

前立腺癌血清マーカー, γ -Sm, PAP の意義

県立がんセンター新潟病院泌尿器科 (部長: 坂田安之輔)

渡辺 学, 北村 康男, 小松原秀一, 坂田安之輔

ROLE OF γ -SEMINOPROTEIN (γ -SM) AND PROSTATIC ACID PHOSPHATASE (PAP) AS TUMOR MARKERS OF PROSTATIC CANCER

Manabu WATANABE, Yasuo KITAMURA,

Shuichi KOMATSUBARA and Yasunosuke SAKATA

From the Department of Urology, Niigata Cancer Center Hospital

(Chief: Dr. Y. Sakata)

Between June, 1986 and December, 1987, the serum γ -Sm and PAP was measured in 29 men with untreated prostatic cancer, 45 with treated prostatic cancer (32 were well-controlled and 13 poorly controlled), 82 with benign prostatic hypertrophy and 10 with other urological diseases. All of the patients with prostatic cancer had histologically proven disease. Enzyme immunoassay for γ -Sm and radioimmunoassay for PAP were used. The cut-off value for γ -Sm was 4 ng/ml and that for PAP was 3 ng/ml. The mean values of γ -Sm and PAP were statistically high in the untreated group and also in poorly-controlled group.

In the untreated group, the rate of positivity for γ -Sm and for PAP were 69% respectively and 83% of the patients had elevated values for either or both of these markers. In clinical stage A and B, γ -Sm and PAP values were within the normal limit, however the concentrations of mean γ -Sm and PAP correlated well with the stage of disease. In the poorly-controlled group, positive γ -Sm values were detected in 75% and PAP in 67%, whereas almost all of the patients had normal values for these markers in the well-controlled group. In prostatic hypertrophy, elevated γ -Sm values were detected in 15% and elevated PAP values in 6%.

After the onset of treatment, elevated values were normalized in 66.7% of the patients for γ -Sm and in 68.4% for PAP. In the untreated group, γ -Sm tended to show a more prompt response. In the ill-controlled group, γ -Sm and PAP returned to normal in 50% of the patients.

γ -Sm and PAP values were well correlated with the course of the prostatic cancer and the clinical usefulness became more obvious with a combination of these markers.

(Acta Urol. Jpn. 34: 2135-2141, 1988)

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

緒 言

前立腺の腫瘍マーカーとしては PAP が汎用されているが最近では γ -Seminoprotein (以後 γ -Sm) や Prostatic specific antigen など他の血清マーカーについて報告も増え、その有用性も認められるようになってきた。

われわれは1986年6月から、主として前立腺疾患について γ -Sm と PAP の両者を測定し、PAP との比較も含めて γ -Sm の有用性について検討を行ったので報告する。

検査対象と方法

1. 対象

1986年6月から1987年12月迄に県立がんセンター新潟病院泌尿器科を受診した(1)未治療前立腺癌群29例、(2)既治療前立腺癌群45例、(3)前立腺肥大症群82例、(4)その他泌尿器科良性疾病群10例の計166例で検討した。

平均年齢はおのおの71.0 $\pm$ 8.0歳, 73.4 $\pm$ 7.7歳, 72.4 $\pm$ 7.7歳, 57.2 $\pm$ 8.9歳であった。良性疾病群が他の群に比し有意に若年齢であったが、今回主として検討の対象とした未治療前立腺癌群、既治療前立腺癌群、前立腺肥大症群の3群には差はみられなかった。なお前

立腺癌症例は全て病理組織学的に確診されたものとした。

未治療前立腺癌症例は全て腺癌であった。組織学的分化度の内訳は高分化腺癌が4例、中分化腺癌が14例、低分化腺癌が10例であった。1例は他院で生検がなされ腺癌の診断はついているものの分化度の確認ができなかった。臨床病期は病期Aが1例、Bが3例、Cが10例、Dが15例であった。

既治療前立腺癌群45例は、さらに癌寛解群と癌進行群に区別した。癌寛解群は32例であり、癌進行群は13例であった。なお、ここでの癌寛解群とは臨床的に原発巣や転移巣が良くコントロールされ(stableも含む)、自覚的にも改善をみているものを、癌進行群とは初期治療で改善をみたものの、その後治療継続しながらもコントロール不良となったもの(再燃)、および初期治療からコントロールが不良のもの、または

