

新しい血中前立腺特異抗原の測定法 (IMx PA Dainapack®) とその臨床的有用性に関する検討

東京滋恵会医科大学泌尿器科学教室 (主任: 町田豊平教授)

町田 豊平, 大石 幸彦, 和田 鉄郎

千葉大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 島崎 淳教授)

秋元 晋, 島崎 淳

虎ノ門病院泌尿器科 (部長: 横山正夫)

小田 裕之, 横山 正夫

虎ノ門病院臨床化学検査部 (部長: 中山年正)

塚田 敏彦, 中山 年正

東京医科大学泌尿器科学教室 (主任: 三木 誠教授)

秋山 昭人, 三木 誠

大阪府立成人病センター泌尿器科 (部長: 古武敏彦)

目黒 則男, 宇佐美道之, 古武 敏彦

山口大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 内藤克輔教授)

山本 光孝, 内藤 克輔

CLINICAL EVALUATION OF A NEW KIT (IMX PA DAINAPACK®) FOR DETECTION OF SERUM PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN

Toyohei Machida, Yukihiro Ohishi and Tetsuro Wada

From the Department of Urology, Jikei University School of Medicine

Susumu Akimoto and Jun Shimazaki

From the Department of Urology, School of Medicine, Chiba University

Hiroyuki Oda and Masao Yokoyama

From the Department of Urology, Toranomon Hospital

Toshihiko Tsukada and Toshimasa Nakayama

From the Department of Clinical Chemistry, Toranomon Hospital

Akihito Akiyama and Makoto Miki

From the Department of Urology, Tokyo Medical College

Norio Meguro, Michiyuki Usami and Toshihiko Kotake

From the Department of Urology, the Center of Adult Diseases, Osaka

Mitsutaka Yamamoto and Katsusuke Naito

From the Department of Urology, School of Medicine, Yamaguchi University

A study of the clinical utility of the IMx PA Dainapack®, a new kit for detection of serum prostate specific antigen (PSA) by a fully automated enzyme immunoassay (EIA) system, was conducted. Results concerning reproducibility, dilution linearity and sensitivity were good. The excellent assay performance of this kit, particularly in terms of its high sensitivity (0.1 ng/ml),

was confirmed. The upper limit of normal was determined to be 4.0 ng/ml from the mean + 3 S.D. (3.79 ng/ml) in healthy male controls ($n=244$). Using 4.0 ng/ml as the upper limit of normal, 6 of 244 healthy male controls (2%) were positive. In various urinary diseases, 173 of 192 prostatic cancer (90%) and 46 of 112 benign prostatic hypertrophy (BPH) (41%) cases were positive. In prostatic cancer, the positive rates increased with the advance in clinical stage and in stage A the positive rate was especially high (8 of 12 (67%) were positive). On the other hand, using the BPH group as a negative control, the maximum accuracy rate for prostatic cancer had a cut-off value of 8.0 ng/ml. Thus, 8.0 ng/ml is an appropriate cut-off value differentiating prostatic cancer from BPH while 4.0 ng/ml is the cut-off value between the normal group and those with prostatic cancer (including stage A) and BPH.

In the follow-up patients with prostatic cancer, serum PSA values measured by this kit reflected the effectiveness of treatment. The correlations between values obtained with the IMx PA Dainapack® and 6 current kits were good ($r=0.93$ to 0.99) but the values differed with the kit. The main reasons were considered to be that antigen calibrators and assay methods differ among kits.

These findings suggest that this kit is useful in the diagnosis and follow-up of patients with prostatic cancer, along with currently available kits. Moreover, the excellent performance of this kit, particularly its high sensitivity (0.1 ng/ml), was confirmed.

