

前立腺性血清酸フォスファターゼの診断的価値

(第 I 編)

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任 稲田 務教授)

助 教 授	後 藤	薫
大 学 院 学 生	久 世	益 治
中央検査室助手	福 田	稔

Diagnostic Evaluation of the Prostatic Serum Acid Phosphatase

Kaoru GOTOH, Masuji KUZE and Minoru FUKUDA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director : Prof. T. Inada)*

Lately it is said that Total Serum Acid Phosphatase and (L) tartrate inhibited Serum Acid Phosphatase, so called Prostatic or True Acid Phosphatase are valuable and useful indexes in the diagnosis and prognosis of prostatic carcinoma.

We examined both of them in 212 cases with carcinoma of the prostate, benign prostatic hypertrophy, prostatolithiasis or prostatitis and other urological diseases. Out of 60 cases with carcinoma of the prostate, only 60% showed increased T.S.A.P., and 61.5% showed increased level of P.S.A.P..

Between P.S.A.P. of the patients with carcinoma of the prostate and that of other prostatic diseases, there is no significant difference noted. We concluded that reliance of above-mentioned Phosphatases is very poor in diagnosis of carcinoma of the prostate.

We observed the change of the P.S.A.P. and T.S.A.P. level before and after the mechanical massage on the prostate and treatment, for example, female hormonal therapy, radioactive isotope injection, radical prostatectomy and castration.

緒 言

ずつと以前より前立腺疾患に対する acid phosphatase の研究は数多く行われている。

我々は過去2年間当科を訪れた前立腺疾患を有すると思われる患者の total serum acid phosphatase と Kind & King氏法による (L) tartrate inhibited serum acid phosphatase を延 212 例に亘り測定した。ここで統計的観察を行い其の診断的価値及びその応用について論じてみる。

血清 phosphatase の歴史

Phosphatase は 1907 年に alkali phosphatase を

ヌカの中に発見したのがはじまりで、次いで動物体内にも広く存する事が知られている。

1923 年赤松らが至適 pH を異にして同じ働きをもつ acid phosphatase と alkali phosphatase を発見した。この acid phosphatase の生物学的歴史の概略をみてみると、1925 年に Demuth が尿中に acid phosphatase (以下 A.P. と略す)。赤松及び Schmidt が色々の organ 内に alkali 側にも acid 側にも phosphatase の存在に気がついた。

1935 年 Kutscher-Wörner, Kutscher-Worberg が尿中の phosphatase が prostate にもとづくという説を唱えた。次いで 1936 年に Gutman & Sproul Gutman が前立腺癌患者に於てその骨転移巣に alkali 及び acid phosphatase の上昇を認め、続いて 1938 年に Gutman & Gutman が思春期の前立腺組織内

の A.P. の上昇に気付いた。又この enzyme が性ホルモンの影響をうけることにも気付いた。そして骨転移をもつ患者の A.P. の上昇をも報告している。

1941年 Huggins らはこの phosphatase は抗男性ホルモン療法にて全例ではないが A.P. 値の低下をみとめ、又、低下しない症例では女性ホルモンがその前立腺癌に無効であると発表した。この頃から前立腺癌に対して A.P. は絶対的のものでないといわれ初めた。そこで前立腺にのみ由来する phosphatase の研究が行われ、1934年 Davies が (α) glycerophosphate を (β) glycerophosphate にする働きが A.P. にある事を証明した。1936年 Kutscher & Wörner によれば前立腺性の A.P. はアルコールによつて irreversible に不活性化される事を発見、続いて Herbert らは1946年アルコール法にてこの Prostatic Serum Acid Phosphatase (以下 P.S.A.P. と省略する) を測定し前立腺癌患者の診断に有用と報告した。1948年頃 Abul-Fadi & King は Total Serum Acid Phosphatase (以下 T.S.A.P. と略す) と P.S.A.P. はフォルムアルデヒドに対する反応の強さが異なる事より両者を別々に測定した。1951年 Kintner & Lonisville はアルコールとフォルマリンを用いて、又1949年には

Abul-Fadi and King は levo tartrate が前立腺に由来する A.P. を殆んど完全に抑制するという事とこの酒石酸は赤血球による A.P. には全然影響を与えない事を報告した。1953年に Fishman & Lerner はこれにより P.S.A.P. の測定法を発表し、前立腺疾患々々者にては T.S.A.P. よりも P.S.A.P. (又は True Acid Phosphatase ともいう) がより敏感に上昇すると唱えた。

其の後1955年に Ozar, Cline, Coplan, Day, 1956年に Bensley, Mathes, Fishman 1957年に Bonner, Nobles 1959年に松村, Glenn & Spanel 及び糸井, 1960年に Kurtz & Valt, 1961年に Peterson 等の実に数多くの追試が行われている。

生化学的測定手技

次いで今迄一般に行われてきた A.P. 測定法及び P.S.A.P. (True A.P.) の測定法は第1表の如くである。1936年 Kay の測定法、Bodansky のその改良法から始まり多くの方法があるが、基質にする物質の異りだけで三つに大別される。P.S.A.P. の方はその不活性化される物質によつて四つに大別される。我々は phenol を用いた Kind & King 氏法と (L) tartrate