治療中断により癌の進行をみたものをいい、腫瘍マーカーは判定因子には加えなかった。治療継続での進行が7例、治療中断による進行が6例であった。

2. 方法

γ -Sm は中外製薬社製の γ -Sm (中外) のキットによる酵素免疫法で測定した。cut off 値は γ -Sm 研究会報告¹⁾に基づき 4.0 ng/ml とした。PAP は栄研イムノケミカル研究所製の PAP (栄研) のキットを用い RIA 法で測定し、cut off 値は 3.0 ng/ml とした。

結 果

1. 各群における測定結果

各群の測定値を Fig. 1, 2 に示した。平均値 ($M \pm SD$ ng/ml) は γ -Sm についてみると、未治療前立腺癌群で 9.4 ± 8.3 ng/ml、既治療前立腺癌寛解群で

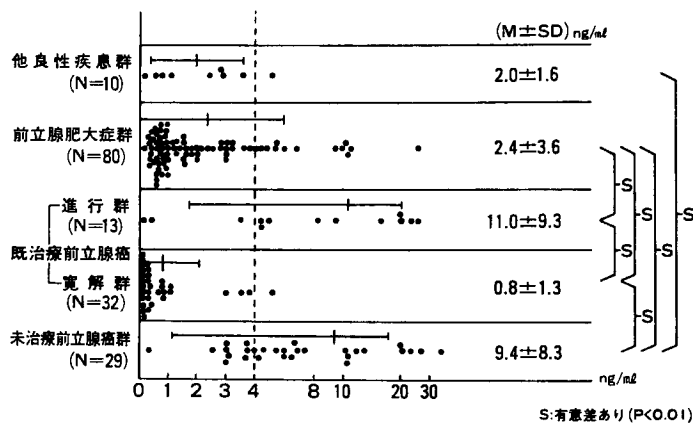


Fig. 1. 各疾患群の γ -Sm 値

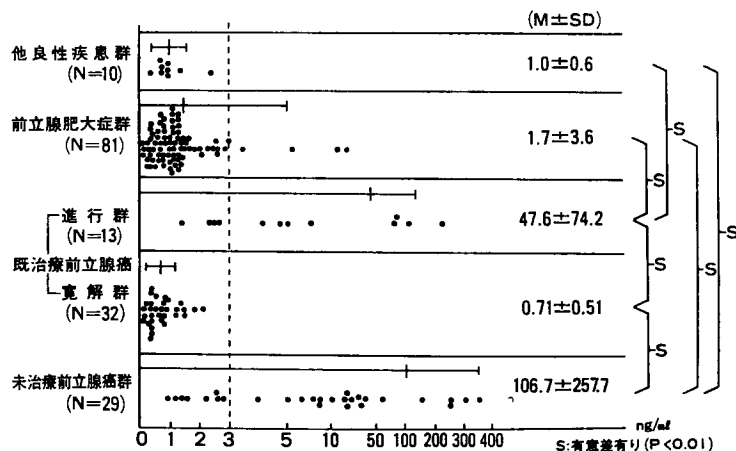


Fig. 2. 各疾患群の PAP 値

Table 1. 各疾患群の陽性率

疾患群	N	γ -Sm(+) PAP(+)(%)	γ -Sm(+) PAP(-)(%)	γ -Sm(-) PAP(+)(%)	γ -Sm(-) PAP(-)(%)
未治療前立腺癌群	29	16(55)	4(14)	4(14)	5(17)
寛解群	32	0(0)	1(3)	0(0)	31(97)
既治療前立腺癌 進行群	12	7(58)	2(17)	1(8)	2(17)
前立腺肥大症群	80	2(3)	10(13)	3(4)	65(81)

 γ -Sm(+): γ -Sm > 4.0 ng/ml

PAP(+): PAP > 3.0 ng/ml

0.8±1.3 ng/ml, 癌進行群で 11.0±9.3 ng/ml, 前立腺肥大症群では 2.4±3.6 ng/ml, その他良性疾患群では 2.0±1.6 ng/ml であった。PAP では未治療前立腺癌群で 106.7±247.7 ng/ml, 既治療前立腺癌寛解群で 0.71±0.5 ng/ml, 癌進行群で 47.6±74.2 ng/ml, 前立腺肥大症群で 1.7±3.6 ng/ml, その他良性疾患群では 1.0±0.6 ng/ml であった。

