

前立腺癌腫瘍マーカーとしての前立腺特異抗原の臨床的意義

—三者同時測定をおこなった新鮮前立腺癌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—

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

荒井 陽一, 吉貴 達寛, 岡田謙一郎*, 吉田 修

山口大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 酒徳治三郎教授)

山 本 憲 男, 酒 徳 治三郎

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, 川 村 寿 一

CLINICAL EVALUATION OF SERUM PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN IN PROSTATIC CANCER: SIMULTANEOUS ASSAYS OF PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN, GAMMA-SEMINOPROTEIN AND PROSTATIC ACID PHOSPHATASE IN 113 NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH PROSTATIC CANCER

Yoichi ARAI, Tatsuhiko YOSHIKI, Ken-ichiro OKADA and Osamu YOSHIDA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

Norio YAMAMOTO and Jisaburo SAKATOKU

From the Department of Urology, Yamaguchi University of Medicine

Yoshiki SUGIMURA and Juichi KAWAMURA

From the Department of Urology, Mie University of Medicine

Serum prostatic specific antigen (PA), γ -seminoprotein (γ -Sm) and prostatic acid phosphatase (PAP) levels were measured in 113 untreated patients with prostatic cancer and in 137 patients with benign prostatic hypertrophy (BPH). We used a PA-TESTWAKO enzyme immunoassay kit, γ -Sm enzyme immunoassay kit and PAP radioimmunoassay kit. Of the 113 patients, 81.4%, 73.5% and 69%, respectively, were detectable using a single assay. PA was more sensitive than the other two markers in all stages, especially in localized disease (stages A, B and C). Using the BPH group as a negative control, specificities of PA, γ -Sm and PAP were 85.4%, 81.0% and 94.2%, respectively. Efficiency was, respectively, 81.2%, 79.6% and 82.8%. In the follow up period, 15 patients presented disease progression. At the time of clinical detectable progression, the sensitivities of PA and γ -Sm were both 100% (15/15), while 67% (10/15) for PAP. Concerning the sensitivity within 6 months prior to progression, γ -Sm and PA tended to be more sensitive than PAP in early detection of disease progression. This study shows that PA is more reliable than γ -Sm and PAP in detecting and staging of prostatic cancer. γ -Sm and PA appear to be more reliable in earlier prediction of disease progression.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1519-1528, 1989)

Key words: Prostatic specific antigen, γ -seminoprotein, Prostatic acid phosphatase, Tumor marker, Prostatic cancer

* 現: 福井医科大学泌尿器科学教室

緒 言

前立腺癌の腫瘍マーカーとしてはこれまで前立腺性酸性フォスファターゼ (PAP) が広く用いられてきた。その後測定法の改良が加えられ、より客観的な評価が可能となっている。しかし前立腺癌の検出率、特に局所に限局した stage の検出率、および再燃・再発時の早期予知についてはあまり満足できるものではなかった^{1,2)}。近年、前立腺特異抗原 (prostatic specific antigen, 以下, PA), γ -seminoprotein (以下, γ -Sm) という前立腺に特異的な抗原の測定が臨床応用されるようになり、前立腺の腫瘍マーカーは新しい展開を向かえることとなった³⁻⁶⁾。われわれもすでにこれら3者の比較検討を行い報告してきた^{7,8)}。今回、多施設で PA を中心にして共同臨床研究を行い、さらに多数の前立腺癌症例について検討を行ったので報告する。

対象および方法

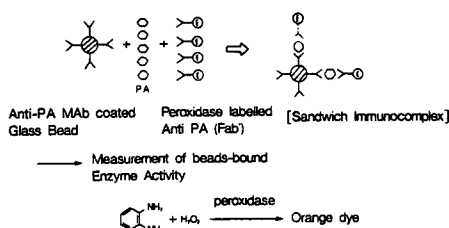
1983年より1988年までに、京都大学医学部泌尿器科および一部関連病院、山口大学医学部泌尿器科、三重大学医学部泌尿器科にて PA, γ -Sm, PAP を3者同時測定した未治療前立腺癌113例、および組織学的に確認された前立腺肥大症137例を対象とした。前立腺

癌の clinical stage は, stage A1; 5例, A2; 3例, B1; 8例, B2; 8例, C; 26例, D1; 14例, D2; 49例, である。stage D1 の14例中9例は staging operation によって確認されたものであり、残りの5例は CT または MRI にて転移リンパ節が認められた。stage 分類は前立腺癌取り扱い規約⁹⁾に準じて行った。前立腺肥大症137例はすべて手術または生検にて組織学的に確認されたものである。また PA については20歳代から60歳代までの健康男子67例でも検討を行った。

血清の採取はすべて直腸診や生検を行う前に行い、すでにこれらの操作が加えられている場合には、その1~2週間後に再度採取した血清を測定の対象とした。

PA の測定は、和光純薬工業の PA-テストワークキットにより測定した。この kit はヒト精漿より分離精製された PA を用いて作成されたものである。その測定原理・方法の概略を Fig. 1 に示した。本法での測定範囲は 1.0~640 ng/ml であった。PA の測定が比較的老齢者を対象としており、臨床上是前立腺癌と前立腺肥大症との鑑別が問題となるためその cut-off 値は、今回対象とした前立腺肥大症137例を negative control として設定した。すなわち、PA の各値ごとの前立腺癌症例の陽性率、前立腺肥大症症例

