

前立腺癌における腫瘍マーカー（前立腺性酸性ホスファターゼ、 γ -セミノプロテイン、前立腺特異抗原）の検討

千葉大学医学部泌尿器科学教室（主任：島崎 淳教授）

秋元 晋，赤倉功一郎，島崎 淳

PROSTATIC ACID PHOSPHATASE (PAP), γ -SEMINOPROTEIN (γ -Sm) AND PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PA) IN PROSTATIC CANCER

Susumu AKIMOTO, Koichiro AKAKURA and Jun SHIMAZAKI

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

(Director: Prof. J. Shimazaki)

The levels of prostatic acid phosphatase (PAP), γ -seminoprotein (γ -Sm) and prostate specific antigen (PA) were determined in the serum of 200 untreated patients 28 patients with reactivated prostatic cancer and 179 patients with benign prostatic hypertrophy (BPH) from 1979 to 1987. PAP and γ -Sm were determined using an Eiken and Chugai kit, respectively and PA was assayed using an Eiken or Travenol kit.

The sensitivity of PAP, γ -Sm and PA respectively in the untreated prostatic cancer cases was 0, 0% and 67%, for Stage A₁, 25, 17 and 100% for Stage A₂, 23, 50 and 60% for Stage B, 62, 81 and 94% in Stage C, 58, 67 and 90% for Stage D₁, 86, 88 and 100% for Stage D₂. The specificity of PAP, γ -Sm and PA is 89, 69 and 43%, respectively. The efficiency of PAP was the highest at all stages as a whole, but when compared at each stage, γ -Sm was the highest at Stages B and C. The sensitivity of simultaneous assays of PAP and γ -Sm was slightly increased, but sensitivity was not increased by simultaneous use of three markers. The efficiency of a simultaneous assay was lower than that of a single assay with PAP. However, combined determination of γ -Sm or PA with PAP was found to be useful for monitoring the clinical course of the reactivated patients. Correlation between PAP and PA levels was high, but that between γ -Sm and PA levels was low. There was no correlation between PAP and γ -Sm levels.

In conclusion, PAP is the most valuable marker for prostatic cancer, and γ -Sm is of value for use in combination with PAP. However, an additional PA assay was not found to be of advantage.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1389-1396, 1988)

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

緒 言

現在、本邦において広く用いられている前立腺癌の腫瘍マーカーである前立腺性酸性ホスファターゼ (PAP)、 γ -セミノプロテイン (γ -Sm)、前立腺特異抗原 (PA) の診断および治療経過中の有用性については、すでに多くの発表がなされてきた。千葉大学においてもこれらのマーカーの種々キットを用いて小規模の検討¹⁻⁷⁾を行ってきたが、今回現時点におけるこれらのマーカーの有用性の検討を行った。

対象および方法

1979年から1987年までに、治療前に PAP, γ -Sm, PA のいずれかを測定した前立腺癌 200 例 (stage A₁ 10, A₂ 8, B 13, C 42, D₁ 26, D₂ 101) および同時期に当科を受診した前立腺肥大症 179 例を対象とした。前立腺癌で初回内分泌療法を施行し、その後再燃した 28 例については、再燃様式とマーカーの推移についても検討した。内分泌療法としては、原則として去勢および直後よりジエチルステロイド 250~600 mg/日 を約 1 カ月間投与し、以降へキセス