未治療前立腺癌群および既治療前立腺癌進行群で γ -Sm, PAP が両者とも高値を示し, Wilcoxon 検定で他の群との間に有意の差 ($P < 0.01$) を認めた。未治療前立腺癌群と既治療前立腺癌進行群の平均値間には有意の差はみられなかった。前立腺肥大症群と既治療癌寛解群との間では PAP では差がなかったが, γ -Sm では癌寛解群で有意に低値を示していた。

2. 各群における陽性率について

γ -Sm, PAP がともに測定できた未治療前立腺癌群 29例, 既治療前立腺癌寛解群 32例, 癌進行群 12例, 前立腺肥大症群 80例について検討した (Table 1)。

未治療前立腺癌群のうち γ -Sm 陽性例は 29例中 20例 (69%) であった。一方, PAP が陽性であったのも 20例 (69%) で, γ -Sm, PAP 単独での陽性率には差はみられなかった。少なくとも γ -Sm または PAP のいずれか一方が陽性であったものは 24例で, 両者を測定することで陽性率は 83% と上昇した。両者とも陽性であったものは 16例 (55%) であった。

既治療前立腺癌寛解群では 1例で γ -Sm のみが陽性であったが, 他はすべて γ -Sm も PAP も陰性であった。癌進行群では γ -Sm が陽性であったのが 9例 (75%), PAP が陽性であったものが 8例 (67%) であった。 γ -Sm で高率を示したが, 有意の差はなかった。両者とも陽性であったものは 7例 (58%) であった。なお, 癌進行群では再燃と診断した時点の値を, 癌寛解群では一番最近の値を採用した。未治療前立腺癌群および既治療前立腺癌進行群には差はみられなかった。前立腺肥大症群では γ -Sm が陽性であ

たものは 12例 (15%), PAP が陽性であったものは 5例 (6%) であった。両者とも陽性であったのは 2例 (3%) にすぎなかった。 γ -Sm で陽性率が高い印象があるが, 有意の差はなかった。なお, 有意差検定は Fisher's test で行った。

3. とくに未治療前立腺癌群での検討

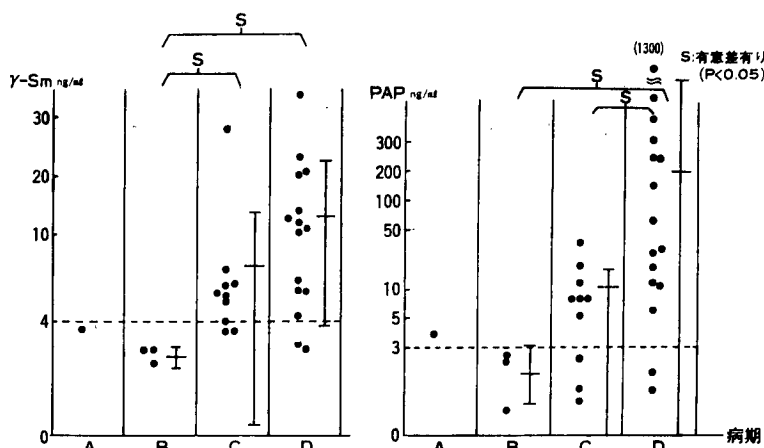
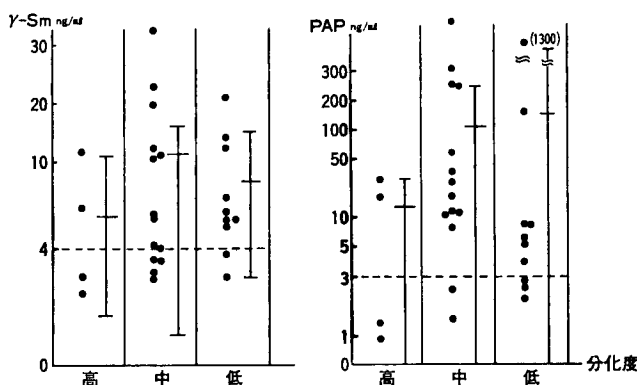
(1) 臨床病期別の検討 (Fig. 3)