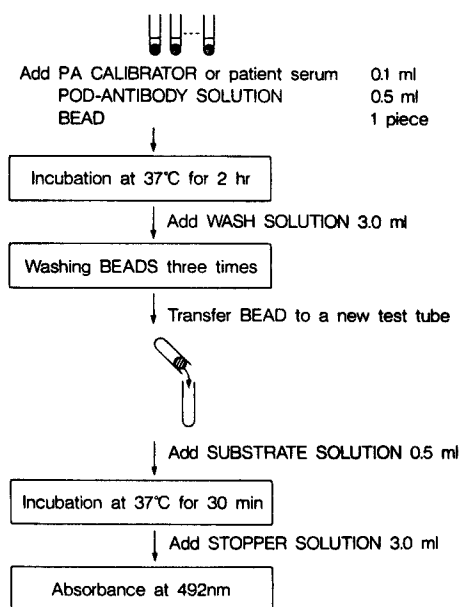
PRINCIPLE OF THE ASSAY



The test is based on a double antibody sandwich enzymeimmunoassay system. Sandwich immunocomplexes of anti-PA monoclonal antibody attached on glass beads---antigen(PA)---peroxidase labelled anti-PA antibody(Fab') are formed in one step incubation reaction. Beads-bound enzyme activity proportional to the amount of PA is determined using substrate (hydrogen peroxide) and chromogen (o-phenylenediamine). The quantitative determination is carried out based on the calibration curve provided by reference standards.

(Right)

ASSAY PROCEDURE



(Left)

Fig. 1. Principle of the assay of serum PA (right) and assay procedure (left)

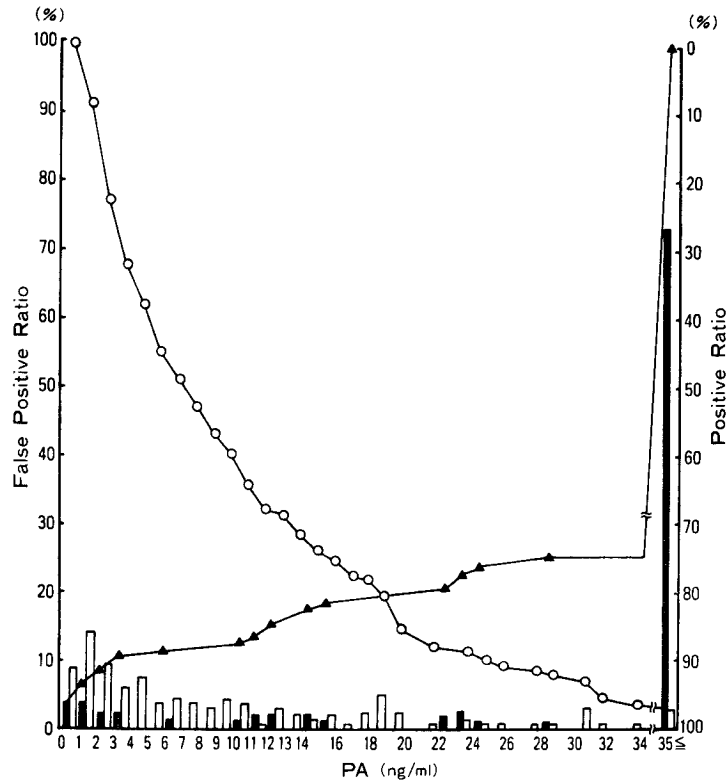


Fig. 2. Distribution of serum PA in patients with prostatic cancer and BPH. Positive and false positive ratio according to PA values are also shown for prostatic cancer and BPH respectively.

の偽陽性率をそれぞれプロットしてグラフを作成し、両者の値がほぼ等しくなる PA 値 19.0 ng/ml を cut-off 値として採用した (Fig. 2)。

同じ血清を用いて γ -Sm, PAP をそれぞれ EIA kit (中外製薬), RIA kit (栄研化学) にて測定した。cut-off 値はそれぞれ, 4.0 ng/ml, 3.0 ng/ml とした。

なお, 陽性率 (sensitivity) = 異常値の前立腺癌数 / 前立腺癌総数 $\times 100(\%)$, 特異性 (specificity) = 正常値の前立腺肥大症数 / 前立腺肥大症総数 $\times 100(\%)$, として求めた。診断効率 (efficiency) については, (異常値の前立腺癌数 + 正常値の前立腺肥大症数) / (前立腺癌総数 + 前立腺肥大症総数) $\times 100(\%)$, として計算した。

結 果

PA テストワーク kit の基礎的検討

1) 再現性試験. 3 種類の濃度の検体を用いて kit 内の再現性を検討した (Table 1). 変動係数 (CV) は, 4.48%, 4.26%, 3.70% といずれも 5% 以内で良

Table 1. Reproducibility in PA-TESTWAKO EIA kit: intraassay precision.

Assay	Sample		
	1	2	3
	PA		
	(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)
1	19	62	123
2	19	64	110
3	19	60	118
4	18	66	117
5	18	60	123
6	19	64	122
7	17	63	113
8	19	67	117
9	17	60	112
10	18	63	119
$\bar{x}$	18.3	61.9	118.4
SD	0.82	2.64	4.38
CV(%)	4.48	4.26	3.70

好な再現性が得られた。また, 3 種類の濃度の検体を用いた kit 間の検討では, CV 値は 4.3% から 8.3% の範囲内であった (Table 2)。

2) 希釈試験. 5 種類の濃度の血清を溶解液を用い

Table 2. Reproducibility in PA TESTWAKO EIA kit: interassay precision.