第 1 表

○一般に行われている Acid Phosphatase 測定法を基質により大別すると

- A. Phenyl phosphate ; Bessey-Lowly 法
(nitrophenylphosphate) King-Armstrong 法
Gutman & Gutman 法
Kind & King 法, etc.
- B. Glycerophosphate ; Bodansky 法, Kay 法 (1930年)
Shinowara-Reinhart Johnes 法
Müller 法, etc.
- C. P. naphthyl phosphate ; Huggins et al 法
(P.S.P.) Seligman et al 法
Talalay 法
- B. は (β) glycerophosphate + H₂O ⇌ (β) glycerol + H₂PO₄
- A. は phenylphosphate + H₂O ⇌ phenol + H₂PO₄

○ Prostatic Serum Acid Phosphatase 測定法

- 1. アルコール法…………… Herbert 法 (1946)
- 2. フォルムアルデヒド法…………… Abul-Fadi and King (1948)
- 3. フォルムアルデヒド アルコール法…………… Kintner & Lonisville (1951)
- 4. (L) tartrate 法…………… Fishman & Lerner (1953)
- (D) tartrate 法…………… Jacks による Fishman の変法

第 2 表

Blood Serum Acid Phosphatase 測定法 (Kind & King 法)

〔試 薬〕

1. 基質; 特級 disodium monophenyl 0.436g を秤り水 150cc を加えてとかし約 1 分間 boil し夾雑物を不活性化した後、直ちに冷却した水を加えて 200ml にする。防腐のため少量のクロホルムを加え氷室に保存。(0.01M phenyl 磷酸ソーダ液)
2. 緩衝液; (pH 4.9) ……結晶クエン酸 21.0g を水約 200cc にとかし 1N NaOH 188ml を加え水を追加して全量 500ml とする。
pH 4.9 をたしかめ氷室に保存。
3. 0.5N NaOH ……純度100%の NaOH なら 2g/dl
4. 0.5M. 重炭酸ソーダ液 …… NaHCO_3 4.2g を水にとかして 100cc とする。
5. 0.6g/dl 4アミノ アンチピリン液水溶液。
6. 2.4g/dl 赤血塩液 …… $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 2.4g を水にとかして 100ml にして後 filtrate し不純鉄の入れぬ様注意して褐色瓶に保存する。
7. 100mg/dl フェノール液

純結晶 phenol をあたためて液体となしその 0.1ml を 0.1N HCl (conc HCl 100ml を 1.2 l にうすめる) 950ml に加えて混和し第 3 表の如くフェノール量を精密に定量し正しく 100 mg/dl になる様 0.1N HCl を追加する。

(註) 45°C に於ける phenol 1.00ml は 1.0545 g である。

によつて阻害される A.P. の差より P.S.A.P. 値を求めた。一般に (L) tartrate の方がその不活性化する効果が高くに出るといわれているが、我々の教室では最初に (L) tartrate を使用していたが文献によると (D) tartrate でも殆んどその差がないといわれているので途中より (D) 型を使用した。(D) 型と (L) 型の使用に於ける A.P. 値の差に関する比較は追つて発表の予定である。Kind & King 氏法の試薬としては第 2 表の如く七つの試薬を用意する。操作としては同じ Kind & King 氏法の alkali phosphatase と殆

んど同じであるが pH を 4.9 とした buffer を使用し、クエン酸苛性ソーダを用いる点と活性が低いので加温時間を長くして 1 時間半とした事及び buffer の pH が低いため量を若干多くした点が異つて居る。用いる試薬の中で重要なのは phenol 試薬でこれの作り方は第 3 表の如くでありこの場合ヨード澱粉反応は温度が低い程鋭敏である事、又アルカリ性では鈍感である為 0.1N の HCl を 1cc 加えている。又 phenol 定量にはこの方が Flin & Ciocalten 試薬を用いるより簡単である。

第 3 表

〔phenol 基準液検定に用いる試薬〕

- | | |
|-----------------|--------------------------|
| ① 0.1N ヨード酸カリ液 | ④ 0.1N I^2 液ヨード |
| ② 1g/dl デンプン液 | ⑤ 0.1N NaOH |
| ③ 0.1N チオ硫酸ソーダ液 | ⑥ conc HCl |

〔phenol 検定の操作〕

検定すべき phenol 液 (100ml/dl) 10.0ml を 50~100ml の三角コルベンに入れ 0.1N NaOH 20ml を加えて 65°C の温浴に浸す。0.1N I^2 液 (KIO_3 は不可) 10.0ml を加えて栓をし混和後温浴よりとし出しそのまま室温に 45 分放置する。次に Conc HCl 2ml を加えると未反応ヨードの遊離とともに白濁が起る。デンプン液 2~3 滴を添加し (指示薬) 残っているヨードを 0.1N チオ硫酸ソーダにて滴定する。

0.1N I^2 液 1.0ml は phenol 1.567mg に相当するからいま 0.1N チオ硫酸ソーダの消費量を A mol とすれば被検液 10.0ml 中の phenol 量は $(10-A) \times 1.567\text{mg}$ にて求められる。

次いで実際に T.S.A.P. 値の測定手技を模型的に示すと第 4 表の如くである。この場合注意すべき点は正

確に加温が 1 時間半である事、NaOH にて停止させる事、及び比色計にかける直前に赤血塩とよく混和する

第 4 表

Kind & King 氏法による Acidphosphatase

(測定手技)

(基 質) → + ← (緩 衡 液)
 0.01M フェニールリンサンソーダ クエンサン NaOH 液 (pH 4.9)
 2.0cc 1 1 よく混和
 試験管に入れ 37°C 恒温槽に 3 分間
 次いで
 (血 清) 0.05ml → + 37°C にて正確に 90' 加温
 正確に (120')