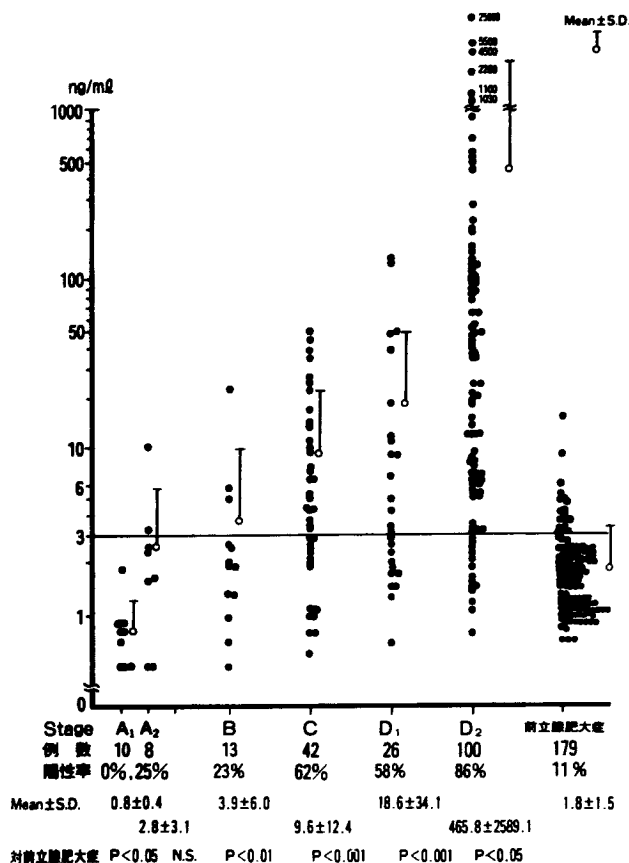


Fig. 1. Relation of the concentration of PAP to the clinical stage of prostatic cancer in 199 patients and benign prostatic hyper-trophy in 179 patients.

トロール 30 mg/日 またはエチニルエストラジオール 1.0~1.5 mg/日 投与、もしくは去勢直後より酢酸クルマジノン 100 mg/日 を投与する方法⁸⁾によった。stage 分類は前立腺癌取扱い規約⁹⁾によった。前立腺肥大症43例については、手術（恥骨後式前立腺摘除術またはTUR）後3カ月のPAPと γ -Smを測定し摘除重量と手術前後のマーカースの差との関係を調べた。マーカースの測定は、PAPは栄研キット（RIA法）、 γ -Smは中外キット（RIA法、EIA法）、PAは栄研キット（RIA法）またはトラベノールキット（RIA法）にて行った。PAの両者の相関性が良好なことは、すでに報告した¹⁰⁾。cut off値はそれぞれ3, 4, 3, 2.5 ng/mlを用いた。PAにおいて2キットにて測定した4例は平均値をとった。2キットにより正常、異常という差をみたのは1例のみであり、平均値がcut off値より上昇のため異常とした。

なお、検出率＝異常値の前立腺癌数/前立腺癌総数×

100（%）、特異性＝正常値の前立腺肥大症数/前立腺肥大症総数×100（%）、診断効率＝検出率×特異性/100（%）として求めた。2群間の有意差の検定は、t検定を用いた。

結 果

1. 未治療前立腺癌および前立腺肥大症におけるPAP

PAPの前立腺癌におけるstage別の検出率をFig. 1に示すが、全体では66%、C、D₁、D₂でそれぞれ62、58、86%と高値を示したが、Bでは23%と低い値であった。前立腺肥大症の特異性は89%であった。以前の報告では93%をみたが、これは腺腫の小さいものが多かった。今回の検討では、Fig. 2に示すように前立腺摘除重量と血中PAPの摘除前後の差とは、相関を示しており、今回は前回に比し、比較的大いものを含んでいたためと考えられた。診断効率は、

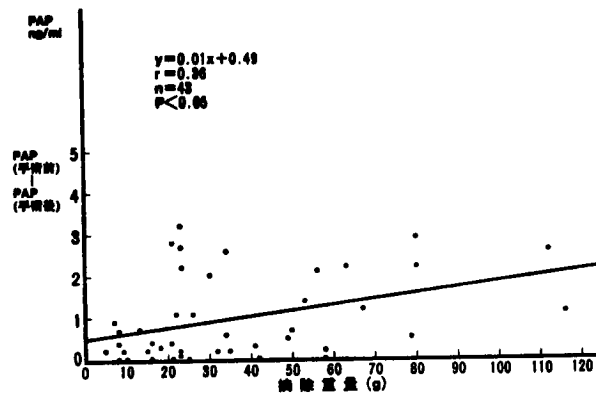


Fig. 2. Serum concentration of PAP (Preoperative level-Postoperative level) in relation to the weight of removal prostate in 43 patients undergoing retropubic prostatectomy or transurethral resection (TUR).

