig. 2). 各 stage とも前立腺良性疾患例と比べて有意に高値を示した ( $P < 0.01$ ).

前立腺癌未治療例の26例における組織別  $\gamma$ -Sm 値は well  $15.6 \pm 17.3$ , moderate  $26.7 \pm 18.2$ , および poor  $18.5 \pm 14.6$  ng/ml であった (Fig. 3). 各分化度とも前立腺良性疾患例と比べて有意に高値を示し ( $p < 0.01$ ), moderate がもっとも高値を示した.

3. 前立腺癌の各 stage と各分化度における PAP 値

前立腺癌未治療例の22例 (PAP 値が 300 ng/ml 以上の2例を除く)における stage 別 PAP 値は stage B  $9.7 \pm 7.7$ , stage C  $19.2 \pm 35.7$ , および stage D  $49.9 \pm 84.1$  であった (Fig. 4).

組織分化度別 PAP 値は well  $8.7 \pm 6.3$ , moderate  $10.0 \pm 8.5$ , および poor  $116.6 \pm 116.3$  ng/ml であり, poor は有意に高値を示した ( $p < 0.01$ ) (Fig. 5).

各 stage および各分化度とも前立腺良性疾患例と比べて有意に高値を示し, 臨床病期の進行および組織

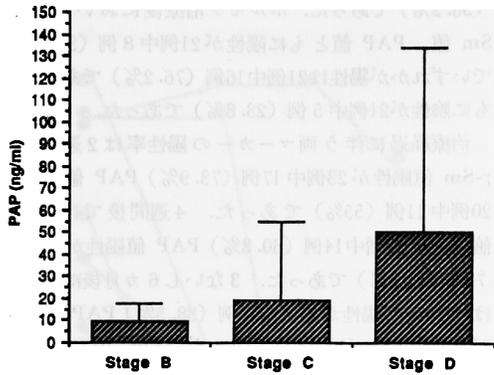


Fig. 4. PAP levels in patients with prostatic cancer of various stages

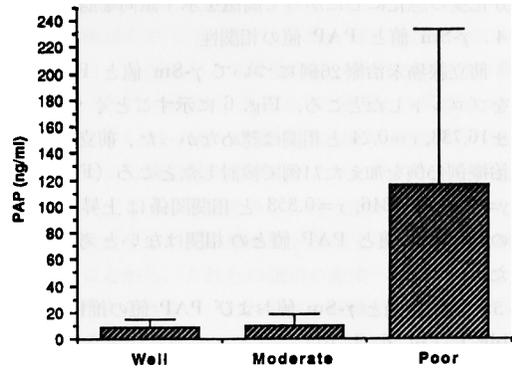


Fig. 5. PAP levels in patients with prostatic cancer of various histological grades

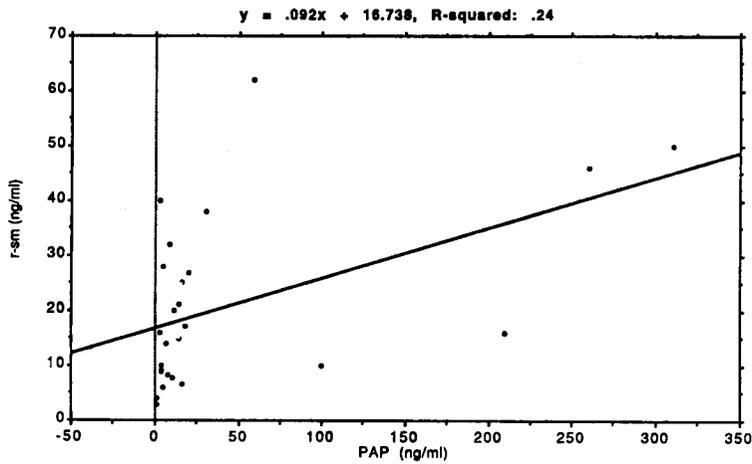


Fig. 6. Correlation between  $\gamma$ -Sm and PAP in untreated prostatic cancer (n=30)