加温後直ちに 別に基準管
 (0.5N NaOH) 1.0ml → + { A. 1mg/dl
 B. 5 " "
 C. 20 " " } Phenol 液 0.05ml
 混和 ずつ入れておく。
 停止させる

各管に (0.5M NaHCO₃ 31.0ml)
 (アミノ アンチピリン液 1.0ml) → + 基準緩衡液 (1 1) 2.0ml を加える。
 (註) 基準管による非酵索性分解は無視出来る。
 混和不完全だと濁る。
 次いで測定する直前に
 2.4g/dl (K₃Fe(CN)₆) + よく混和
 直ちに
 Coleman 比色計 Filter S 50 ($\lambda \rightarrow 505m\mu$)
 水を 0 とした吸光度よりフェノール濃度 (1mg/dl = 1 単位) を標準曲線よりとめる。
 (註) これは 90' 活性値故 2/3 を乗じて 1 時間活性値とする。
 正常 0 ~ 3 (Kind & King Unit)

事である。次いで比色にうつるが monochromatic light type に 2 種類あり即ち Beckman と Coleman type で我々の教室ではプリズムでなく廻折格子を用いた Coleman type の比色計を用い其の赤さを測定し別に作った縦軸に吸光度、横軸に単位をとった標準曲線から単位をもとめる。これは phenol 濃度であり我々は Kind & King 氏単位と称しているが一般に云われる King-Armstrong Unit (K.A.U.) と同じである。又加温中に phenylphosphate が遊離される phenol 量は 4 時間迄は加温時間に比例して増加する。1 時間以内では二重測定のくいちがいをさける為 1 時間半を選んだが 2 時間、3 時間加温してその活性値を 2 又は 3 で除してもよい。

前立腺性アシドフォスファターゼ即ち酒石酸不安定性フォスファターゼ又は True Acid Phosphatase ともいわれているが、これの測定法は第 5 表に示すが T.S.A.P. の場合と全く同じで、最初に基質と buffer を加えこれに 0.5cc の 1M (L) tartrate 液を加える。以後は T.S.A.P. 測定法と全く同じである。被検液を比色して単位を求めそれを (B) とすると (A) を

T.S.A.P. とした場合、P.S.A.P. 値は (A) - (B) = P.S.A.P. 値として求められる。Jacks 等によると (L) tartrate を用いると 100%, (D) tartrate を用いると 80~90% の非活性効果があると述べているが、我々の教室でも比べてみたが余り有意な差は認めなかつたので及び容易に (D) tartrate が入手出来る事より又コストの安い点で途中から (D) tartrate を用いた。しかし不純なブドウ酸酒石酸とかメソ酒石酸は用いなかつた。

臨 床 的 観 察

] 正 常 値

実際に統計的観察を行うと T.S.A.P. 及び P.S.A.P. 値の正常域は研究者によつてまちまちで第 6 表に示す通りである。我々は前立腺疾患以外の患者でその値を算術平均を基にして標準偏差、実験誤差を考慮して T.S.A.P. 値が 0~3 P.S.A.P. 値が 0.36 ± 0.11 と決めた。しかしこれはあくまで数学的のものである。前立腺以外の T.S.A.P. 患者の値の平均は 3.11 P.S.A.P. 0.36、女性では平均 2.56 の P.S.A.P. 値

第 5 表

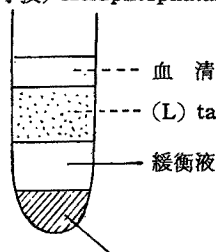
(L) tartrate inhibited Acid Phosphatase

酒石酸 (右又は左旋光性) 不安定性フォスファターゼ

〔測定法〕

(試薬) 特級 1M tartrate 液 15g を H_2O 70ml にとかし 10N-NaOH 液 18.5ml を加えて pH 4.9 に調整し H_2O を追加して 100ml とする. クロロホルム数滴を加えて氷室に保存すれば安定である.

(手技) Acidphosphatase 手技に同じ



比色計にて得た値を B

Total Serum Acid Phosphatase を A. とすると

 $A - B = \text{True Serum Acid Phosphatase}$

(P.S.A.P.)

この値が (－) に出ることがあるが再々検しても (－) ならば 0 と見做している.

Kind & King 法による正常値 (試薬が違うのみで K.A.U. に同じ)

0.22~0.47 (K.K.U.)

第 6 表

今迄研究された諸家の Total Serum Acid Phosphatase 及び
True (Prostatic) Acid phosphatase の Normal Limit.

Investigators		Total P.	(unit)	True P.	(unit)
1 1942	Gutman et al.	3.0—5.0	King-Armstrong		
2 1953	Fishman et al.	5.0—6.0	"	0.5	King Armstrong
3 1953	黒 田 ら	2.1	"		
4 1954	Hudson et al.	1.88	Milimol		
5 1955	Cline & Burke et al.			約0.7	King Armstrong
6 1955	村 上	0.8	Milimol		
7 1955	Coplan et al.			0.7	King-Armstrong
8 1956	Mathes et al.	3.5	King-Armstrong	0.8	"
9 1956	Day et al.	3.8	"	0.55	"
10 1957	Bonner et al.	5.0	"	0.6	"
11 1959	松 村 ら			0.15	"
12 1959	糸 井 ら	2.73	"	0.50	"
13 1959	Glenn & Spanel	3.0	"	0.8	"
14 1960	Kurtz & Valk	0.6	Milimol	0.3	Milimol
15 1960	Goetsch	1.1	Bodansky		
16 1961	久 世 ら	0—3	Kind & King	0.36±0.11	Kind & King

King-Armstrong Unit=King & King Unit.