(Acta Urol. Jpn. 39: 977-984, 1993)

Key words: Prostatic cancer, Prostate specific antigen, Enzyme immunoassay

緒 言

前立腺特異抗原 (prostate specific antigen; PSA) は 1979年に Wang ら¹⁾によりヒト前立腺組織から分離同定されたものであるが、同じ前立腺組織特異的なマーカーである前立腺酸性ホスファターゼ (prostatic acid phosphatase; PAP), γ -セミノプロテイン (γ -Seminoprotein; γ -Sm) に比して早期癌での陽性率が比較的高いこと、治療効果に対し鋭敏に反応すること等の特徴から²⁻⁴⁾、本邦においても前立腺癌のマーカーとしてすでに広く臨床応用されている。今回、著者らは EIA を測定原理とした血中 PSA 量測定試薬による新しい全自動、高感度測定系装置 (測定機: IMx アナライザー、試薬: IMx PA ダイナパック® (ダイナポット®) を使用する機会をえたので、その臨床的有用性について報告する。

対象および方法

1. 対象

IMx PA ダイナパック® 検討のために参加した全国の 6 施設より収集された健康人および患者血清 (1,091 検体) を用いて検討を行った。内訳は健康男子 244 例、健康女子 30 例、泌尿器系悪性疾患として前立腺癌 192 例 (stage A 12 例, stage B 20 例, stage C 46 例, stage D 98 例, 不明 16 例)、膀胱癌 49 例、その他 18 例の計 259 例、泌尿器系良性疾患として前立腺肥大症 112 例、前立腺炎 10 例、尿路結石 9 例、腎疾患 20 例、その他 18 例の計 169 例であった。健康者 (男性、女性) は人間ドック、職員健診等における諸種の臨床検査で特に異常所見がみられず、前立腺所見も理学的に正常で、正常の日常生活を営んでいるものである。健康者以外の各種疾患患者はすべて治療前、手術前の

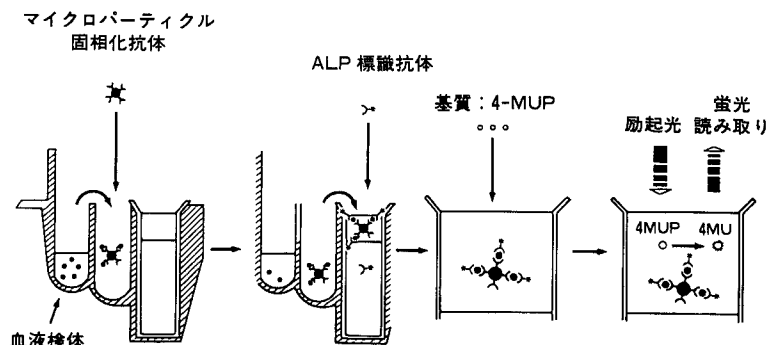


Fig. 1. Principle of IMx PA Dainapack® sandwich assay

血清を用い, 前立腺癌の診断および病期の判定は前立腺癌取り扱い規約⁵⁾に従い, 前立腺肥大症も全例病理組織学的に診断された症例である。また, 相関係数等基礎的検討には上記症例の検体および治療中や手術後等の患者血清389検体を加えて用いた。

2. 方法

血中 PSA の測定は, 固相にマイクロパーティクルを用いたサンドイッチ法を原理とする (Fig. 1) EIA 全自動分析装置, IMx アナライザーとその専用試薬である IMx PA ダイナパック®を用いて行った。本測定系は固相側に抗ヒト PSA マウスモノクローナル抗体を, 酵素を標識してあるトレーサー側には抗ヒト PSA ヤギポリクローナル抗体を用い, 標準液にはヒト精漿より精製した PSA を用いており, 標準曲線は 2 週間安定, 必要検体量 150 μ l, 測定範囲 0.1~100 ng/ml, 測定時間は 24 検体で約 40 分である。本法の基礎的検討は, 測定内再現性, 測定間再現性, 希釈試験と最小検出感度試験について行った。最小検出感度試験は PSA 低値検体を 2 倍から 64 倍まで倍々希釈し作成した各系列の検体について, 1) 0 ng/ml 標準液 (0 ng/ml キャリブレーター) との有意差, 2) 希釈倍数と測定値との直線性 (理論値 $\pm$ 20%), 3) 再現性 (C.V. < 15%) の面から検討を行った。他キットとの比較検討は, マーキット MPA, マーキット FPA, PSA キット “栄研”, デルフィア PSA, E テスト [TOSOH] II (PA), ボールエルザ・PSA を用い, 測定範囲をこえた高値検体については, それぞれ指定