Run Sample Assay(n)	I			II			III		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
	(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)
1	6.7	25	84	7.5	21	79	7.4	24	80
2	7.8	29	95	7.6	21	72	7.3	25	81
3	7.0	25	78	7.2	24	72	8.0	27	86
4	7.3	25	79	7.9	21	85	8.0	27	75
5	7.3	26	94	7.2	24	80	7.4	25	81
6	6.3	29	73	7.5	25	75	6.8	20	85
7	7.3	26	80	7.3	21	72	7.3	26	73
8	7.1	25	79	8.2	22	74	7.6	27	75
9	8.5	25	85	7.5	21	75	8.0	—	80
10	7.3	24	84	7.0	23	70	7.3	—	93
$\bar{x}$	7.4	25.0	83.1	7.5	22.3	75.6	7.5	26.3	80.9
SD	0.57	1.70	6.97	0.36	1.39	4.63	0.41	1.35	5.99
CV	7.5%	5.5%	8.4%	4.3%	8.3%	6.1%	5.4%	7.0%	7.4%

The reliability of the procedure was assessed by examining its reproducibility on samples with a representative range of PA levels.

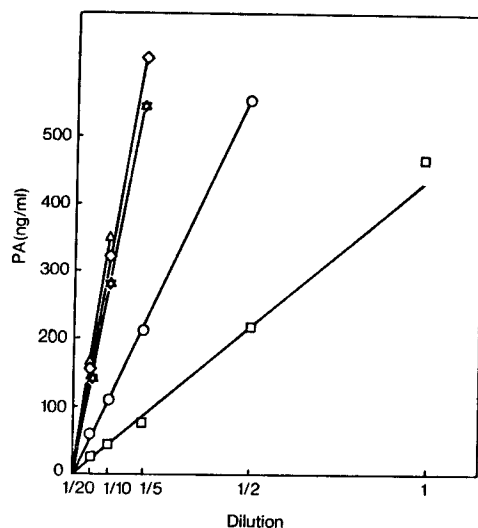
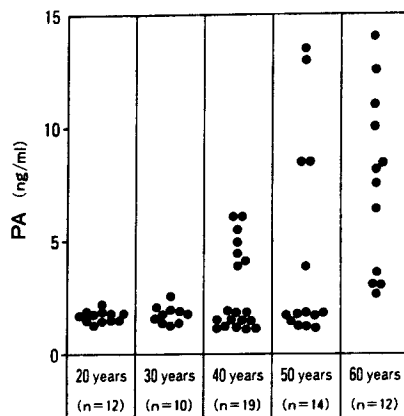


Fig. 3. Results of dilution studies. Five sera were serially diluted and their PA levels were determined.

て種々の濃度に希釈し検討を行った。測定値は原点を通る直線上にプロットされ、手技の定量性が確認された (Fig. 3)。

健康男子の PA

20歳代および30歳代の PA 値はいずれも 5 ng/ml 以下であったが加齢とともに上昇する傾向がみられた (Fig. 4)。特に60歳代での PA 値は 9.53 ± 3.89 (mean $\pm$ SD) ng/ml と比較的高値を示し、mean $\pm$ 3SD 値



Age	20 years (n=12)	30 years (n=10)	40 years (n=19)	50 years (n=14)	60 years (n=12)	Total (n=67)
mean ($\pm$ SD)	1.73 (0.25)	1.75 (0.41)	2.81 (1.87)	4.38 (4.51)	7.53 (3.89)	3.63 (3.43)
mean+2SD	2.23	2.57	6.55	13.40	15.31	10.49
mean+3SD	2.48	2.98	8.42	17.91	19.20	13.92

Fig. 4. Distribution of serum PA in healthy men

は 19.20 ng/ml で今回設定した cut-off 値とはほぼ一致していた。

前立腺肥大症の PA, γ -Sm, PAP 値

前立腺肥大症137例の PA, γ -Sm, PAP の値はそれぞれ、 10.1 ± 10.4 ng/ml, 2.6 ± 2.1 ng/ml, 1.1 ± 1.1 ng/ml (Mean $\pm$ SD) であった。ほとんどの症例が cut-off 値内にあったが、偽陽性はそれぞれ、26例 (19.0%)、21例 (15.3%)、8例 (5.8%) にみられ、特に γ -Sm, PA の偽陽性率が比較的高率にみられた (Table 3)。

Table 3. Serum levels and false positive rates for PA, γ -Sm and PAP in patients with BPH

	Serum levels (ng./ml) *	No.pts. positive (%)
PA	10.1 ± 10.4	26 (19.0)
γ -Sm	2.6 ± 2.1	21 (15.3)
PAP	1.1 ± 1.1	8 (5.8)

* Mean $\pm$ S.D.