第 7 表

前立腺に疾患を有しない入院患者の Total Acid Phosphatase 値と Prostatic Acid Phosphatase 値 (Kind & King Unit)

註 血清中の遊離 phenol 1mg/dl = 1 単位

No.	姓 名	性	診 断	Total	Prostatic
1	白 ○ 城 ○ 介	♂	膀 胱 癌	2.9	
2	福 ○ 考 ○ 郎	♂	"	2.0	
3	松 ○ 仙 ○ 介	♂	"	1.7	
4	大 ○ 清 ○ 郎	♂	"	2.6	
5	久 ○ 義 ○	♂	"	3.0	
6	篠 ○ 九 ○	♂	"	3.5	0.8
7	大 ○ 万 ○ 郎	♂	"	2.35	0.25
8	谷 ○ 俊 ○	♂	"	2.85	
9	吉 ○ 孝 ○	♂	"	2.3	
10	中 ○ 彦 ○ 郎	♂	"	2.85	0
11	田 ○ 筆 ○	♂	"	2.95	2.0
12	守 ○ 要	♂	尿管腫瘍	1.7	
13	坂 ○ 恒 ○ 郎	♂	右腎結石	1.9	
14	足 立 ○ 明	♂	両側停留嚢丸	5.7	
15	子 口 民 ○	♂	尿道狭窄	2.0	0.2
16	小 ○ 新 ○	♂	膀胱癌・膀胱結石	4.1	0.1
17	港 ○ 次 ○	♂	陰 茎 癌	5.1	0.1
18	大 門 ○	♂	右停留嚢丸	3.45	
19	山 口 茂 ○	♂	グライツ腫瘍	2.95	0.1
20	糸 ○ 安 ○	♂	S 状 腸 癌	2.1	0.5
21	山 ○ 種 ○	♂	膀 胱 癌	2.8	0.15
22	井 ○ 口 ○ 造	♂	癌性腹膜炎	3.0	0.05
23	竹 ○ 藤 ○ 郎	♂	直 腸 癌	4.0	0.55
24	沢 ○ 松 ○ 郎	♂	膀 胱 癌	2.05	0
25	山 口 新 ○ 郎	♂	右腎盂腎炎	8.4	0.55
26	大 ○ 秀 ○ エ ○	♂	後腹膜腫瘍	3.6	0.1
27	塚 口 和 ○ 郎	♂	腎 盂 炎	4.2	0.35
28	西 ○ 幸 ○	♀	尿 管 結 石	2.05	
29	山 ○ 千 ○ 子	♀	左 腎 腫 瘍	2.8	
30	王 ○ 喜 ○ 子	♀	骨 粗 鬆 症	2.85	
計	平 均 値		30例	3.11	0.36

を得ているが Fishman によると正常の女子でも 0.1~0.5 K.A.U. もつているといい、これは前立腺のみに由来するものでなく腎・肝・脾に起因するといわれている。女子には前立腺が無いから P.S.A.P. 値がない筈であるがこれは前立腺性といわれているが実際には左旋光性酒石酸によって阻害される (L) tartrate inhibited Serum Acid Phosphatase といわれるべきものであるからである。又数学的引算で求める P. S.A.P. 値が (-) にでる事があるがこの場合我々は 3 回測定してもまだ (-) の場合は 0 と見做した。又 0 と

見做して差支えないものと思う。誤差の原因については先人の報告の如く①溶血②電解質③体温④放射能による影響⑤血液 pH ⑥フェノールの変性⑦測定ミス。このため我々は phenol 検定液を操作に際し必ず検定することとそれを安定にさす為冷暗所に保存するとともに hemolysis を防ぐため採血後可及的早く serum を分離している。

Ⅱ. 前立腺癌患者の P.S.A.P. と T.S.A.P. 値

前立腺癌患者延60例の T.S.A.P. 値及び P.S.A.P. 値の測定結果は第8表に示すが平均値は T.S.A.P. 値

第 8 表

前立腺癌患者延60例の Total 及び Prostatic Acid Phosphatase 値(K.K. Unit)