平均値は γ -Sm では病期 B で 2.8±0.3 ng/ml, C で 7.7±7.3 ng/ml, D で 12.5±8.8 ng/ml, PAP では病期 B で 2.1±1.0 ng/ml, C で 11.8±12.8 ng/ml, D で 198.0±338.0 ng/ml であった。 γ -Sm では病期 A, B で陽性例はなかった。PAP では病期 A の 1例が陽性であったが, 病期 B では 3例とも陰性であった。 γ -Sm も PAP も病期が進むにつれて高値となる傾向を認め, 統計学的には γ -Sm では病期 B-C間, B-D間に, PAP では病期 B-D間, C-D間に有意の差を認めた。

陽性率についてみると, 病期 C で γ -Sm, PAP ともに 70%, 病期 D でもともに 86.7% とまったく差をみなかった。両者とも C-D間の陽性率に統計学的な有意差はなかった。

(2) 組織学的分化度別の検討 (Fig. 4)

未治療前立腺癌群はすべて腺癌で, 前述した 1例以外, 高分化, 中分化, 低分化腺癌に分けられた。平均値は γ -Sm では高分化腺癌 (4例) で 6.1±4.4 ng/ml, 中分化腺癌 (14例) で 11.5±10.4 ng/ml, 低分化腺癌 (10例) で 8.6±5.6 ng/ml であった。PAP では高分化腺癌で 17.0±18.7 ng/ml, 中分化腺癌で 109.0±153.2 ng/ml, 低分化腺癌で 150.3±407.0 ng/ml であった。PAP では低分化になるほど高値となる傾向がみられたが, 統計学上は γ -Sm, PAP ともに分化度別平均値に差はみられなかった。また陽性率は, γ -Sm では高分化腺癌で 50%, 中分化腺癌で 64.3%, 低分化腺癌で 80% であった。PAP では高分化腺癌で 50%, 中分化腺癌で 85.7%, 低分化腺癌で 70% で

Fig. 3. 未治療前立腺癌群での臨床病期別 γ -Sm, PAP 値Fig. 4. 未治療前立腺癌群での分化度別 γ -Sm, PAP 値

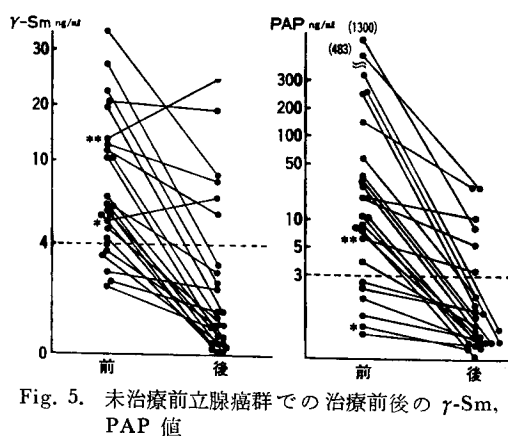
あった。低分化になるほど高い陽性率を示す傾向がみられたが、統計学上は差はみられなかった。

4. 治療前後の変化

治療開始後4週以上経過した未治療前立腺癌群24例、既治療前立腺癌進行群6例で治療前後の変化を検討した。治療後の値は γ -SmとPAPが同時に測定できた一番最近の値を採用した。経過観察期間は最少4週、最高47週であった。

治療法は未治療前立腺癌ではホルモン療法(LH-RH analogue, estrogen, progesterone, 去勢)単独が7例、化学療法ではEstracyt (ECT) 単独が11例、VIP療法(vincristine, ifosfamide, pepleomycin)+ECTが1例、VIP療法+ホルモン療法が4例、前立腺全摘除術が1例であった。癌進行群ではホルモン療法単独が1例、ECT単独が3例、VIP療法+ホルモン療法が1例、UFT+cyclophosphamide+放射線治療が1例であった。

(1) 未治療前立腺癌の正常化率

Fig. 5. 未治療前立腺癌群での治療前後の γ -Sm, PAP 値

未治療前立腺癌群 (Fig. 5) では治療前に高値を示し、治療後正常に復した例は γ -Smで18例中12例で正常化率は66.7%, PAPでは19例中13例, 68.4%であった。治療前の平均値は γ -Smで 10.0 ± 7.8 ng/ml,

PAP で 127.9 ± 279.5 ng/ml, 治療後の平均値は γ -Sm で 4.0 ± 6.2 ng/ml, PAP で 5.6 ± 12.3 ng/ml で, 両者とも治療前後で有意 ($P < 0.01$) の低下を示した. 治療後に値が上昇したのは γ -Sm で 2 例 (*, **) を認めたのみであった. 正常に復さなかった例といえども, ほとんどが治療後に低下しており γ -Sm, PAP の動きは良く平行していた.