前立腺癌の PA, γ -Sm, PAP 値

いずれのマーカー値も stage の進行とともにその平均値は上昇する傾向にある (Fig. 5, 6, 7)。stage A, B の早期癌では PA の平均値の上昇が他の2者に比べ著明であった。また stage C と D1 との間に、 γ -Sm, PAP では有意差がなかったのに比べ、PA

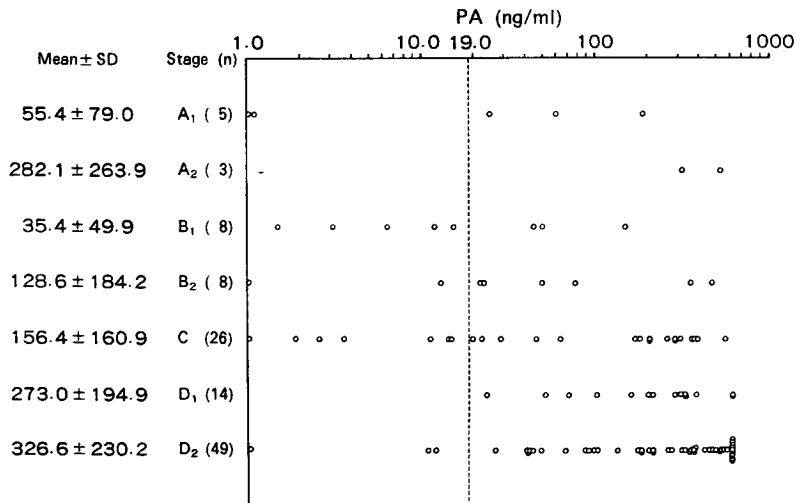


Fig. 5. Distribution of serum PA in patients with prostatic cancer according to stage

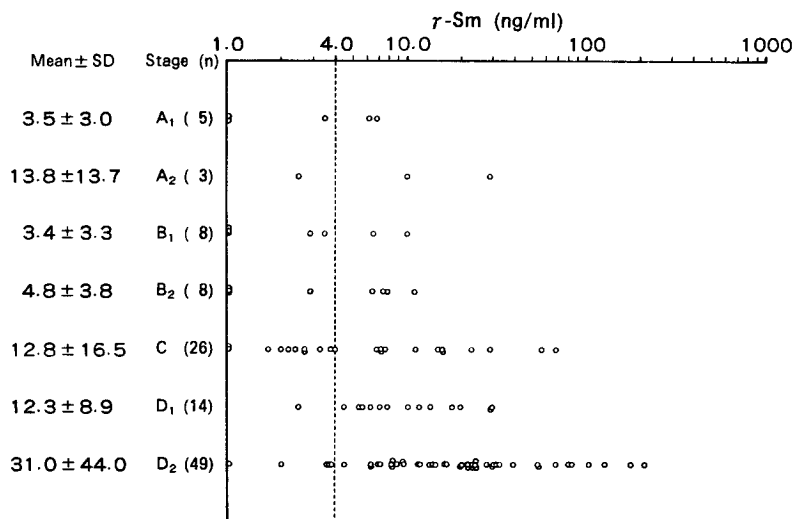


Fig. 6. Distribution of serum γ -Sm in patients with prostatic cancer according to stage

では D1 で有意の上昇がみられむしろ stage D2 に近い平均値を示していた。stage C では3者とも広い範囲に分布しており、この stage そのものが幅広いスペクトラムを包括していることを示唆する結果となった。

各マーカー間の相関

未治療前立腺癌症例について相関関係を検討した。相関係数 (r) は、PA と γ -Sm で 0.59 とやや高い値を示したが、PA と PAP および γ -Sm と PAP ではそれぞれ 0.40, 0.32 であり、高い相関は認められなかった。

組織学的分化度と PA 値

組織学的分化度が確認された 106 例について検討した (Table 4)。中分化癌が高分化癌に比べ有意に高い値を示したのみで、各分化度と PA 値との間には一定の相関が認められなかった。

陽性率、特異性および診断効率について

前立腺癌症例全体での PA, γ -Sm, PAP の陽性率はそれぞれ、81.4%, 73.5%, 69.0% であり、PA が最も高い陽性率であった。stage 別での検討でも、PA はどの stage においても他の 2 者に比べ高い陽性率が得られた (Table 5)。特に stage A, B, C の

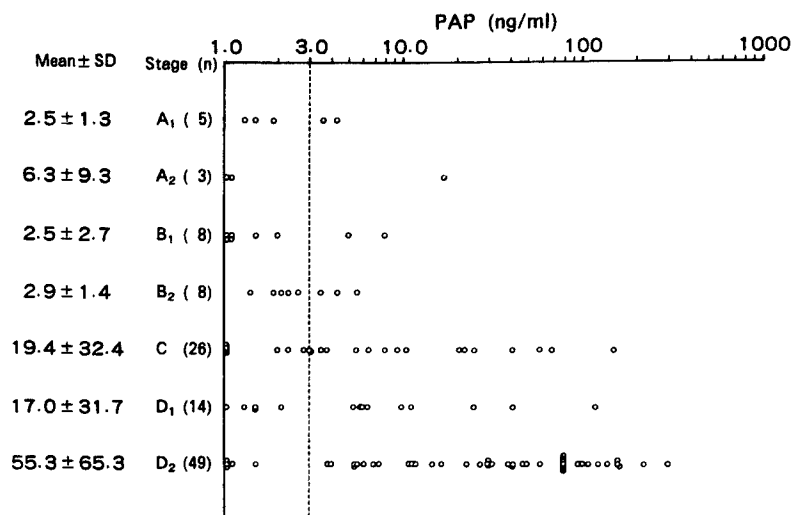


Fig. 7. Distribution of serum PAP in patients with prostatic cancer according to stage

Table 4. Serum PA levels according to tumor grade

Grade	No.pts.	Serum PA (ng./ml) *
Well	18	113.3 ± 163.6
Moderately	59	283.6 ± 224.9
Poorly	29	207.8 ± 205.4

* Mean ± S.D.