の希釈方法で検体を希釈し測定を行った。また, 臨床的検討は, 健常人, 各種疾患の血中 PA 値, カットオフ値と感度, 特異性, 正診率などについて検討した。

Table 1. Reproducibility of IMx PA Dainapack®
Intra- and interassay reproducibility was determined for 3 specimens in replicates of 4 on 7 different days

IMx 機器 No. 1		管 理 検 体		
		L	M	H
平 均 値	(ng/ml)	3.98	15.6	46.0
測定内再現性	S.D.	0.059	0.278	0.975
	C.V. %	1.5	1.8	2.1
測定間再現性	S.D.	0.070	0.326	1.69
	C.V. %	1.8	2.1	3.7

IMx 機器 No. 2		管 理 検 体		
		L	M	H
平 均 値	(ng/ml)	4.21	15.3	46.0
測定内再現性	S.D.	0.090	0.219	1.24
	C.V. %	2.1	1.4	2.7
測定間再現性	S.D.	0.121	0.283	1.31
	C.V. %	2.9	1.8	2.8

S.D.: standard deviation (標準偏差)
C.V.: coefficient of variation (変動係数)

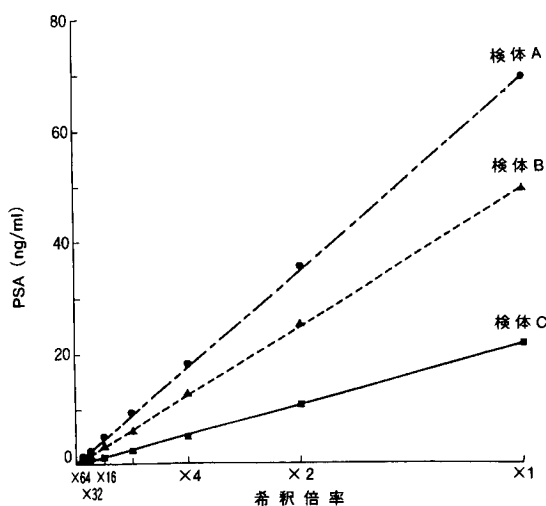


Fig. 2. Dilution linearity of IMx PA Dainapack®
3 patients' serum were diluted from 2- to 64-fold by specimen diluent

結 果

1. 基礎的検討

濃度の異なる3種類の管理検体を用いた同時再現性、日差再現性の変動係数(C.V.)はいずれも3.7%以下と良好であった(Table 1)。また、希釈試験の結果も希釈倍数と測定値の間に原点に収束する直線関係認められ良好であった(Fig. 2)。最小検出感度試験では1)から3)の3条件をすべて満たす最小濃度は0.07 ng/mlであった。また、0 ng/mlとの有意差だけについてみると64倍希釈の0.03 ng/mlでも0 ng/mlとの有意差が認められた(Table 2)。

2. 健常人の血中 PSA 値

健常男子244例(21歳~79歳、平均46歳)における血中 PSA 値の分布を Fig. 3 に示した。平均 0.93 ng/ml, SD 0.96 ng/ml, 平均+3SD は 3.79 ng/ml で、4.0 ng/ml 以下の値を示すものが、全体の98%(238例)を占めていることから、正常の上限を 4.0

ng/ml とした。各年代別の平均±S.D. (ng/ml) は、0.78±0.37 (20~29歳), 0.71±0.50 (30~39歳), 0.67±0.31 (40~49歳), 0.94±0.92 (50~59歳), 1.38±1.48 (60~69歳), 2.09±2.14 (70~79歳)と50歳以後は加齢とともに増加の傾向が認められた。また、健常女子30例(38~67歳、平均53歳)における血中 PSA 値は全例 0.07 ng/ml 以下であった。