(2) 特に未治療前立腺癌群の経時的正常化率について
未治療前立腺癌群で治療開始後 4 週および 8 週後で正常化率を検討した.

γ -Sm についてみると, 治療前に高値であったのが, 18 例で, その内 4 週後に判定可能であった 12 例中 5 例が正常域に復していた. 8 週の時点では 14 例が判定可能で, 11 例が正常に復していた. PAP では治療前高値が 19 例で, 4 週後に判定可能な 12 例中 4 例が, 8 週後では 13 例中 9 例が正常域に復していた. つまり治療開始後 4 週での正常化率は γ -Sm で 41.7%, PAP で 33.3%, 治療開始後 8 週での正常化率は γ -Sm で 78.6%, PAP で 69.2% となり, 少数例ではあるが γ -Sm の方が 4 週, 8 週とも高い正常化率を示した.

(3) 既治療前立腺癌進行群の正常化率

前立腺癌進行群 (Fig. 6) では γ -Sm, PAP とともに正常化率は 50% であった. 6 例中 4 例は退院後の治療中断のための再燃で, 残る 2 例は治療継続しながら次第にコントロール不良となった例 (*, **) で, この 2 例では PAP に先立ち γ -Sm が陽性化していた. また, 2 例とも次第に γ -Sm, PAP は上昇傾向にある. 治療中断による 4 例中 3 例は治療再開によりマーカーはともに下降したが, 1 例で γ -Sm, PAP が上昇していた (***). 治療前の平均値は γ -Sm で 13.7 ± 8.7 ng/ml, PAP で 63.6 ± 97.9 ng/ml, 治療後の平均値は γ -Sm で 9.2 ± 9.4 ng/ml, PAP で 40.5 ± 81.1 ng/ml で治療前後での平均値には両者とも有意の低

下はみられなかった. なお有意差判定は Wilcoxon 検定で行った.

5. γ -Sm と PAP 値の直接的な相関

両者が同時に測定できたのは 163 例で, これらの症例で計 270 回の測定が行われた. 相関係数は 0.48 で, 両マーカー間に良い相関はみられなかった.

考 察

γ -Sm は精液の確認を目的として, 法医学者原ら²⁾により 1966 年に報告された. 近年前立腺癌のマーカーとして注目されるようになり, 諸家の報告も増えてきている. その局在については津田³⁾や岡部ら⁴⁾の研究により前立腺上皮細胞の細胞膜および細胞質, そして前立腺分泌液に含まれていることが証明された. さらに吉武⁵⁾は電顕で観察し, 前立腺上皮細胞内では粗面小胞体, ゴルジ装置, 分泌顆粒, ライソゾーム, 空胞膜, 核周囲腔に存在し, 核, ミトコンドリアには存在しなかったと報告している. しかし γ -Sm は前立腺特異抗原ではあるが, 前立腺癌特異抗原ではないため, 臨床応用にあたっては前立腺肥大症との鑑別も含め正常上限値をどこに置くかが検討され, 現在のところ $3.125 \sim 4.0$ ng/ml の範囲にとれば良いとされた¹⁾.

前立腺癌での組織化学的な検討では γ -Sm の染色陽性率は高分化腺癌ほど高く, 低分化腺癌になると低くなるとされ⁴⁾, 岡部らは高分化腺癌では 100%, 中分化腺癌で 82.6%, 低分化腺癌で 37.5% であったと報告している. 瀬戸⁶⁾は低分化腺癌では染色陽性例はなかったとしている. 折笠ら⁷⁾は PAP についても同様な傾向があり, 高分化腺癌では γ -Sm, PAP とともに染色陽性率は 75% で, 低分化腺癌では PAP の染色陽性率が最も低く 22% であったと報告している.

瀬戸⁶⁾は γ -Sm は前立腺細胞内の testosterone, 5 α -DHT, androstendiol などのいずれかの受容体系を介して合成された特殊蛋白の一つと解釈し, 前立腺癌細胞内に γ -Sm が証明されれば hormone receptor が存在するとして, ホルモン療法に対する感受性の予知ができるとしている.