No.	Name	Total	Prostatic	No.	Name	Total	Prostatic
1	G.Y	1.0	0.4	31	K.N.	5.0	0
2	T.K.	2.1	0.1	32	U.S.	2.7	0.05
3	G.K.	3.55	0.85	33	R.S.	2.8	0.5
4	H.S.	2.3	0.7	34	K.N.	3.45	0.6
5	Y.K.	2.9	0.1	35	K.N.	3.85	1.2
6	S.K.	4.2	0.7	36	U.S.	3.45	0.12
7	M.O.	3.4	0.75	37	Y.K.	9.2	5.65
8	S.N.	3.7	0.15	38	R.S.	0.95	0.4
9	Y.K.	4.15	0.65	39	S.N.	1.4	0.45
10	J.S.	2.85	0.1	40	Y.K.	11.6	5.9
11	S.M.	2.5	0.3	41	N.N.	3.6	0.15
12	S.M.	5.8	2.7	42	R.S.	0.65	0.05
13	S.K.	3.45	0.25	43	N.S.	1.95	0.65
14	S.U.	3.15	0.4	44	K.N.	2.4	0.45
15	S.M.	2.7	0	45	G.Y.	1.3	0
16	T.K.	5.7	0.7	46	H.M.	4.4	0.64
17	S.U.	3.55	0.07	47	M.O.	5.0	0
18	M.K.	6.63	0.73	48	T.Y.	4.2	0.55
19	K.N.	4.3	0	49	S.U.	2.05	0.15
20	S.N.	3.7	0.7	50	E.T.	3.55	
21	K.N.	3.05	0.2	51	K.N.	5.1	0.6
22	R.S.	8.1	1.4	52	R.S.	4.55	0.9
23	S.U.	2.75	0.05	53	G.Y.	5.8	0.6
24	M.O.	3.45	0.6	54	N.N.	7.4	0.8
25	K.S.	3.25	0.3	55	H.N.	4.51	0.4
26	K.S.	2.65	0.7	56	S.K.	6.7	9.9
27	R.S.	2.7	0	57	S.K.	5.55	0.55
28	T.K.	4.4	0.1	58	S.K.	7.5	4.0
29	K.S.	1.45	0	59	S.K.	2.4	1.8
30	S.U.	2.7	0.3	60	H.M.	0.6	0
Average :				Total 4.013 Prostatic 0.865			

○未治療患者の Prostatic の増加例 61.5%

○治療の有無を問わず増加例 Total 60% Prostatic 54.2%

第 9 表

前立腺肥大症患者(延40例)に於ける Total 及び Prostatic Acid Phosphatase 値(K.K. Unit)

No.	Name	Total	Prostatic	No.	Name	Total	Prostatic
1	G.N.	4.0	0.5	21	T.O.	1.4	0
2	T.K.	2.1	0.8	22	S.N.	5.8	0.6
3	T.O.	4.1	0.15	22	M.S.	3.45	0.30
4	T.K.	2.1	0.0	34	I.T.	0.65	0
5	T.I.	7.4	3.8	25	K.I.	1.6	0.3
6	J.S.	2.1	0.05	26	J.I.	1.95	0.55
7	T.I.	4.9	0.55	27	T.K.	2.7	0.15
8	K.F.	2.85	0.2	28	I.T.	4.1	0.65
9	H.M.	3.7	0.9	29	N.N.	3.9	0.65
10	T.K.	2.75	0.75	30	I.T.	3.6	0.05
11	A.Y.	2.1	0.1	31	T.M.	1.3	0.1
12	K.M.	2.05	0.65	32	I.T.	3.4	0.45
13	S.Y.	5.0	0.6	33	Y.Y.	2.7	0.65
14	S.N.	3.7	0.7	34	N.N.	3.45	0
15	S.M.	3.45	0.65	35	R.S.	2.7	0.2
16	M.O.	3.45	1.35	36	S.K.	2.1	
17	S.H.	6.55	0.6	37	N.N.	7.4	0.8
18	S.T.	3.9	0.6	38	K.Y.	5.5	0.25
19	H.K.	1.6	0.4	39	S.K.	4.95	0.40
20	H.K.	2.05	0.15	40	K.M.	5.4	

Average : Total 3.45 Prostatic 5.01

異常増加例 Total Acid Phosphatase 50.5%
 Prostatic " 50.2%

4.013, P.S.A.P. 値が0.865といずれも正常値より上昇している。しかし治療前の患者の統計では13例中8例にしか Prostatic の上昇は認められず 61.5%であった。又全体では Total で60%, Prostatic で54.2%に上昇をみている。この様に診断的には適中率は可成り低いものといえる。しかしこの中には女性ホルモン治療中のものもある。

Ⅲ. 前立腺良性肥大症患者の T.S.A.P. と P.S.A.P. 値

前立腺肥大症40例に於ける測定では第9表の如く Total 3.45 Prostatic 5.01 であった。中には simple prostatectomy をして組織的にはつきりと B. P. H. と診断された症例にて Total 及び Prostatic の A.P. 両値の上昇をみた3例を経験している。

Ⅳ. 他の前立腺疾患患者の T.S.A.P. と P.S.A.P. 値

この場合は例数が少ないので何ともいえぬが平均値 Total 3.41, Prostatic 0.19 である(第10表)。

第 10 表

其の他の前立腺疾患々々 5 例に於ける Total
及び Prostatic Acid Phosphatase 値

No.	Name	Diagnosis	Total	Prostatic
1	K. Y.	前立腺結石	2.05	0.05
2	I. S.	前立腺炎	2.85	0.15
3	H. Y.	"	3.55	0.17
4	I. S.	"	3.9	0.2
5	T. S.	前立腺結石	4.7	0.4

Average : Total 3.41 Prostatic 0.19

V. 機械的刺激前後の P.S.A.P. 値及び

T.S.A.P. 値の変動

前立腺に加えられた機械的刺激で Total 及び Prostatic Acid Phosphatase の上昇に関しては以前より Hocks, Stewart, Daniel, 黒田, Whitmore & Woodard, Marberger, Fishman, 松村, 糸井,

Hill 等の研究発表があるが我々も同様の結果を得ている(第11表). 此の為 cystoscopy, 直腸診, 導尿, biopsy した日とは別の日に採血する様にした. この上昇因としては

- イ) 上皮細胞中の Enzyme の増加
- ロ) 上皮細胞中の Osmotic Pressure の変化
- ハ) 前立腺機能の亢進
- ニ) Enzyme の溶解度及び体内での Enzyme との適合性の変化
- ホ) 前立腺内血管及びリンパ管系の分布の問題といわれている.