3. 各種疾患例の血中 PSA 値

各種疾患例における血中 PSA 値の分布を Fig. 4 に示した。正常上限を 4.0 ng/ml としたときの陽性率は前立腺癌90% (173/192), 膀胱癌12% (6/49), 前立腺肥大症41% (46/112) であり、その他の疾患群はいずれも0%と前立腺疾患以外では膀胱癌が若干高い陽性率の傾向を示したにすぎなかった。また、前立腺癌の stage 別陽性率は stage A 67% (8/12), B 90% (18/20), C 93% (43/46), D 98% (96/98) と早期癌(A, B)の段階から高い陽性率を示した(Fig. 5)。

4. 各カットオフ値における正診率の推移

Table 2. Lower limit of detection of IMx PA Dainapack®
2 specimens from healthy male control were diluted from 2-to 64-fold and were assayed at each dilution in replicates of 3

検体 No. 1

	希 釈 率							
	1 : 1	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	
理 論 値 (ng/ml)	—	1.00	0.50	0.25	0.13	0.06	0.03	
実 測 値 (ng/ml)	2.00	0.97	0.48	0.24	0.12	0.07	0.04	
対理論値 (%)	—	97.0	96.0	96.6	92.3	116.7	133.3	
C.V. (%)	1.8	2.6	1.2	6.3	8.3	14.3	35.3	
判 定								
0 ng/ml との有意差	有	有	有	有	有	有	有	
直 線 性	—	○	○	○	○	○	×	
C.V. (%)	○	○	○	○	○	○	×	
最小検出感度	0.06 ng/ml							

検体 No. 2

	希 釈 率						
	1 : 1	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64
理 論 値 (ng/ml)	—	1.10	0.55	0.28	0.14	0.07	0.03
実 測 値 (ng/ml)	2.20	1.06	0.54	0.26	0.15	0.07	0.03
対理論値 (%)	—	96.4	98.2	92.9	107.1	100.0	100.0
C.V. (%)	1.9	3.4	2.2	7.9	7.5	0.0	43.3
判 定							
0 ng/ml との有意差	有	有	有	有	有	有	有
直 線 性	—	○	○	○	○	○	○
C.V. (%)	○	○	○	○	○	○	×
最小検出感度	0.07 ng/ml						

C.V.: coefficient of variation (変動係数)

前立腺癌と前立腺肥大症とを鑑別するのに最も合理的なカットオフ値を求めるため, カットオフ値を変化させたときの各カットオフ値における感度, 特異性, 正診率を算出した*. その結果カットオフ値が 8 ng/ml のとき, 感度84%, 特異性82%, 正診率83%で最大正診率を示した.

*感 度 = 陽性であった前立腺癌症例数 / 前立腺癌総症例数 × 100

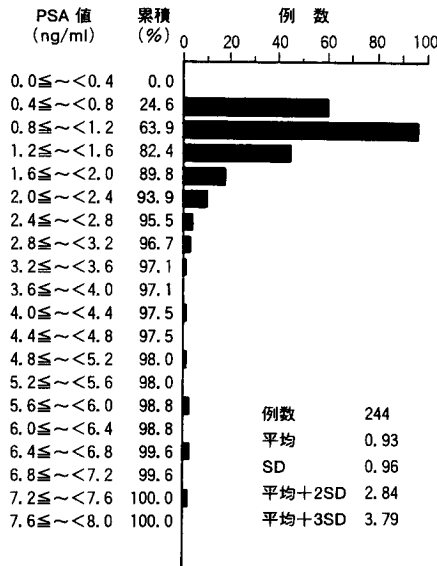


Fig. 3. Histogram of serum PSA levels in healthy male control

特異性 = 陰性であった前立腺肥大症例数 / 前立腺肥大症総症例数 × 100

正診率 = (陽性であった前立腺癌症例数 + 陰性であった前立腺肥大症例数) / (前立腺癌総症例数 + 前立腺肥大症総症例数) × 100

また, 前立腺癌 stage A と前立腺肥大症の分布を血中 PSA 値が 0~4 ng/ml, 4~8 ng/ml, 8 ng/ml 以上の各範囲について調べた. 前立腺癌 stage A の分布は 0~4 ng/ml で33% (4/12), 4~8 ng/ml で33% (4/12), 8 ng/ml 以上で33% (4/12) であり, 前立腺肥大症の分布はそれぞれ59% (66/112), 22%