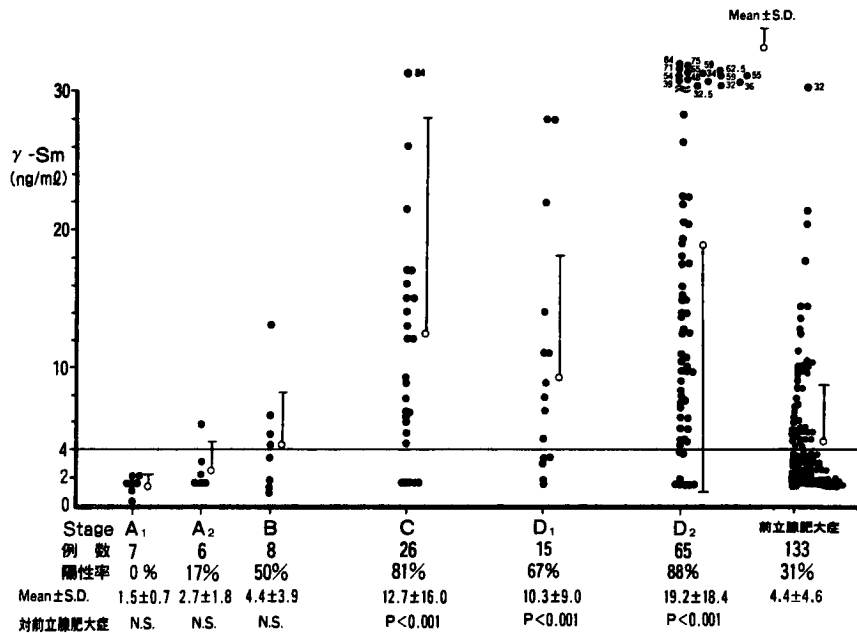


Fig. 3. Relation of the concentration of γ -Sm to the clinical stage of prostatic cancer in 127 patients and benign prostatic hypertrophy in 133 patients.

全体では59%, stage 別では A₁ 0, A₂ 22, B 21, C 55, D₁ 52, D₂ 77%となった。

2. 未治療前立腺癌および前立腺肥大症における γ -Sm

γ -Sm の前立腺癌における stage 別の検出率をみると、全体では73%, C, D₁, D₂ それぞれ81, 67, 88%といずれも PAP と比して高い値を示した。早期癌である B でも半数が陽性であった (Fig. 3)。前立腺肥大症の特異性は69%であった。以前の報告では

96%と高い特異性をみたが、PAP と同様に γ -Sm も摘除、前後の差と摘除重量は相関をしており、大きい腺腫例を加えたので今回は低下した (Fig. 4)。診断効率、全体では 50%, stage 別では A 0, A 12, B 35, C 56, D₁ 46, D₂ 61%であり、B においては PAP よりも良かった。

3. 未治療前立腺癌および前立腺肥大症における PA

PA の前立腺癌における stage 別の検出率は、全

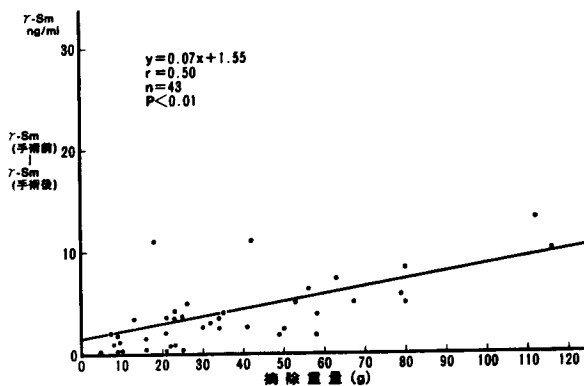


Fig. 4. Serum concentration of γ -Sm (Preoperative level-postoperative level) in relation to the weight of removal prostate in 43 patients undergoing retropubic prostatectomy or transurethral resection (TUR).