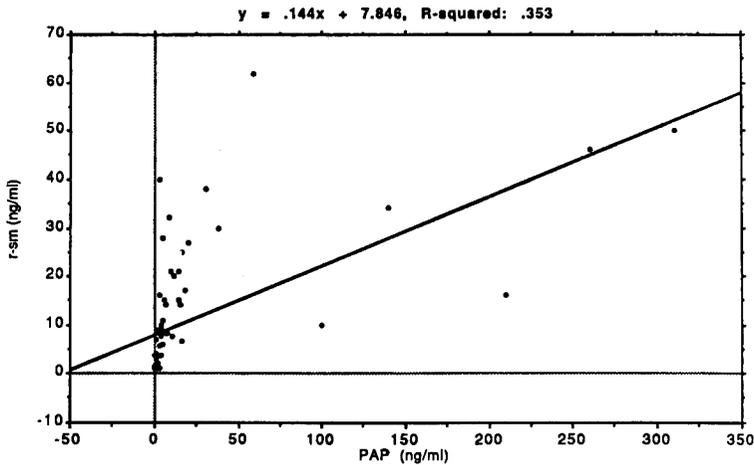


Fig. 7. Correlation between  $\gamma$ -Sm and PAP in untreated prostatic cancer and treated cancer (n=77)

分化度の悪化にしたがって高値を示す傾向を認めた。

#### 4. $\gamma$ -Sm 値と PAP 値の相関性

前立腺癌未治療26例について  $\gamma$ -Sm 値と PAP 値をプロットしたところ、Fig. 6 に示すごとく  $y=0.92 \pm 16.738$ ,  $r=0.24$  と相関は認めなかった。前立腺癌既治療例45例を加えた71例で検討したところ (Fig. 7)  $y=0.144 \pm 7.846$ ,  $r=0.353$  と相関関係は上昇したものの  $\gamma$ -Sm 値と PAP 値との相関はないと考えられた。

#### 5. 治療経過と $\gamma$ -Sm 値および PAP 値の推移 (Table 1, Fig. 8, 9, 10)

ホルモン治療前後における  $\gamma$ -Sm 値および PAP 値の変動および陽性率を Fig. 8 および Table 1 に示す。未治療例では  $\gamma$ -Sm 値、PAP 値ともに陽性が26例中24例 (92.3%) でいずれかが陽性は26例中25例

(96.2%) であった。ホルモン治療後においては  $\gamma$ -Sm 値、PAP 値ともに陽性が21例中8例 (38.1%) でいずれかが陽性は21例中16例 (76.2%) であり、ともに陰性が21例中5例 (23.8%) であった。

治療経過に伴う両マーカーの陽性率は2週間後で  $\gamma$ -Sm 値陽性が23例中17例 (73.9%) PAP 値陽性が20例中11例 (55%) であった。4週間後では  $\gamma$ -Sm 値陽性が23増中14例 (60.8%) PAP 値陽性が13例中7例 (53.8%) であった。3ないし6カ月後においては  $\gamma$ -Sm 値陽性が13例中5例 (38.5%) PAP 値陽性が9例中1例 (12.5%) であった (Fig. 10)。

### 考 察

$\gamma$ -Sm は精漿の免疫電気泳動で  $\gamma$ -Glob 域にみられる精漿の特異抗原であり<sup>1)</sup>、前立腺腫瘍マーカーとし

Table 1. Positive rate of  $\gamma$ -Sm and/or PAP in prostatic cancer before or after treatment.

		r-sm	+	+	-	-	total
		PAP	+	-	+	-	
Before treatment	Stage A						
	Stage B		1	1			2
	Stage C		7			1	8
	Stage D		15				15
	total		24	1		1	26
After treatment	Stage A				1	1	2
	Stage B			1	1	3	6
	Stage C		1	5	1	1	8
	Stage D		7	5	1	1	14
	total		8	6	2	5	21