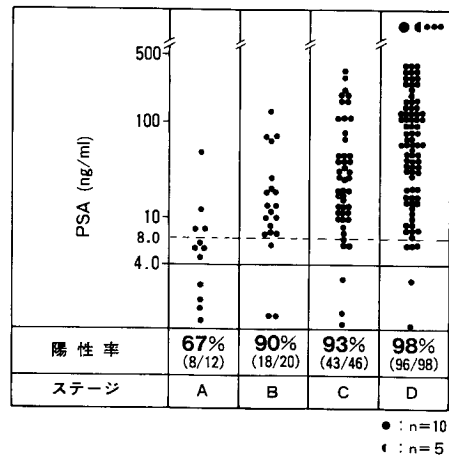


Fig. 5. Serum PSA levels related to clinical stage in prostatic cancer

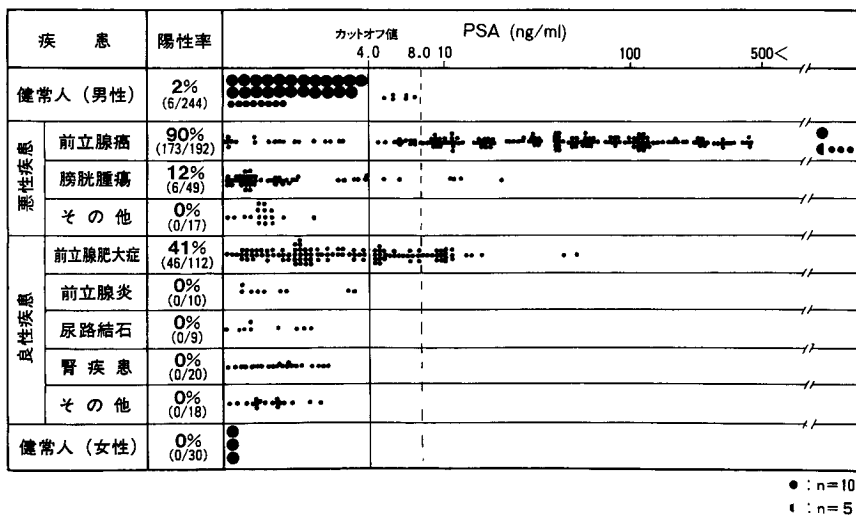
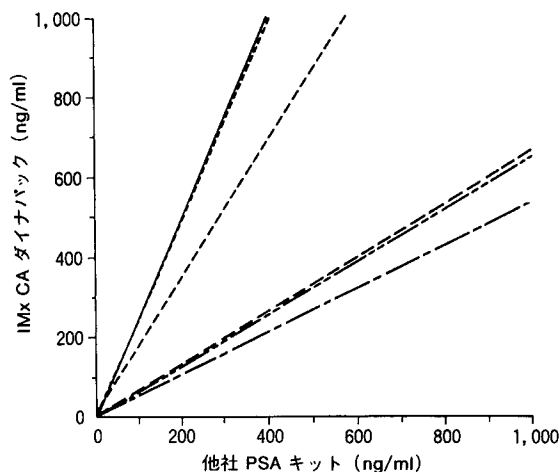


Fig. 4. Distribution of serum PSA levels in various urinary diseases. 4.0 ng/ml indicates an upper limit of normal and 8.0 ng/ml indicates a maximum accuracy rate