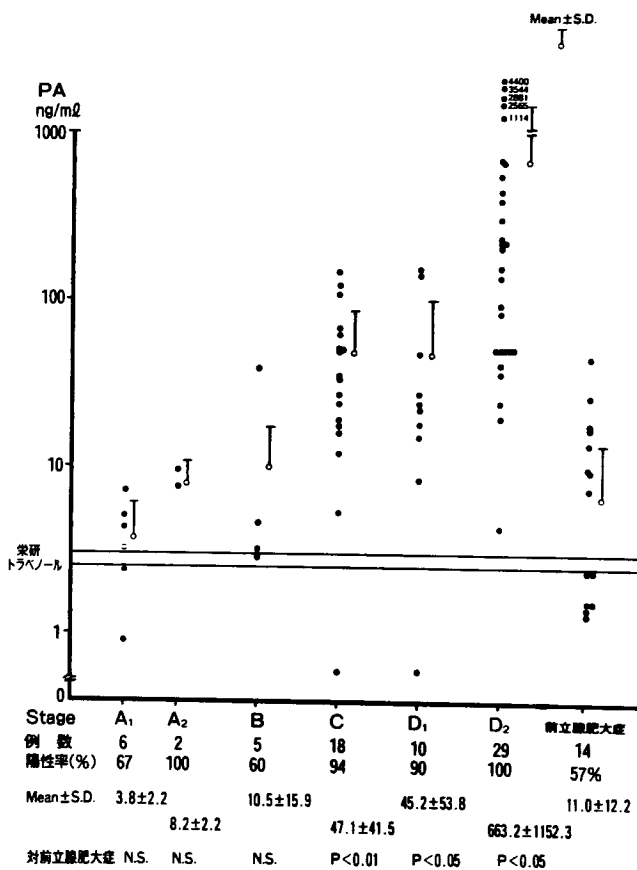


Fig. 5. Relation of the concentration of PA to the clinical stage of prostatic cancer in 70 patients and benign prostatic hyperplasia in 14 patients.

体では94%ときわめて高いが、前立腺肥大症における特異性は43%と低く、診断効率は41%と3マーカーの

中で最も低値であった (Fig. 5). 特異性を高くするために cut off 値を 10 ng/ml に設定すると^{11,12)},

検出率は76%に低下したが診断効率は49%と向上した。この時の stage 別の診断効率は A₁ 0, A₂ 0, B₁₃, C₅₆, D₁ 51, D₂ 61%となり, C, D₁ は PAP, γ -Sm と同程度, D₂ では γ -Sm と同程度で PAP より低値であった。

4. 未治療前立腺癌における複数マーカー併用の有用性

PAP, γ -Sm を測定した未治療121例の stage 別の検出率をみると, PAP, γ -Sm 単独とくらべて, 2 マーカー併用による検出率の上昇は A₂ 1, D₁ 1, D₂ 3 計5 (4%) と若干例にのみ認められ, 全体での検出率は PAP 単独66%, γ -Sm 単独75%に比して79%とわずかの上昇をみるにすぎなかった (Table 1)。

PAP, γ -Sm を測定した前立腺肥大症133例で, PAP, γ -Sm とともに異常値14 (11%), PAP のみ異常値1 (0.8%), γ -Sm のみ異常値27 (20%), 両者共正常値91 (68%) であったので, 併用測定の場合の特異性は68%, 診断効率は54%となった。PAP 単独では, 診断効率は57%, γ -Sm 単独では50%になるので, 併用測

Table 1. Simultaneous determination of serum PAP and γ -Sm in untreated prostatic cancer in 121 patients.

Stage A ₁ (6)			A ₂ (5)			B (8)		
PAP	γ -Sm	PAP γ -Sm	PAP	γ -Sm	PAP γ -Sm	PAP	γ -Sm	PAP γ -Sm
0	0	0	20 (1)	20 (1)	40 (2)	25 (2)	50 (4)	50 (4)
C (25)			D ₁ (15)			D ₂ (62)		
PAP	γ -Sm	PAP γ -Sm	PAP	γ -Sm	PAP γ -Sm	PAP	γ -Sm	PAP γ -Sm
60 (15)	80 (20)	80 (20)	67 (10)	67 (10)	73 (11)	84 (52)	90 (56)	95 (59)

%
(陽性者数)