限局性癌での PA の陽性率は66%であったのに対し、 γ -Sm, PAP ではそれぞれ52%, 50%にとどまっていた。

前立腺肥大症を negative control とした特異性の検討では, PAP で94.2%と最も高く, ついで γ -Sm の84.7%, PA の81.0%の順で低下した。

診断効率は PAP が最も高く, ついで PA, γ -Sm と続いたが, いずれも80%前後であり3者間に大きな違いはみられなかった (Table 6)。

制癌例での PA, γ -Sm, PAP 値

臨床的に6ヵ月以上制癌されていると診断された26例について検討した。26例の最近6ヵ月間に行われた

3者同時測定回数は69回 (1例平均2.7回) であり, それらの全ての値をグラフにプロットして示した (Fig. 8)。いずれのマーカー値もそのほとんどが cut-off 値内にあり, 臨床的な制癌状態をよく反映していた。

再燃・再発例での PA, γ -Sm, PAP 値

経過観察中に臨床的に再燃または再発と診断された15例について検討した。再燃・再発の診断は NPCP の判定基準¹⁰⁾を参考にして行った。臨床的に再燃・再発と判定された時点での各マーカーの陽性率は, PA と γ -Sm がともに100% (15/15) と鋭敏であったのに対し, PAP では67% (10/15) と低い値であった。臨床的な再燃・再発までの6ヵ月間をさかのぼって各マーカー値をプロットしたのが Fig. 9 である。 γ -Sm と PA では多くの症例で, 臨床的に再燃・再発と診断された時点の数ヵ月前またはそれ以前から上昇がみられており, 明らかにこれらのマーカーが PAP に比べて再燃・再発の早期予知に有用と判断された。

Table 5. Sensitivities for PA, γ -Sm and PAP according to stage

	Stage (No.Pts.)								
	A1 (5)	A2 (3)	B1 (8)	B2 (8)	C (26)	D1 (14)	D2 (49)	A,B and C (50)	D (63)
PA	60	67	38	75	73	100	92	66	94
γ -Sm	40	67	25	50	62	93	90	52	91
PAP	40	33	25	38	69	64	88	50	83

All values are given as per cent.

Table 6. Comparison of sensitivity, specificity and efficiency for PA, γ -Sm and PAP

	Sensitivity	Specificity	Efficiency
PA	81.4	81.0	81.2
γ -Sm	73.5	84.7	79.6
PAP	69.0	94.2	82.8

All values are given as per cent.

考 察

PA と γ -Sm はそれぞれ PAP とは免疫学的にもまた化学的にも異なる糖蛋白抗原である、とされている。しかし PA と γ -Sm との異同についてはこれまで多くの議論があった⁶⁻⁸⁾。最近, Lundwall and Lilja¹¹⁾ は PA のアミノ酸配列について報告し, その基本構造から PA は kallikrein 系プロテアーゼの類似物質であろう、と述べている。一方, γ -Sm に関する研究は PA とは別に本邦においてよく研究が進められてきた^{12,13)}。Schaller ら¹⁴⁾ はほぼ時を同じくして γ -Sm のアミノ酸配列を決定し, PA と γ -Sm とは同一蛋白であろうと結論づけている。しかし臨床的にはこれらの2つのマーカーは必ずしも平行な動きを示さない⁸⁾。われわれの成績でも両者の相関はそれほど高いものではなかった。この臨床上の差異については今後, 抗原上の認識部位の分析, 抗原の血液中の動態など分子レベルでの検討が必要と考えられる。

PA の kit は内外で開発されているが, それぞれ独自に作成した抗体を用いているためにそれらが必ず

しも同じ抗原決定基を認識しているとは限らない。そのため測定値や cut-off 値もまちまちであり, 臨床上は特に測定値間の比較を行う場合十分な注意が必要である。PA の測定 kit 間の比較についても最近報告されるようになっているが^{15,16)}、今後同一検体を用いたさらに多数の症例での検討が必要であろう。

Stage の進行にともなって各マーカーの値も一般に上昇する傾向がみられるが, その程度はそれぞれ異なるところがあり, 各マーカーの特徴をなす部分でもある。PA では他の2つのマーカーに比べ stage A, B の早期癌でも高い値を示す例が多くみられている^{4,5)}。また γ -Sm と PAP では stage C と D1 との間に有意差がみられなかったのに対し, PA では D1 で有意な上昇がみられている。その結果 PA のマーカー値でみる限り stage D1 と D2 では有意差が見られない。動物実験では治療前 PA 値が tumor volume と良く相関するとの報告もあり¹⁷⁾、臨床上の stage とは別に PA 値の観点から予後を考えると興味深い所見である。局所の浸潤進展度やリンパ節転移の診断における PA の有用性については前立腺全摘術や staging operation を施行した症例で検討を行ってみる必要がある。この点について Oesterling ら¹⁸⁾ は, PA は癌の被膜外浸潤, 精嚢浸潤, リンパ節転移と良く相関すると報告している。