一方, 両マーカーの血清レベルでの陽性率は, PAP については組織染色率とは逆に低分化前立腺癌ほど, また臨床病期が進んでいるほど高いと言われる⁸⁾. γ -Sm についても病期が進んでいるほど高値となる傾向があり^{9,10)}, われわれも未治療前立腺癌群の検討で同様の結果を得た. γ -Sm と組織学的分化度については戦ら¹¹⁾が Gleason's sum との間で検討し, Gleason's sum 高値例で γ -Sm 高値が散見されたとしている. 今回われわれの検討では高分化腺癌でも陽性を示すも

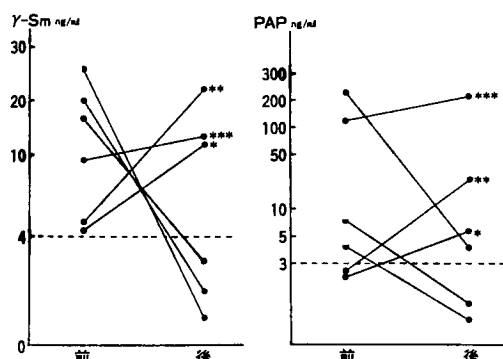


Fig. 6. 既治療前立腺癌進行群での治療前後の γ -Sm, PAP 値

のもあり、平均値では分化度別に差はみられなかったが、陽性率については高分化腺癌で50%、中分化腺癌で64%、低分化腺癌で80%と低分化になるほど高い陽性率を示した。

治療に関して、瀬戸は組織化学的に前立腺癌組織中に γ -Sm が証明されれば、ホルモン療法に感受性があることを示唆した。しかし血清値でみるかぎり、前述のごとくホルモン感受性の弱いと考えられる低分化腺癌になるほど γ -Sm の陽性率は高くなっており、実際、今回の既治療前立腺癌進行群中5例がホルモン療法中にもかかわらず γ -Sm が高値であった。このことは、血清 γ -Sm 高値例でも一概にホルモン療法に感受性があると言えないことを示している。

Steenbrugge ら¹²⁾は腫瘍化した前立腺細胞では PAP 合成は androgen の直接的影響を受けなくなっていると報告しているが、 γ -Sm についても同じようなことがおこっているのかもしれない。

各疾患群別にみた陽性率については未治療前立腺癌群では γ -Sm で69%、PAP でも69%と同じで、既治療前立腺癌進行群では γ -Sm で75%、PAP で67%であった。多少の違いはあるが今までの報告^{11,13,14)}と同じような結果であった。

前立腺肥大症群に関しては陽性率は γ -Sm で16%、PAP で7%であったが、前述したように有意の差はなかった。

臨床的に前立腺肥大症と診断した82例中、手術で病理組織学的に確認できたのは54例であった。この54例と未治療前立腺癌群29例で特異性、検出率、診断効率¹⁾について検討してみると、特異性は γ -Sm で87% (47/54)、PAP で94.4% (51/54)、検出率は両者とも69%、診断効率は γ -Sm で60%、PAP で65.1%であった。 γ -Sm と PAP とにほとんど差はみられなかったが、両者を測定することで検出率は83%と高くなった。さらに γ -Sm は early stage でも高い陽性率を示すと言われ^{11,14)}、また治療や再燃についても PAP より敏感に反応すると言われている¹¹⁾。

戦ら¹¹⁾は治療開始後1カ月での正常化率について検討し、 γ -Sm で71%、PAP で57%であったとしている。われわれの検討では治療開始後4週での正常化率は γ -Sm で41.7%、PAP で33.3%、治療開始後8週での正常化率は γ -Sm で78.6%、PAP で69.2%で、少数例ではあるがやはり γ -Sm の方が4週、8週とも高い正常化率を示していた。また既治療前立腺癌寛解群では前立腺肥大症群よりも γ -Sm の平均値が有意に低下していたこと、治療継続中に再燃した2例では2例とも PAP に先立ち γ -Sm が陽性となっていた

たことは γ -Sm の反応性の敏感さを示していると思われる。

今回未治療前立腺癌群での4週を越えた全観察期間中の治療後の正常化率は γ -Sm で66.7%、PAP で68.4%であった。ほとんどの症例で γ -Sm、PAP は平行した動きをするが、相反する動きをみせる例もあり、伊藤ら¹⁴⁾もこのような症例を報告している。今回の検討でも γ -Sm、PAP 両者の相関係数は0.48と低く、直接的な良い相関はみられなかった。これらはおのおの異なる前立腺特異抗体であることは明らかにされており¹⁵⁾、両者を測定することは意義のあることと考えられた。