IV. 前立腺癌患者に於ける各種治療による

T.S.A.P. 値及び P.S.A.P. 値の変動

両値の変化をみてみると其の治療により

- ④ Castration+Female Hormone, Thio-Tepa
- ⑤ Radioisotope CrP³²O₄ injection
- ⑥ Total Prostatectomy+Castration
- ⑦ B.P.H. と診断され術後 P.C. と診断された例と分けて観察すると症例が少ないので色々の事は云えないが女性ホルモン投与例に於て明らかに Prostatic 及び Total 両値の低下をみている.

第 11 表

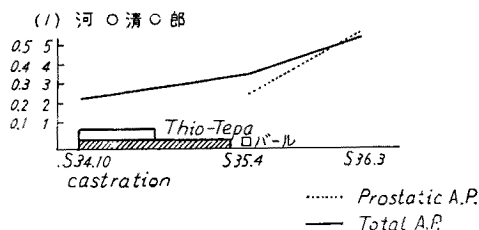
機械的刺激前後の Total 及び True acid phosphatase の変動

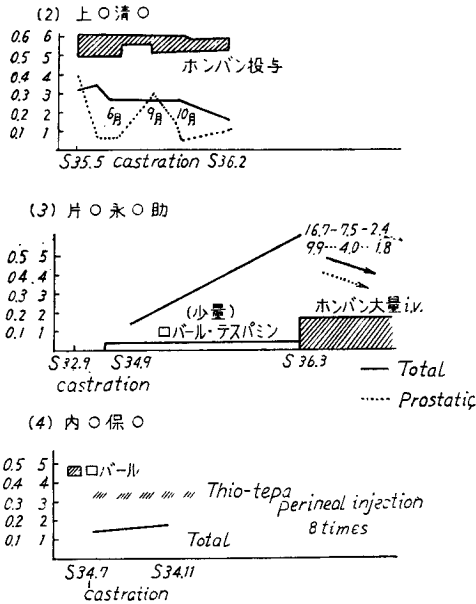
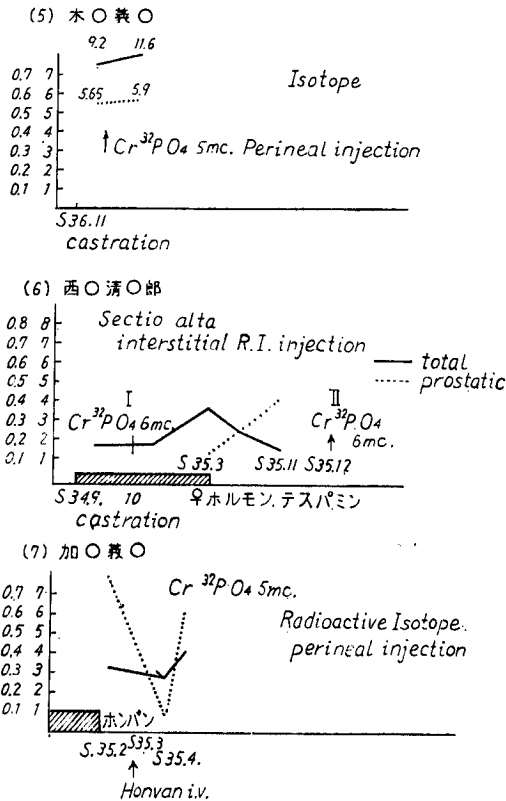
No.	Name	Diagnosis	Total		Prostatic	
			Before	After	Before	After
1	I. I.	B.P.H.	2.1	11.5		Perinealbiopsy
2	T. S.	Urethralstricture	2.0	4.0	0.2	0.7 Bouginage
3	Y. K.	P.C.	2.9	3.55	0.1	0.85 Cystoscopy
4	T. I.	B.P.H.	4.9	6.5	0.4	3.8 Biopsy
5	S. M.	P.C.	5.8	2.7	2.5	0.3 Cystoscopy
6	Y. K.	P.C.	2.1	5.7	0.1	0.7 Perinealbiopsy
7	T. A.	Prostatitis	3.5	5.7		
8	S. K.	P.C.	2.4	7.5	1.8	4.0 Biopsy
9	N. N.	B.P.H.	3.6	7.4	0.15	0.8 Cystoscopy

第 12 表

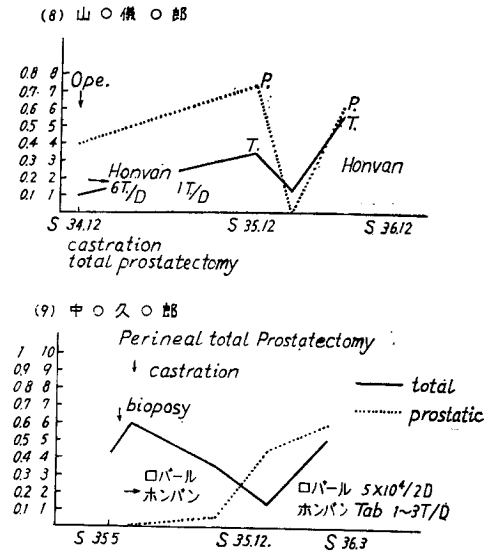
P.C 患者に於ける治療によつてうける Total 及び Prostatic Acid Phosphatase の経過・変動