	X	例数	回 帰 式	相 関 係 数
———	マーキット MPA	183	$y=2.50x-4.86$	0.98
-----	マーキット FPA	111	$y=1.70x+14.8$	0.83
.....	PA キット「栄研」	324	$y=2.44x-3.90$	0.93
- - - -	デルフィア PSA	212	$y=0.66x+1.50$	0.99
- - - -	E テスト「TOSOH」Ⅱ (PA)	268	$y=0.65x+1.68$	0.99
- - - -	ボールエルザ・PSA	71	$y=0.54x+1.67$	0.99

Fig. 6. Correlation between IMx PA Dainapack® and other kits

Table 3. Comparison of accuracy of various PSA kits and other cancer markers (PAP, γ -Sm)

PSA キット/マーカー	カットオフ値 (ng/ml)	前 立 腺 癌	前立腺肥大症	正 診 率
IMx PA	4.0	88.9% (40/45)	41.1% (7/17)	80.6% (50/ 62)
マーキット MPA	3.6	80.0% (36/45)	23.5% (4/17)	79.0% (49/ 62)
IMx PA	4.0	93.6% (87/93)	23.8% (5/21)	90.4% (103/114)
PSA キット (栄研)	3.0	93.6% (87/93)	28.6% (6/21)	89.5% (102/114)
IMx PA	4.0	82.1% (23/28)	44.4% (8/18)	71.7% (33/ 46)
デルフィア PSA	11.7	71.4% (20/28)	33.3% (6/18)	70.0% (32/ 46)
IMx PA	4.0	91.3% (21/23)	23.8% (5/21)	84.1% (37/ 44)
ボールエルザ PSA	2.0	95.7% (22/23)	61.9% (13/21)	68.2% (30/ 44)
IMx PA	4.0	0% (0/ 2)	42.9% (3/ 7)	44.4% (4/ 9)
E テスト「TOSOH」Ⅱ (PA)	3.0	50.0% (1/ 2)	85.7% (6/ 7)	22.2% (2/ 9)
IMx PA	4.0	95.1% (58/61)	38.0% (27/71)	77.3% (102/132)
PAP・RIA (栄研)	3.0	63.9% (39/61)	5.6% (4/71)	80.3% (106/132)
IMx PA	4.0	92.1% (58/63)	40.5% (30/74)	74.5% (102/137)
γ -Sm 中外	4.0	87.3% (55/63)	25.7% (19/74)	80.3% (110/137)

(25/112), 19% (21/112)となった。

5. 経過観察症例の血中 PSA 値

前立腺癌治療例4例および前立腺癌再燃例1例における血中 PSA 値の推移を検討した。いずれの症例においても、治療効果をよく反映しており、また、再燃症例においても、PAP に比し血中 PSA 値は敏感に反応していることが確認された。

6. 他法, 他マーカーとの比較

他法との相関を Fig. 6 に、また同一症例における比較を Table 3 に示した。他法との相関については相関係数 0.83から 0.99とほぼ良好な相関性を示したが、測定値は傾きが0.54から2.50とそれぞれ異なっていた。また、同一症例における他法との比較では正診率はほぼ同等であった。同一症例における他マーカーとの比較では、前立腺癌に対する感度においては PSA が、前立腺肥大症に対する特異性においては、PAP, γ -Sm のほうが優れた結果を示していた。

考 察

PSA は前立腺上皮細胞において生成されるセリンプロテアーゼ類似の分子量約 34,000, 等電点が pH 6.8 から 7.5 の糖蛋白で、その生理学的役割は精液の液化に関与していると報告されている⁶⁻⁸⁾。また、前立腺癌のマーカーとしては、同じ前立腺組織特異的である PAP, γ -Sm と比べて治療に対する反応性や、再発、再燃の検出等、経過観察においてより有用であるとの報告がなされている²⁻⁴⁾。

さらに、昨1992年米国において米国がん学会から50歳以上の男子を対象に血中 PSA 測定と直腸内触診との併用による前立腺癌検診の必要性を訴える提言がなされるなど、早期癌診断への取組みについて本検査が注目されている。