ま と め

1) 未治療前立腺癌群、既治療前立腺癌進行群で γ -Sm、PAP の血清値は有意に高かった。

2) 未治療前立腺癌群で γ -Sm、PAP の単独での陽性率はともに69%であった。

3) γ -Sm、PAP の両者を測定することで、陽性率は83%と上昇した。

4) 未治療前立腺癌群および前立腺肥大症群で γ -Sm、PAP の特異性はおのおの87%、94.4%、診断効率はおのおの60%、65.1%であった。

5) 未治療前立腺癌群では臨床病期が進むほど γ -Sm、PAP は高値となり、 γ -Sm で病期B-C間、B-D間に、PAP で病期B-D間、C-D間に有意の差をみた。

6) 未治療前立腺癌群では病理組織学的に低分化になるほど γ -Sm、PAP は高値、高陽性率となる傾向をみたが、統計学上差はなかった。

7) 未治療前立腺癌群で治療前後での正常化率は全期間(4週以上経過)では γ -Sm で66.7%、PAP で68.4%であったが、治療開始後4週、8週でみると γ -Sm の方が高い正常化率をしめた。

8) γ -Sm、PAP それ自体には良い相関はなかった。

文 献

- 1) 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: ガンマーセミノプロテイン [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
- 2) 原 三郎, 井上徳治, 山崎晴生, 福山 武, 老岐裕志: ヒト精漿の法医免疫学的研究. 日法医誌 21: 315, 1967
- 3) 津田亮一, 原 三郎, 井上徳治, 岡部 勉: 酵素

- 抗体法による精漿特異抗原 γ -Seminoprotein (γ -Sm) ならびに β -Microseminoprotein (β -MSP) の男性生殖器官における局在について—体液・分泌液の法医学的研究 (第19報)—. 日法医誌 37: 16-19, 1983
- 4) 国部 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
 - 5) 吉武信行: γ -Seminoprotein の局在に関する研究—酵素抗体直接法による光顕・電顕的観察—. 西日泌尿 48: 1589-1597, 1985
 - 6) 瀬戸輝一: 前立腺癌の病理. 日泌尿会誌 73: 14-17, 1982
 - 7) 折笠精一, 星 宣次: γ -Sm の病理組織学的局在. 臨床病理 68: 57-64, 1986
 - 8) 小浜常昭, 三枝道尚, 越智淳三, 原 雅弘, 赤木隆文, 吉本陽右, 大森弘之, 大北健逸, 朝日俊彦, 武田克治, 難波克一, 棚橋豊子, 白神健志, 城仙泰一郎, 石戸則孝, 那須保友, 荒木 徹, 石正臣, 尾崎雄治郎, 光畑直喜, 赤枝輝明, 高木均, 陶山文三, 赤澤信幸, 津島知靖: 前立腺癌の臨床統計. 西日泌尿 49: 1039-1046, 1987
 - 9) 江藤耕作: 血清 γ -Sm 測定の臨床的意義. 臨床病理 68: 82-88, 1986
 - 10) 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 -セミノプロテイン. 泌尿紀要 31: 81-85, 1985
 - 11) 戦 泰和, 森岡敏明, 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 γ -Seminoprotein. 西日泌尿 49: 1467-1471, 1987
 - 12) Steenbrugge G.J, Blankenstein MA, Vries JB, Romijn JC, Schroder FH and Vihko P: Effect of hormone treatment on prostatic acid phosphatase in a serially transplantable human prostatic adenocarcinoma (PC-82). J Urol 129: 630-633, 1983
 - 13) 大橋輝久, 武田克治, 東條俊司, 入江 伸, 小浜常昭, 赤木隆文, 那須保友, 松村陽右, 大森弘之: 前立腺癌 マーカーとしての γ -Seminoprotein. 西日泌尿 48: 1205-1208, 1986
 - 14) 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 γ -Sm の比較検討. 西日泌尿 49: 1783-1786, 1987
 - 15) 小柳嘉子: ヒト精漿の特異成分 " γ -Seminoprotein" (仮称) の分離精製ならびに化学的・物理化学的性状について. 医学研究 44: 529-548, 1974

(1988年5月16日迅速掲載受付)