PA-テストワークの cut-off 値については, 布施ら¹⁹⁾ が50歳以上の健康男子の平均値+3SD より算出した 14 ng/ml が暫定的に用いられてきた。しかし,

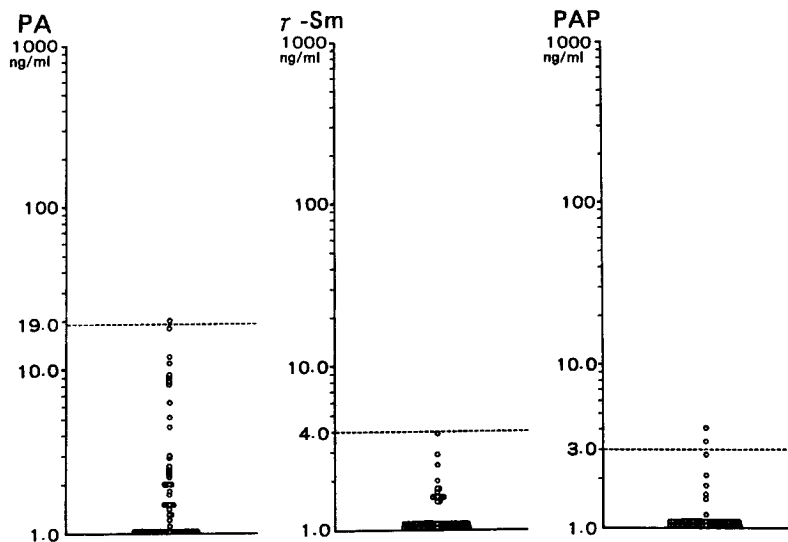


Fig. 8. Serial levels of PA, γ -Sm and PAP in patients with well controlled disease. Data points illustrate all serial values of PA, γ -Sm and PAP within 6 months before and including the last serial results.