すでに本邦においては三木, 町田, 小川ら^{9,10)}により開発された RIA 法, 栗山ら¹¹⁾により開発された EIA 法をはじめとして、測定原理の異なる数種の血中 PA 測定キットが使われているが、それぞれ用いる標準液や測定系の違いにより、えられた数値が異なっているのが現状である。

IMx PA ダイナパックは EIA 全自動分析装置 IMx アナライザーの専用試薬でサンドイッチ法を原理としている。使用している抗体は固相側に抗ヒト PSA マウスモノクローナル抗体を、酵素を標識するトレーサー側には抗ヒト PSA ヤギポリクローナル抗体を用い、標準液にはヒト精漿より精製した PSA を用いている。今回行った基礎的検討では同時・日差再現性とも C.V. は 3.7%以下と良好で、希釈直線性も

ほぼ直線に近く満足できるものであった。また 0 ng/ml との有意差だけでなく、再現性 (C.V. 15%以下)、希釈倍数と測定値との直線性 (理論値 $\pm$ 20%) をも条件として検討したところ、これら条件をすべて満たす最小濃度としての最小検出感度は 0.07 ng/ml であったことから、すくなくとも 0.1 ng/ml 以上は保障できる数値と考えられ、本測定系が高感度であることが確認された。

健康男性における測定では、平均 $\pm$ S.D. 値は 0.93 $\pm$ 0.96 ng/ml で分布としては対数正規分布型が推定された。また、この群の平均 $+3$ S.D. 値 (=3.79 ng/ml) を上回る区切りの良い値として 4.0 ng/ml を正常上限としたとき、98% (238/244) の健康人が 4.0 ng/ml 以下であった。年齢別分布については、50歳以後増加の傾向を示し、特に60歳以後では S.D. も大きいことから前立腺肥大症またはその他の前立腺疾患の存在している可能性は否定できないと考えられた。

前立腺肥大症を対照とした正診率の検討結果から、前立腺肥大症との鑑別に最も合理的なカットオフ値としては、最大正診率 (83%) を示す 8.0 ng/ml が適していると考えられた。このことからカットオフ値を正常上限の 4.0 ng/ml としたときと最大正診率を示す 8.0 ng/ml とした場合について、それぞれ異なる臨床的意義が考えられた。すなわち、カットオフ 4.0 ng/ml は、正常と前立腺肥大症および stage A を含む前立腺早期癌との鑑別に、カットオフ 8.0 ng/ml は、前立腺肥大症と進行癌を中心とした前立腺癌との鑑別に有用と考えられる。とくに stage A の発見については予後の悪い A₂ はもちろん、高齢化社会、生活環境の欧米化に伴う偶発癌から臨床癌への顕性化増加の将来予測等から今後重要視されるものと考えられる。また膀胱癌の陽性率が12%と比較的高かったが、カットオフの 4.0 ng/ml をこえていた6例全例が74歳から86歳と高齢であったことから、その原因の一つとして前立腺肥大症や癌の存在も疑われた。

経過観察症例における測定では従来の報告^{2-4), 12-14)}同様、治療効果によく反応していることが認められた。また、今回の検討ではえられなかったが、手術症例の経過観察においては本キットの特徴の1つである高感度 (最小検出感度 0.1 ng/ml) が有用となることも考えられる。他法との比較においては相関係数は 0.83から0.99と良好であったが、値は回帰式での傾きが0.54から2.50とまちまちであった。これは、標準液および測定系が各キットで異なっていることに起因していると考えられる。また、同一症例における他法との比較では正診率はほぼ同じであった。一方、同一症

例における他マーカーとの比較では感度についてみると圧倒的に PSA が優れているものの、前立腺肥大症の偽陽性率で PSA が高く、これらを考慮して前立腺肥大症との鑑別はカットオフ 8 ng/ml とすべきと考えられた。