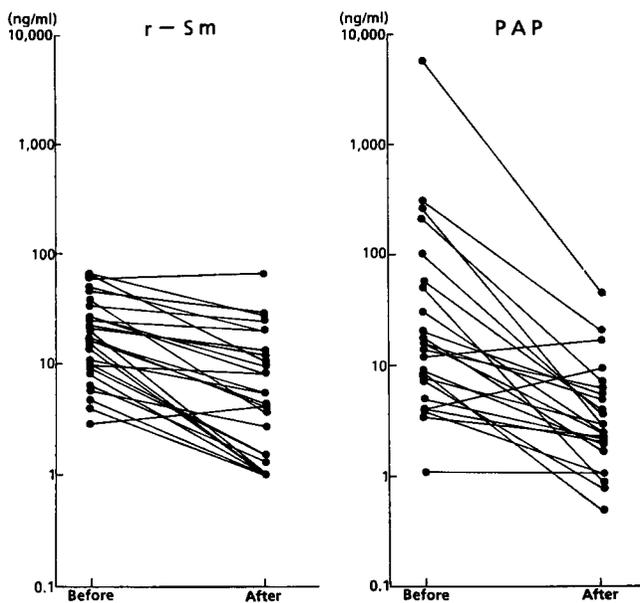


Fig. 8. Change of the levels of  $\gamma$ -Sm and PAP before and after treatment

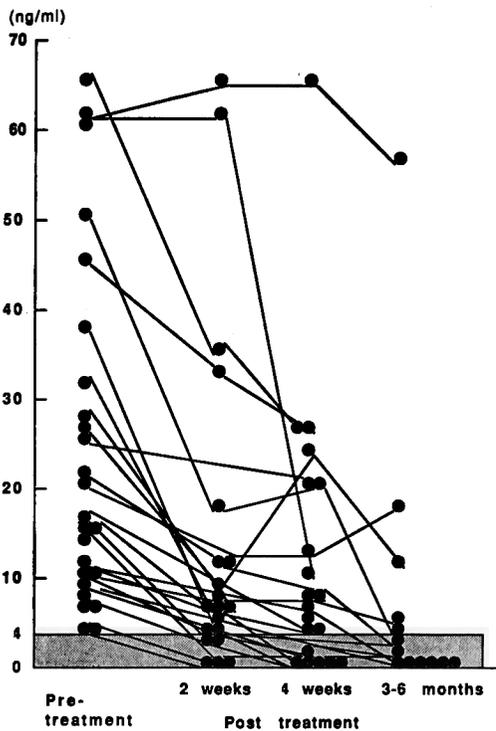


Fig. 9. Serial determinations of  $\gamma$ -Sm levels in 25 patients with prostatic cancer

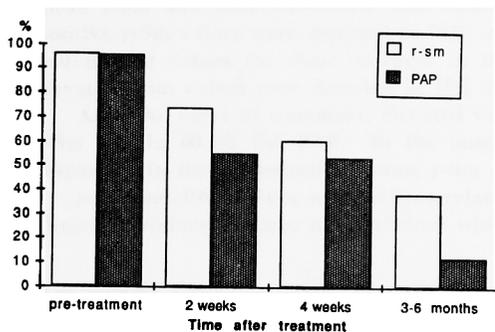


Fig. 10. Positive rate of  $\gamma$ -Sm and PAP after hormonal treatment

て PAP とともにその有用性が比較検討され、臨床上前立腺癌の治療および経過観察において重要な役割を持つと考えられている<sup>2-10)</sup>。われわれの臨床的検討においても未治療前立腺癌において93%の陽性率を示し PAP とともに良好な成績を示した。しかし、前立腺肥大症においては23.7%の陽性率であり諸家の報告(13.3~19%)<sup>3,8-10)</sup>比べると高率と考えられた。未治療前立腺癌患者における  $\gamma$ -Sm と臨床病期との関係においては stage の悪化とともに  $\gamma$ -Sm 値は上昇する傾向を示し、諸家の報告と一致した。

PAP 値は前立腺癌組織分化度の悪化にしたがい上昇する傾向を示すのに比べ、 $\gamma$ -Sm 値は中分化型においてももっとも高値をとる傾向を持ったが、三宅らの報告<sup>9)</sup>と一致するものの、島崎ら<sup>5)</sup>の成績とは異なった。PAP あるいは  $\gamma$ -Sm が前立腺上皮の分泌蛋白であり、癌による構造構築の破壊によりこれらの蛋白が血中に逸脱するものと考え、分化度が低くなればなるほど上昇するが逆に癌細胞が産生する分泌蛋白も減少することから、これらの蛋白の血中への逸脱も減少すると考えられよう。われわれの成績においては PAP は分化度の悪化にともない上昇するが  $\gamma$ -Sm は低下傾向を示しており、これらの蛋白は異なった性質をもつことが示唆された。またこのことは、 $\gamma$ -Sm 値と PAP 値との相関がないことから推察されよう。