(A) Castration, ♀ Hormone, Thio-tepa therapy

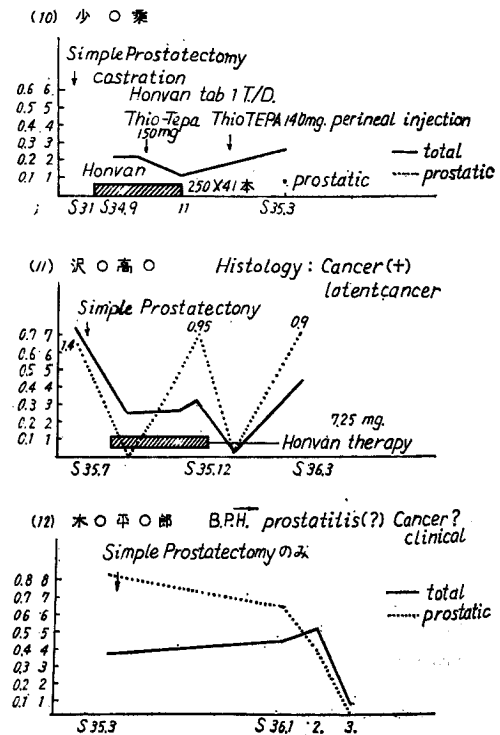


(B) Castration+CrP³²O₄ injection

(C) Total prostatectomy 後 Honvan therapy



(D) B.P.H.→Ope 後 P.C



総括並びに考按

以上前立腺癌転移及びその診断に有利といわれる Total Acid Phosphatase を210例及び Prostatic A.P. を105例にて測定したが1939年 Robinson らの報告によると Paget's disease, Other cancer, Hyperparathyroidismus, Osteoporosis, Hepato-cholecystopathy にても A.P. は上昇するといわれる。Fishman はこの値は診断に有効といっているが反論も非常に最近多くなっている。Cline によると B.P.H でも5%, Prostatitis でも8%の上昇をみるといい、Hill は余りその価値を認めず、Nobles 等は一応ホルモン治療をした患者では其の値は頼りにならぬといい、1960年に Kurtz 及び Valk らは Prostatic A.P. は意義がない

と云い、転移の有無に拘らず前に何らかの治療を受けた患者での P.S.A.P. 値はナンセンスであるといっている。最も新しく1961年の Peterson の統計にても P.S.A.P. 値の前立腺癌の診断に対する悲観的な報告があるが我々の教室でも第13表に示す如く診断的価値は甚だ頼りないものである。いづれにしる単なる測定のみでは駄目で最近行われている組織学的考察との併用、Cancer Serum 中にあると云われる特殊の A.P. の測定値との併用によつて何らかの意義が出てくるのではないかと思う。最近 (L) Naphtylphosphate を使った Phosphatab を用いて簡便に P.S.A.P. 値を測定する方法が報告されているがその Tablet による値と Kind & King 氏法による値の比較は追つて発表する予定である。

第 13 表

Diagnosis	P.C.		B.P.H.		Prostatitis etc.	
	No. cases	%	No. cases	%	No. cases	%
Normal Total Acid Phos & Normal Prostatic Acid Phos	17	28.8%	12	31.5%	2	40%
Abnomal Total A.P. & Abnomal Prostatic A.P.	22	37.2%	13	34.2%	0	0%
Normal Total A.P. & Abnomal Prostatic A.P.	7	11.8%	5	13.1%	0	0%
Abnomal Ttotal A.P. & Normal Prostatic A.P.	13	22.0%	8	21.0%	3	60%

結 語

1) 昭和33年以降、京都大学泌尿器科教室に入院及び外来に訪れた患者の中で前立腺癌患者延60例、前立腺肥大症患者延40例、其の他の前立腺疾患々々5例、前立腺に疾患を有しない患者30例について血清酸フォスファターゼ、前立腺性酸フォスファターゼを測定した。

2) 測定法 Kind & King 氏法で phenol を使用した。前立腺性酸フォスは (L) tartrate 後に (D)tartrate を不活性化物質として使用した。

3) 正常値は Total が 0~3 K.A.U. (K.K.U.) Prostatic 0.36 ± 0.11 (K.A.U.) と算術的に決めた。

4) 前立腺癌患者に於て平均値は T.S.A.P.

4.013 P.S.A.P. 0.865 と上昇しているが T.S. A.P. 値と P.S.A.P. 値は全例が全例比例して上昇するとは云えない 又治療前の血清前立腺性酸フォスの上昇率は61.5%であつた。

5) 前立腺肥大症とはつきり組織的に診断された例のうちで3例にて Prostatic 及び total 値の上昇をみている。

6) 前立腺炎疾患々々で5例測定したが1例結石症にて上昇した P.S.A.P. 値を得たが其の他は正常域であつた。

7) 機械的刺激前後の両フォス値の変動は全例に於いて上昇をみている。

8) 各種癌対策を施した患者で P.S.A.P. 及び T.S.A.P. 値の変動は、去勢術及び女性ホルモンを投与した例にては著しく低下したが前立腺全摘術及び Radioisotope $\text{CrP}^{32}\text{O}_4$ の組織内注

射又は Thio-tepa の投与単独のみでは低下をみなかった。

9) 前立腺癌患者で P.S.A.P. と T.S.A.P. 値の正常なのが28.8%。両値の上昇しているのが37.2%で P.S.A.P. 値のみの上昇は11.8%にみられた。