定によっても差をみなかった。

PAP, γ -Sm, PA を測定した未治療67例の stage 別検出率をみると, 各 stage での PA の検出率が高く, PA 正常, 他2マーカー異常値例はいずれの stage においても認められなかった (Table 2) が前立腺肥大症において1例 (7%) あり, 特異性は43%から36%へと低下した。したがって3マーカー併用の有用性がないといえた。cut off 値を 10 ng/ml とすると, C, D₁, D₂ 各1計3 (4%) の上昇をみた。

5. 未治療前立腺癌における各マーカーの相関性

PAP と γ -Sm は相関性がなく, γ -Sm と PA も相関性は低かった。PAP と PA は高い相関性を示した (Table 3)。

6. 再燃例の治療前および再燃後の各マーカーの陽性率

再燃28例においては, PAP は78%から89%へ, γ -Sm は73%から95%へといずれも再燃後において, 陽性率の上昇をみた。PA は3例のみであるが, 100%の陽性率であった (Table 4)。PAP の変動を, 再燃様式において示した (Table 5)。再燃様式別の再燃時陽性率は局所, 全身, 局所および全身それぞれ60, 100, 88%であり, 局所再燃例においては, 他より再燃時正常値をみるものが多かった。再燃時 PAP 正常値であった3例のうち2例は, γ -Sm, PA は上昇した (Table 6)。

考 察

前立腺癌におけるマーカーとして望まれることは, 前立腺癌以外は正常値であること, 早期癌より異常値をとること, 治療の反応性を良く反映して変動すること, 再燃の症状が出現する前に異常値となることであろう。今回この点につき, PAP, γ -Sm および PA に関して検討を行った。

Table 2. Simultaneous determination of serum PAP, γ -Sm and PA in untreated prostatic cancer in 67 patients.

Stage A ₁ (5)					A ₂ (2)					B (5)				
PAP	γ -Sm	PA	PAP γ -Sm	PAP γ -Sm PA	PAP	γ -Sm	PA	PAP γ -Sm	PAP γ -Sm PA	PAP	γ -Sm	PA	PAP γ -Sm	PAP γ -Sm PA
0	0	60 (3)	0	60 (3)	0	50 (1)	100 (2)	50 (1)	100 (2)	20 (1)	20 (1)	60 (3)	20 (1)	60 (3)
C (17)					D ₁ (10)					D ₂ (28)				
PAP	γ -Sm	PA	PAP γ -Sm	PAP γ -Sm PA	PAP	γ -Sm	PA	PAP γ -Sm	PAP γ -Sm PA	PAP	γ -Sm	PA	PAP γ -Sm	PAP γ -Sm PA
59 (10)	88 (15)	94 (16)	88 (15)	94 (16)	70 (7)	70 (7)	90 (9)	80 (8)	90 (9)	89 (25)	86 (24)	100 (28)	93 (26)	100 (28)

%
(陽性者数)

Table 3. Correlation between any two markers of PAP, γ -Sm and PA in patients with untreated prostatic cancer.

PAP と γ -Sm	$y = 0.001X + 14.14$	$n = 121$	$r = 0.10$
PAP と PA	$y = 0.77X + 128.81$	$n = 68$	$r = 0.85$
γ -Sm と PA	$y = 23.88X + 4.64$	$n = 67$	$r = 0.37$

Table 4. Positive rate of serum PAP, γ -Sm and PA before treatment and reactivated from endocrine therapy in 28 patients with prostatic cancer.

	治療前	再燃後
PAP	78% ($-\frac{22}{28}$)	89% ($-\frac{25}{28}$)
γ -Sm	73% ($-\frac{8}{11}$)	95% ($-\frac{20}{21}$)
PA	100% ($-\frac{3}{3}$)	100% ($-\frac{17}{17}$)

Table 5. Relation of the pattern of reactivation to changes of serum PAP levels in 28 patients with prostatic cancer.

PAPの 変動	再燃時 H		再燃時 N		計
	H→H	N→H	H→N	N→N	
局所	2	1	1	1	5(18%)
全身	12	3	0	0	15(54%)
局所+全身	7	0	0	1	8(28%)
計	21 (75%)	4 (14%)	1 (4%)	2 (7%)	28

H : 異常値
N : 正常値

Table 6. Cases of the reactivated prostatic cancer with normal PAP level.