近年 PA も前立腺癌マーカーとして臨床的にその有用性が報告されているが<sup>11-12)</sup>、いずれにせよこれらの蛋白は前立腺分泌蛋白であり正常前立腺において認められるものであり、前立腺癌特有の癌組織にのみ発現されるあるいは癌細胞のみ分泌する蛋白が今後検討されることを期待したい。

### 結 語

未治療前立腺癌30例、既治療前立腺癌47例、前立腺肥大症44例、前立腺炎12例、および膀胱腫瘍8例の計141例について  $\gamma$ -Sm および PAP を測定し比較検討した。前立腺癌未治療例の  $\gamma$ -Sm 値は  $23.2 \pm 18.3$  ng/ml で、前立腺癌既治療例では  $4.7 \pm 8.3$  ng/ml。前立腺肥大症例では  $3.6 \pm 3.3$ 、前立腺炎例では  $2.0 \pm 2.0$ 、および膀胱腫瘍例においては  $1.8 \pm 0.8$  であった。前立腺癌未治療例は、前立腺癌既治療例、前立腺肥大症例、および前立腺炎例と比較して有意に高値であった。

$\gamma$ -Sm は各 stage および各分化度とも前立腺良性疾患例と比べて有意に高値を示し、臨床病期の進行にしたがって高値を示す傾向を認めたが、組織分化度においては中分化型が最も高値を認めた。また、治療経過において  $\gamma$ -Sm は PAP と血中動態が解離する傾向を示した。

以上より  $\gamma$ -Sm 値は PAP 値とともに重要な前立腺癌マーカーと考えられた。

### 文 献

- 1) 原 三郎:  $\gamma$ -seminoprotein ( $\gamma$ -Sm) とは何か—その免疫化学的性状。臨床病理 68: 50-56, 1986
- 2) 江藤耕作: 血清  $\gamma$ -Sm 測定の臨床的意義。臨床病理 68: 82-88, 1986
- 3) 福島岳志, 北川龍一: 前立腺癌における各腫瘍マ

- ーカーの比較検討. 臨床病理 **68**: 89-97, 1986
- 4) 米瀬泰行, 石川真也, 戸塚一彦, 後藤健太郎: 前立腺癌マーカーの長期観察の有用性—特に  $\gamma$ -Sm と PAP について—. 臨床病理 **68**: 106-112, 1986
  - 5) 島崎 淳, 布施秀樹, 秋元 晋, 角谷秀典: 前立腺癌の組織分化度と  $\gamma$ -Sm. 臨床病理 **68**: 113-122, 1986
  - 6) 吉貴達寛, 岡田謙一郎, 大石賢二, 吉田 修: 前立腺癌における各腫瘍マーカーの臨床的意義—前立腺酸性フォスファターゼ (PAP), 前立腺特異抗原 (PA),  $\gamma$ -セミノプロテイン ( $\gamma$ -Sm) の比較検討—. 泌尿紀要 **33**: 2044-2049, 1987
  - 7) 長谷川親太郎, 中島 淳, 中村 聡, 木村 哲: 前立腺疾患における  $\gamma$ -Seminoprotein の臨床的研究 第一報: 血清中  $\gamma$ -Seminoprotein 値の検討. 泌尿紀要 **33**: 2055-2058, 1987
  - 8) 伊藤 博, 中神義三, 林 昭棟, 池田一則, 岡史篤: 前立腺癌に対する腫瘍マーカーとしての PAP と  $\gamma$ -Sm の比較検討. 西日泌尿 **49**: 1783-1786, 1987
  - 9) 三宅茂樹, 武田祐輔, 安元章浩, 国富公人, 安川明広, 竹中生昌, 今川章夫: 前立腺疾患における  $\gamma$ -Seminoprotein の臨床的意義. 西日泌尿 **49**: 1461-1466, 1987
  - 10) 戦 泰和, 森岡政明, 小浜吉照, 山本志雄, 藤田幸利: 前立腺癌血清マーカーとしての  $\gamma$ -Seminoprotein. 西日泌尿 **49**: 1467-1471, 1987
  - 11) Kuriyama M, Wang MC, Lee CI, Papsidero LD and Killian CS: Use of human prostate-specific antigen in monitoring prostate cancer. *Cancer Res* **41**: 3874-3876, 1981
  - 12) Romas NA: Tumor marker for prostate cancer: update. *World J Urol* **5**: 85-88, 1987

(1988年5月16日迅速掲載受付)