結 語

酵素免疫測定法による新しい血中 PSA 測定試薬、IMx PA ダイナパック® の臨床的有用性について検討を行った。1) 本法は再現性が安定し、信頼度も高くかつ最小検出感度も高く (0.1 ng/ml)、その基礎的検討の結果は満足できるものであった。

2) 日本人健常男性244例 (21歳~79歳, 平均46歳) における測定の結果, 平均±S.D. は 0.93±0.96 ng/ml であった。正常上限を 4.0 ng/ml としたとき 98% (236/244) が 4.0 ng/ml 以下であった。

3) 前立腺肥大症を対象として各カットオフ値における感度, 特異性, 正診率を求めたところ, カットオフ 8.0 ng/ml のとき最大正診率 (感度 84%, 特異性 82%, 正診率83%) を示した。このことより正常と前立腺肥大症および stage A を含む早期前立腺癌との鑑別においては正常上限である 4.0 ng/ml を, 前立腺肥大症と前立腺癌との鑑別においては 8.0 ng/ml (stage A の陽性率は66%から33%へ減る) をカットオフとすべきと考えられた。

4) 前立腺癌患者の経過観察症例における測定の結果, 治療効果をよく反映しておりその有用性が認められた。

5) 他の前立腺特異抗原測定法との間には良好な相関性が認められたが, 測定値は必ずしも一致しなかった。その原因としては, 標準液, 測定系が各キットで異なるためと考えられた。

文 献

- 1) Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, et al.: Purification of a human prostate-specific antigen. *Invest Urol* 17: 159-163, 1979
- 2) Ercole CJ, Lange PH, Mathisen M, et al.: Prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostate cancer. *J Urol* 138: 1181-1184, 1987
- 3) 荒井陽一, 吉貴達寛, 岡田謙一郎, ほか: 前立腺腫瘍マーカーとしての前立腺特異抗原の臨床的意

義—三者同時測定を行った新鮮前立腺癌 113例による γ -seminoprotein および前立腺性酸性フォスファターゼとの比較検討—。泌尿紀要 35: 1519-1528, 1989

- 4) 篠田育男, 栗山 学, 河田幸道: 前立腺癌患者の治療経過のモニターとしての腫瘍マーカーの臨床的検討。泌尿器外科 2: 377-381, 1989
- 5) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 前立腺癌取扱規程, 第2版, 金原出版, 1992
- 6) Wang MC, Papsidero LD, Kuriyama M, et al.: Prostate Antigen: A new potential marker for prostatic cancer. *Prostate* 2: 89-96, 1981
- 7) Sensabaugh GF: Isolation and characterization of a semen-specific protein from human seminal plasma: A potential new marker for semen identification. *J Forensic Sci* 23: 106-115, 1978
- 8) Lilja H: A kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest* 76: 1899-1903, 1985
- 9) 小川祐司, 森川淳二, 大沢劉三郎, ほか: 前立腺特異抗原 (Prostatic Specific Antigen) の精製とその測定法。Radioisotopes 33: 273-278, 1984
- 10) 三木 誠, 町田豊平, 柳沢宗利, ほか: RIA による前立腺特異抗原 (PA) 測定の臨床的評価。日泌尿会誌 75: 1982-1988, 1984
- 11) Kuriyama M, Wang MC, Papsidero LD, et al.: Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enzyme immunoassay. *Cancer Res* 40: 4658-4662, 1980
- 12) Stamey TA, Kabalin JN and Ferrari M: Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate, III. Radiation treated patients. *J Urol* 141: 1084-1087, 1989
- 13) Killan CS, Yang N, Emrich LJ, et al.: Prognostic Importance of prostate-specific antigen for monitoring patients with stage B2 to D1 prostate cancer. *Cancer Res* 45: 886-891, 1985
- 14) Morgan WR, Zincke H, Rainwater LM, et al.: Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: Impact of adjuvant treatment (Hormonal and radiation). *J Urol* 145: 319-323, 1991

(Received on May 28, 1993)

(Accepted on June 29, 1993)

(迅速掲載)