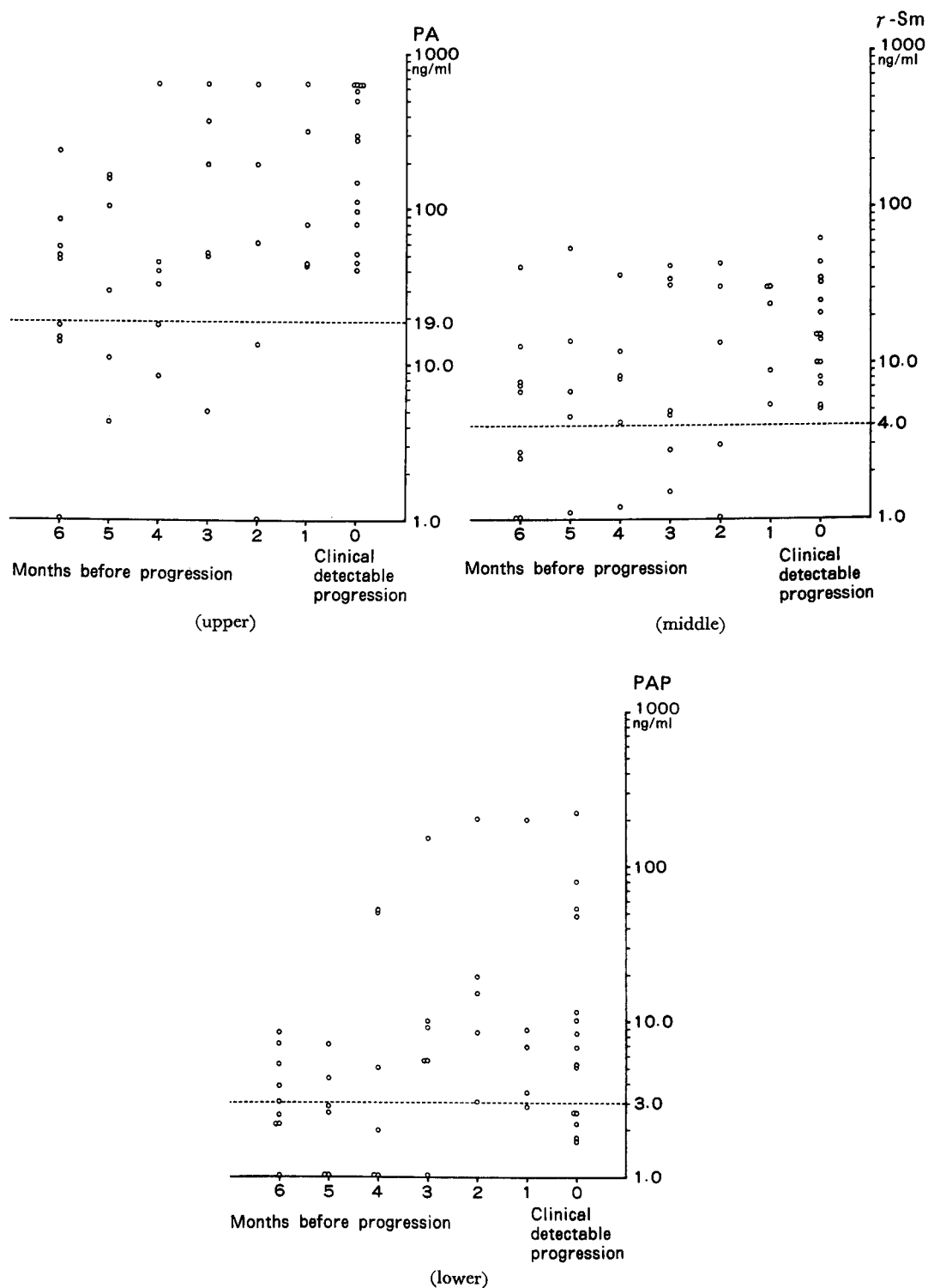


Fig. 9. Serial levels of PA (upper), γ -Sm (middle) and PAP (lower) in patients with disease progression. Data points illustrate all serial levels of PA, γ -Sm and PAP within 6 months prior to a clinically detectable disease progression.

この cut-off 値で前立腺肥大症の偽陽性率が52%と高率であった, と述べている. 吉貴ら⁷⁾も同じ kit を用いた検討でこの cut-off 値を用いた場合に30%の偽陽性ができることを報告し, いわゆる BPH range の設定の必要性について言及している. PA 測定の対象はそのほとんどが40~50歳以上の男子となるが, 現実的にはこの年齢層で前立腺肥大症を厳密に除外した「健常人」を定義することはきわめて難しい. われわれの健常男子についての結果でも年齢が進むにつれて PA 値は上昇する傾向がみられ, 前立腺の加齢に伴う変化をある程度反映していることが示唆される. 臨床において最も問題となるのは前立腺肥大症と前立腺癌との鑑別であり, 今回の検討では前立腺肥大症を negative control として cut-off 値を 19.0 ng/ml と設定した. さらに前立腺肥大症でも直腸診や経尿道的操作などで PA 値は一時的に上昇することが指摘されており²⁰⁾, 採血の時期については今回のわれわれの検討のような細心の注意が必要である.

各マーカーの陽性率では, PA が81.4%と最も高く, しかもすべての stage において他の 2つのマーカーよりも高い結果が得られた. また stage A, B, C の限局性前立腺癌でも PA では 66%と比較的高い陽性率を示している. 他のマーカーと比較して PA が早期癌の検出率に優れていることはこれまでの報告でも指摘されている^{5,8,21)}. 一方, 前立腺肥大症を negative control とした場合の特異性では PA は 81.0%であり, γ -Sm の 84.7%よりはやや低く, PAP の94.2%と比べると満足の得られるものではなかった. 結果として診断効率では3者とも80%前後で大差ないものであった. これらの結果から, PA を早期スクリーニングとして使用するにはかなり困難と考えられる^{20,21)}. また PA が癌特異抗原ではなく臓器特異抗原である以上, 陽性率と特異性には一定の限界があり, これらの観点からのみで優劣を論じることはあまり意味がない.

複数のマーカーを組み合わせることで癌の検出率をあげることは十分期待できることである⁴⁾. Arai ら⁸⁾は今回とは異なる PA の EIA kit を用いた121例の未治療前立腺癌の検討で, PA, γ -Sm, PAP の3者を併用することで陽性率は86%まで上昇する, と報告している. しかし逆に特異性は67%に低下した, と述べている. 実際の個々の症例ではそれぞれのマーカーの特徴を理解して診断する必要がある. しかし, 臨床の上で3つのマーカーを常時測定するのは種々の観点からも困難であり, 今後さらに多くの症例を追加・検討することによってより適したマーカーの選択が迫ら

れることになる.

腫瘍マーカーとして最大の有用性は, 治療効果の判定, 制癌状態の評価, 再燃再発の早期予知など, モニターとして用いることにある^{4,8)}. 制癌例の検討では各マーカーともほとんど cut-off 値内にあり, 臨床像とよく一致した結果であった (Fig. 8). 再燃・再発例については γ -Sm と PA が臨床診断時期よりかなり早期に上昇を示しており, 再燃・再発の早期予知については PAP より明らかに有用であると考えられた. Siddall ら²²⁾も, 癌の進行時には PA と γ -Sm が PAP よりも鋭敏に反応すると報告している. Williams²⁰⁾ は, PA は臨床的な再発の平均6カ月前から上昇がみられ, しかも PAP よりも早い時期に変動する, と述べている. したがって PA を用いることで再発・再燃のより早期に adjuvant therapy を考慮しうることが期待される.

PA が発見されてからすでに10年を経ているが³⁾, 前立腺癌のマーカーとしての有用性がようやく明らかにされたに過ぎない. PA の予後因子としての役割, すなわち治療前値や治療によるマーカー値の変動様式などが予後と如何なる関係にあるかなどについては今後の長期経過観察による検討を待たねばならない. また PA の前立腺機能における役割についてはほとんど解明がなされておらず, その高い臓器特異性を利用した多方面の応用の可能性が示唆される.

結 語

1) 新鮮前立腺癌113例を用いて腫瘍マーカーとしての PA の意義について検討した. また同時に γ -Sm, PAP についても測定を行い比較検討した.

2) BPH の137例を negative control として PA の cut-off 値を 19.0 ng/ml と設定して検討した.

3) 健常人の PA 値は加齢とともに上昇する傾向がみられた.

4) 組織学的分化度と PA 値の間には一定の相関はみられなかった.