症例	分化度	再燃様式	PAP	γ -Sm	PA
63才, D ₂	低	局所+全身	N → N	H → H 7.4 ng/ml 15 ng/ml	不明 → H 14 ng/ml
71才, D ₂	低	局所	N → N	N → H 8.3 ng/ml	不明 → H 3.4 ng/ml
80才, D ₂	高	局所	H → N 12 ng/ml	H → N 4.7 ng/ml	(-)

H : 異常値
N : 正常値

臨床的に鑑別を要する前立腺肥大症における特異性については、PAP は90%前後であることが一般的な評価¹³⁾であるが、 γ -Sm においては開発当初考えられていた値¹⁴⁾よりは、最近の報告¹⁵⁻¹⁷⁾においては低い

値となっており、今回の検討においても69%であった。 γ -Sm の特異性が PAP よりも低いことは、前立腺腺大症の摘除重量と γ -Sm の摘除前後の差との相関性が PAP よりも高いことが一因とみなされた。PAP, γ -Sm とともに異常値である場合には、ほぼ前立腺癌を疑ってよいとする意見¹⁴⁾もあったが、今回の検討にて手術的に肥大組織を確認した21% (9/43) が、PAP, γ -Sm 共異常値であったので、両マーカー上昇の偽陽性の頻度は高いと考えられた。PA の特異性の低いことは、諸家の報告^{7,18,19)}と同じであり、cut off 値を 10 ng/ml としても、今回の検討では3マーカーの中で、最低であった。前立腺腺大症と前立腺癌病期 B との間では、 γ -Sm と PA とは有意の差がなく、スクリーニングにおける両マーカーの問題点であろう。

検出率については、PAP の stage 別の成績は欧米²⁰⁾や本邦²¹⁾の今までの報告とほぼ大差ないものであり、D₂においても約15%の正常値例の存在とBにおける低い値が本マーカーの欠点であろう。PAP と γ -Sm との比較では、 γ -Sm の方が検出率が高いとする報告^{14-16,22,23)}が、逆の場合^{17,24)}よりも多いようである。今回の検討においても前者と同様であった。 γ -Sm の検出率を stage 別にみると、D₁, D₂におけるそれは PAP と比して、若干改善されている程度であるが、B, C においては著明に改善している。早期癌においては、 γ -Sm の検出率が PAP よりも良好なことは、すでに報告されていることである^{17,25)}。PA はさらに94%ときわ立って高い検出率を示し、cut off 値を 10 ng/ml に設定しても76%と検出率が最良であることは変わらなかった。いずれのマーカーでも、C の検出率は D₁ より高い傾向を示したが、staging operation 以前にはBに含まれていた症例が、D₁ に診断されるようになったためであろう¹⁷⁾。

診断効率を全体でみると、 γ -Sm, PA の特異性が PAP よりも低いために、PAP が最も高く、次いで γ -Sm となり PA が最も低値であったが、B では、 γ -Sm > PA > PAP, C では γ -Sm > PAP > PA と、より低い病期では γ -Sm が最も高かった。PA の cut off 値を 10 ng/ml としても、特異性が低いために、診断効率の悪さは同様であったが、C, D₁, D₂ では値の上昇がみられた。

PAP と γ -Sm の両者を測定することにより、各々単独よりも約10%検出率が向上するとの報告が当初^{14,26)}なされたが、最近の報告では0~7%^{16,17,23)}であり、今回の検討でも4%であった。PAP, γ -Sm, PA 3者を測定することによる検出率の上昇は7%と

する報告¹⁷⁾があるが, 今回の検討では上昇を認めず, cut off 値を 10 ng/ml とすると 5% に認められた. また, PA を PAP と併用した場合の検出率の上昇も 1% と低率であったという²⁷⁻²⁹⁾. 併用測定による検出率の向上は若干例であり, 特異性は最も低いマーカーの値よりも低下するので, 診断面での有用性は, 当初期待していたほど大きなものではなかった.