10) 前立腺良性肥大症の患者で両フォスファターゼが正常であつたのが31.5%, 両値とも上昇していたのが34.2%であつた。

11) 前立腺炎及び前立腺結石症患者で両値とも正常例が40%にみられた。

稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導、御校閲を賜った恩師稲田教授に深甚なる謝意を表すとともに、中央検査室西方嬢の御協力に感謝します。

(本論文の要旨は昭和36年4月15日。日本泌尿器学会関西地方会にて発表した。)

主要参考文献

- 1) Abul-Fadl M. A. M. and King, E. J. Biochem. J., 41 : XXXII, 1947.
- 2) Abul-Fadl M. A. M. and King, E. J. : Biochem. J., 42 : XXVIII, 1948.
- 3) Abul-Fadl : J. clin. path., 1 : 80, 1948.
- 4) Abul-Fadl, et al. Biochem. J., 45 : 51, 1949.
- 5) Akamatsu, S. Biochem. Z., 142 : 184, 1923.
- 6) Bodansky, A. : J. Biol. chem., 101 : 93, 1933.
- 7) Carl G. Peterson, Jr. J. Urol., 85 : 643, 1961.
- 8) Cline, J. K. et al. : J. Urol., 73 : 384, 1955.
- 9) Coplan M. M. et al. : J. Urol., 73 : 393, 1955.
- 10) Davies, D. R. : Biochem. J., 28 : 529, 1934.
- 11) Daniel, O. et al. : Brit. J. Uro., 26 : 153, 1954.
- 12) Demuth, F. : Biochem. Ztschr., 159 : 415, 1925.
- 13) Davis, R. J. and Ward, E. : Clin. Chem., 2 : 148, 1956.
- 14) Fishman, W. H. & Lernaer, F. : J. Biol. Chem., 200 : 89, 1953.
- 15) Gutman, A. B. and Gutman, E. B. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 39 : 529, 1938.
- 16) Gutman, E. B. et al. : Am. J. Cancer., 28 : 485, 1936.
- 17) Goetsch J. B. : J. Urol., 84 : 642, 1960.
- 18) Glenn J. F. et al. : J. Urol., 82 : 240, 1959.
- 19) Herbert, F. K. : Quart. J. Med., 59 : 221, 1946.
- 20) Hill, J. H. : Clin. Path., 269, 120, 1956.
- 21) Hock, E. and Tessier, R. N. : J. Urol., 62 : 488, 1949.
- 22) Huggins, C. and Mc Donald, D. F. : J. Urol., 52 : 472, 1944.
- 23) Huggins, C. et al. : J. Urol., 46 : 997, 1941.
- 24) Itoi s. : Jap. J. Uro. 50 : 7, 597, 1959.
- 25) Kuroda K. Jap. J. Uro. 44 : 1, 102, 153, 1953.
- 26) King, E. J. and Jegathesan, K. A. : J. Clin. Path., 12 : 85, 1959.
- 27) Kintner, E. P. and Lonisville, K. : J. Lab. & Clin. Med., 37 : 637, 1951.
- 28) Kutscher, W. and Wörner, A. : Ztschr. f. Phys. Chem., 239 : 109, 1936.
- 29) Kutscher, W. and Wörner, A. : Ztschr. f. Phys. Chem., 235 : 62, 1935.
- 30) Kutscher, W. and Wolbergs, H. : Ztschr. f. Phys. Chem., 236 : 237, 1934.
- 31) Kind, P. R. N. and King, E. J. : J. Clin. Path. 7 : 32, 1954.
- 32) Kurtz, C. W. & Valk, W. I. : J. Urol., 83 : 75, 1960.
- 33) Marberger H. et al. : J. Urol., 75 : 857, 1956.
- 34) Marberger H. et al. : J. Urol., 78 : 287, 1957.
- 35) Matsumura T. : Jap. J. Uro. 50 : 9, 902, 1959.
- 36) Mushen J. : J. Urol., 72 : 928, 1954.
- 37) Nobles, E. R. et al. : J. A. M. 'A., 164 : 2020, 1957.
- 38) Ozar, M. B. et al. : J. Urol., 74 : 150, 1955.
- 39) Peterson C. G. : J. Urol., 85 : 1011, 1961.
- 40) Robinson, J. N. et al. : J. Urol., 42 : 602,

- 1939.
- 41) Stewearth, C. B. et al.: J. Urol., 63:128, 1950.
- 42) Stolbach, L. L. et al.: J. Urol., 63:128, 1950.
- 43) Suzuki, U. et al. J. Coll. Agr. Tokyo. Imp. Univ. Bull., 7: 503, 1907.
- 44) Whitmore, W. F. and Woodard, H. Q. J. Urol., 74 809, 1955.

内服による結石症の根本療法

腎石症に...

精製テルペン複合剤

ロワチン

健保適用

10CC

5CC

カプセル30球

◎揮発油としての溶解作用

◎腎実質に対する充血及び利尿作用

◎平滑筋に対する鎮痙作用

◎抗菌性による消炎作用

等の薬理作用により結石の溶解あるいは自然排石促進の作用を有する

文献進呈

製造元 **ロワ・ワグナー社**
西ドイツ・ベンスベルグ

発売元 **扶桑薬品工業株式会社**
大阪市東区道修町2丁目50