5) 各マーカー値とも stage の進行と共に上昇する傾向にあり, 特に PA では stage D1 と D2 での上昇が顕著であった.

6) PA, γ -Sm, PAP の陽性率 (sensitivity) はそれぞれ, 81.4%, 73.5%, 69.0%であり, PA が最も高かった. 特異性 (specificity) では PA と γ -Sm でそれぞれ, 81.0%, 84.7%と低かったのに対し, PAP では94.2%であった. 結果的に診断効率 (efficiency) はそれぞれ, 81.2%, 79.6%, 82.8%となり, 三者間に大差はみられなかった.

7) PA はすべての stage で他の 2 者よりも高い陽性率を示した。特に限局性癌 (stage A, B, C) の PA の陽性率は 66% であった。

8) 制癌例の検討では、各マーカー値ともほぼ cut-off 値内にあり、臨床的な制癌状態をよく反映していた。

9) 再燃・再発例の検討では、 γ -Sm と PA が PAP に比べ再燃・再発の早期予知に有用であった。

文 献

- 1) Catalona WJ and Scott WW: Carcinoma of the prostate. In: Campbell's Urology, 5th ed. Edited by Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD and Stamey TA. vol. 2, sec. XI, chapt. 32, pp. 1463-1525, Philadelphia: WB Saunders Co., 1986
- 2) Pontes JE: Biological markers in prostate cancer. J Urol 130: 1037-1047, 1983
- 3) Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP and Chu TM: Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 17: 159-163, 1979
- 4) Kuriyama M, Wang MC, Lee CL, Killian CS, Papsidero LD, Inaji H, Loo RM, Lin MF, Nishiura T, Slack NH, Murphy GP and Chu TM: Multiple marker evaluation in human prostate cancer with the use of tissue-specific antigens. J Natl Cancer Inst 68: 99-105, 1982
- 5) Ercole CJ, Lange PH, Mathisen M, Chiou RK, Reddy PK and Vessella RL: Prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostatic cancer. J Urol 138: 1181-1184, 1987
- 6) Kuriyama M, Takeuchi T, Shinoda I, Okano M and Nishiura T: Clinical evaluation of γ -seminoprotein in prostate cancer. Prostate 8: 301-311, 1986
- 7) 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種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), γ -seminoprotein (γ -Sm) の比較検討—. 泌尿紀要 33: 2044-2049, 1987
- 8) Arai Y, Yoshiki T, Okada K and Yoshida O: Multiple marker evaluation in prostatic cancer using prostatic specific antigen, gamma-seminoprotein and prostatic acid phosphatase. Urol Int 44: 135-140, 1989
- 9) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 前立腺癌取扱規程, 第 1 版, 金原出版, 東京, 1985
- 10) Slack NH, Murphy GP and Participants in the NPCPG: Criteria for evaluating patient responses to treatment modalities for prostatic cancer. Urol Clin North Am 11: 337-342, 1984
- 11) Lundwall A and Lilja H: Molecular cloning of human prostatic specific antigen cDNA. FEBS Lett 214: 317-322, 1987
- 12) 原 三郎: γ -seminoprotein (γ -Sm) とは何か—その免疫学的性状. 臨床病理 68: 50-56, 1986
- 13) 江藤耕作: 血清 γ -Sm 測定の臨床的意義. 臨床病理 68: 82-88, 1986
- 14) Schaller J, Akiyama K, Tsuda R, Hara M, Marit T and Rickli EE: Isolation, characterization and amino-acid sequence of γ -seminoprotein, a glycoprotein from human seminal plasma. Eur J Biochem 170: 111-120, 1987
- 15) Hortin GL, Bahnson RR, Daft M, Chan K, Catalona WJ and Ladenson JH: Differences in values obtained with 2 assays of prostate specific antigen. J Urol 139: 762-765, 1988
- 16) 秋元 晋, 赤倉功一郎, 島崎 淳: 前立腺癌における前立腺特異抗原測定キットの比較. 泌尿紀要 34: 2143-2148, 1988
- 17) Csapo Z, Brand K, Walther R and Fokas K: Comparative experimental study of the serum prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase in serially transplantable human prostatic carcinoma lines in nude mice. J Urol 140: 1032-1038, 1988
- 18) Oesterling JE, Chan DW, Epstein JI, Kimball AW, Jr, Bruzek DJ, Rock RC, Brendler CB and Walsh PC: Prostatic specific antigen in the preoperative and postoperative evaluation of localized prostatic cancer treated with radical prostatectomy. J Urol 139: 766-772, 1988
- 19) 布施秀樹, 赤倉功一郎, 秋元 晋, 島崎 淳: 前立腺癌患者血清中の前立腺特異抗原の検討. 泌尿紀要 33: 1049-1053, 1987
- 20) Williams RD: This month in investigative urology: prostate-specific antigen. J Urol 140: 1030-1031, 1988
- 21) Guinan P, Bhatti R and Ray P: An evaluation of prostate specific antigen in prostatic cancer. J Urol 137: 686-689, 1987
- 22) Siddall JK, Shetty SD and Cooper EH: Measurement of serum-seminoprotein and prostate specific antigen evaluated for monitoring carcinoma of the prostate. Clin Chem 32: 2040-2043, 1986

(1989年 3月16日迅速掲載受付)