再燃時の補助診断としての, γ -Sm^{17,23)}, PA^{27,30)} の有用性は高く評価されており, 今回の検討においても, 再燃時 PAP 正常値例に γ -Sm, PA の異常値がみられた. このことより再燃例の 96% が, いずれかのマーカーにて異常値を示したことになる, 複数のマーカー測定の意義がみられた.

以上より, PAP は診断効率が最も高く, また再燃例においても 89% が異常値を示したことより, 現在においても前立腺癌の最も主要なマーカーであると云える. γ -Sm は診断効率では PAP に劣るが, B においては PAP よりも優れ, 再燃例においても PAP 正常値例の大多数が cut off 値の 2 倍以上の異常値を示したことより, PAP との併用測定は意義あるものである. PA は診断効率が最も低く, 再燃例においても γ -Sm 以上の有用性はなかった.

各マーカーの相関性については, PAP と γ -Sm とは相関性はなく, γ -Sm と PA とは相関性が低く, 諸家の報告^{10,17,24)}と同様であった. PAP と PA とは高い相関性を示したが, PA 各キットにより PAP γ -Sm との相関性が大きく異なることが報告されており, これは PA の抗原決定基を認識する抗体の作製が各キットにより異なることによるものであろう. PA については標準化が望まれる.

結 語

1979年から1987年までに, 治療前に PAP, γ -Sm, PA のいずれかを測定した前立腺癌 200 例および前立腺肥大症 179 例を対象として, PAP, γ -Sm, PA の有用性を比較検討して, 以下の結論を得た.

1. 前立腺癌の検出率は, PA, γ -Sm, PAP の順に高かった.
2. 前立腺肥大症の特異性は PAP, γ -Sm, PA の順に高いため, 前立腺癌の診断効率は PAP が最も優れ, ついで γ -Sm, PA が最も低値であった.
3. PAP と γ -Sm とを併用することによる検出率の上昇は若干名のみあり, また PAP, γ -Sm, PA を併用することによる検出率の上昇は認められず, cut off 値を 10 ng/ml と高く設定しても少数例のみ認められた. 併用することにより, 特異性が低下するため

に, 診断効率は PAP 単独よりも低値となったので, 診断面での併用測定の有用性は大きなものではなかった.

4. 未治療前立腺癌における相関性は, PAP と γ -Sm との間は相関性がなく, γ -Sm と PA との間は低かったが, PAP と PA との間は高い相関性を示した.

5. 再燃例の検討において, PAP は再燃時約 9 割が異常値を示した. PAP 正常例の大多数は γ -Sm, PA 共異常値を示したので, 複数マーカー測定の意義を認めた.

文 献

- 1) 丸岡正幸: Radioimmunoassay による前立腺酸性フォスファターゼの研究. 日泌尿会誌 74: 311-320, 1983
- 2) 榊鏡年清, 安藤 研, 島崎 淳: Enzymeimmunoassay 法による前立腺性酸性フォスファターゼの検討. 泌尿紀要 30: 1691-1695, 1984
- 3) 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
- 4) 布施秀樹, 座間秀一, 島崎 淳: 前立腺性酸性フォスファターゼの免疫酵素測定法. 泌尿紀要 31: 1957-1964, 1985
- 5) 布施秀樹, 秋元 晋, 島崎 淳: 前立腺性酸性フォスファターゼおよび前立腺特異抗原の免疫酵素測定法. 泌尿紀要 32: 1813-1819, 1986
- 6) 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
- 7) 秋元 晋, 赤倉功一郎, 布施秀樹, 島崎 淳: 前立腺特異抗原 (PA) の前立腺癌における検討. 泌尿紀要 34: 636-642, 1988
- 8) 秋元 晋, 赤倉功一郎, 布施秀樹, 島崎 淳, 矢谷隆一: Stage D₂ 前立腺癌の内分泌療法. 日泌尿会誌 79: 1-10, 1988
- 9) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 前立腺癌の組織学的分類. 前立腺癌取扱規程, 第 1 版, pp. 40, 金原出版, 東京, 1985
- 10) 秋元 晋, 布施秀樹, 赤倉功一郎, 島崎 淳: 前立腺癌における前立腺特異抗原, 前立腺性酸性フォスファターゼおよび γ -セミノプロテイン. 第 6 回腫瘍マーカー研究会記録, 227-229, 1987
- 11) 三木 誠, 町田豊平, 柳沢宗利, 吉田正林, 山崎春城, 近藤直弥, 東陽一郎, 高橋知宏, 倉内洋文: 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
- 12) 塚本泰司, 熊本悦明, 山崎清二, 梅原次男, 大村清隆, 宮尾則臣: 前立腺癌における腫瘍マーカーの臨床的検討 — Prostate specific antigen (PA) の臨床的意義 —. 日泌尿会誌 78: 844-852, 1987
- 13) Catalona WJ and Scott WW: Carcinoma of

- the prostate. In: Urology, Campbell, M.F., 5th ed. pp 1484, Saunders Co., Philadelphia, 1986
- 14) 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
 - 15) 石川眞也, 戸塚一彦, 石山俊次, 後藤健太郎, 大場修司, 徳江章彦, 米瀬泰行, 蒲池信一, 櫻林郁之介, 河合 忠: 前立腺癌における血清 γ -Seminoprotein の意義. 泌尿紀要 **31**: 961-967, 1985
 - 16) 三宅茂樹, 武田祐輔, 安元章治, 国富公人, 安川明廣, 竹中生昌, 今川章夫: 前立腺疾患における γ -Seminoprotein の臨床的意義. 西日泌尿 **49**: 1461-1466, 1987
 - 17) 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), γ -セミノプロテイン (γ -Sm) の比較検討 —. 泌尿紀要 **33**: 2044-2049, 1987
 - 18) Kuriyama M, Wang MC, Papsidero LD, Killian CS, Shimano T, Valenzuela L, Nishiura T, Murphy GP and Chu TM: Quantitation of prostate specific antigen in serum by a sensitive enzyme immunoassay. Cancer Res **40**: 4568-4662, 1980
 - 19) Seamonds B, Whitaker B, Yang N, Shaw LM, Anderson K and Bollinger JR: Evaluation of prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase as prostate cancer markers. Urology **28**: 472-479, 1986
 - 20) Guinan P, Bhatti R and Ray P: An evaluation of prostate specific antigen in prostatic cancer. J Urol **137**: 686-689, 1987
 - 21) 島崎 淳, 布施秀樹: 前立腺癌の腫瘍マーカー. 臨泌 **39**: 379-386, 1985
 - 22) 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
 - 23) 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 γ -Seminoprotein. 西日泌尿 **49**: 1467-1471, 1987
 - 24) 大橋輝久, 赤木隆文, 入江 伸, 小浜常昭, 那須保友, 東條俊司, 武田克治, 吉本 純, 松村陽右, 大森弘之: 前立腺癌マーカーの臨床的研究 — PAP, γ -Sm, PA について —. 日泌尿会誌 **78**: 1403-1408, 1987
 - 25) 南 祐三, 小川繁晴, 斉藤 泰: 酵素免疫測定法による前立腺特異抗原 (γ -Seminoprotein) の臨床的検討. 西日泌尿 **47**: 469-475, 1985
 - 26) Kuriyama M, Takeuchi T, Shinoda I, Okano M and Nishiura T: Clinical evaluation of γ -Seminoprotein in prostate cancer. The Prostate **8**: 301-311, 1986
 - 27) 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
 - 28) Ahmann FR and Schiffman RB: Prospective comparison between serum monoclonal prostate specific antigen and acid phosphatase measurements in metastatic prostatic cancer. J Urol **137**: 431-434, 1987
 - 29) Kuriyama M, Shinoda I, Takeuchi T, Ban Y, Kawada Y, Nishiura T, Yoshiki T, Okada K, Yoshida O, Hamami G, Kamidono S, Mita T and Terasoma K: Clinical evaluation of prostate-specific antigen with an EIA; a co-operative study. Nishinippon J Urol **49**: 1431-1438, 1987
 - 30) Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS and Redwine E: Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med **317**: 909-916, 1987

(1988年4月24日迅速掲載受付)