泌尿紀要27巻3号
1981年3月

泌尿性器癌における腫瘍マーカー：hCG, AFP, Prostatic serum acid phosphatase (PSAP), CEA, β_2 Microglobulin (β_2 MG)

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田　修教授）
川村寿一・添田朝樹
岡田謙一郎・吉田　修

京都大学医学部核医学教室・中央放射性同位元素部門（主任：鳥塚莞爾教授）
高坂唯子・中島言子・吉井正雄
森田陸司・鳥塚莞爾

CLINICAL EVALUATION OF HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN (hCG), ALPHA-FETOPROTEIN (AFP), PROSTATIC SERUM ACID PHOSPHATASE (PSAP), CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA) AND BETA-2-MICROGLOBULIN (β_2MG) AS TUMOR MARKERS IN UROGENITAL MALIGNANCIES

Juichi KAWAMURA, Asaki SOEDA, Kenichiro OKADA, Osamu YOSHIDA, Tadako KOSAKA, Kotoko NAKAJIMA, Masao YOSHII*, Rikushi MORITA* and Kanji TORIZUKA*

From the Departments of Urology and Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University*

Serum hCG and AFP for testicular germ cell tumors, PSAP for prostatic carcinoma, and serum CEA and β_2MG for urogenital malignancies were measured by radioimmunoassay (RIA) techniques.

1. Specific tumor marker

1) hCG and AFP: AFP was detected in embryonal carcinoma (EC), infantile EC and teratocarcinoma (TC). AFP and/or hCG was detected in the mixed type of tumor consisting of EC, TC and choriocarcinoma. This was dependent on the major histological component of the tumor. Even in the pure seminoma, elevation of hCG was noted in 4 out of 17 cases, followed by normalization after orchiectomy. Alteration of AFP and hCG well demonstrated an effect of treatment and clinical courses. Reelevation of the markers revealed an advance of clinical staging and recurrence of the tumor.

2) PSAP: Serum levels of PSAP by RIA method correlated well with those by enzyme method, however, the former showed pseudonegative values less than the latter. Elevation of PSAP gave a clue to the initial diagnosis and to earlier detection of recurrence of prostatic carcinoma.

2. Nonspecific tumor marker

1) Beta-2-MG: Since the elevation of β_2MG primarily reflects a decrease in the renal function, relationship between creatinine clearance (GFR) and β_2MG in noncancerous patients with a variety

of renal function was applied to the cancer patients and such a functional factor to increase serum level of β_2MG was excluded. Elevation of β_2MG was seen in patients with advanced stage of urogenital malignancies. Such a rate of elevation was 62.5% in testicular carcinoma, 55.6% in renal cell carcinoma, 48.1% in bladder carcinoma, 45.5% in pelvic and ureteral tumors and 22.2% in prostatic carcinoma. Beta-2-MG increased in 46.9% of advanced urogenital cancers as a whole.

2) CEA: CEA also elevated in the advanced stage of urogenital cancers, although its percentage was less than that in β_2MG. Elevation of CEA was detected in 44.4% of prostatic carcinomas, 37.0% of bladder carcinomas, 36.4% of pelvic and ureteral tumors and 22.2% of renal cell carcinomas. None of testicular carcinoma revealed an abnormal CEA value.

3) Combination of β_2MG and/or CEA did not raise positive rates of the markers in each of urogenital cancers. However, when those patients were divided into 3 groups such as "Alive" with no evidence of disease, "Alive" with disease and "Dead", according to the survival states, elevation of β_2MG or β_2MG and CEA was seen in patients in whom tumorous lesions were not eliminated or recurrence was noticed, indicating a poor prognosis.

In conclusion, to estimate AFP and hCG or PSAP, as a specific tumor marker, and β_2MG and/or CEA, as a nonspecific tumor marker, is a useful adjunct to detect clinical courses and to predict prognosis of urogenital malignancies.

1. はじめに

近年，微量の試料について，抗原抗体反応の特異性を利用した radioimmunoassay (RIA) 法により，各種ステロイド，ポリペプタイド，ある種の蛋白，酵素などの測定が可能となり，それによって疾患の診断をおこなったり，臨床経過や治療効果をモニターする上で大いに役立ってきた．この RIA 法で測定された物質のなかに，悪性腫瘍患者において腫瘍マーカーとなるものがいくつか含まれている．

尿路ならびに男性性器癌についても，今までにいくつかのものが腫瘍マーカーとして検討されてきたが，大別すると腫瘍に特異的なマーカーと非特異的なものに分けられる．前者には睾丸腫瘍における α-fetoprotein (AFP) や human chroinic gonadotropin (hCG)，前立腺癌における前立腺性酸フォスファターゼ (prostatic serum acid phosphatase ; PSAP) があげられ，後者には carcinoembryonic antigen (CEA) や β_2 microglobulin (β_2MG) がある．

本論文では，これら5つの腫瘍マーカーをとりあげ，泌尿器科領域の悪性腫瘍におけるその有用性を検討したので報告する．

2. 対象と方法

対象症例はつぎの通りである．

1) AFP と hCG

1975年～1979年に経験された睾丸腫瘍39例（年齢1～57歳，平均30.6歳）．その摘出腫瘍の組織像ならびに stage は Table 1 に掲げた通りである．組織像別，stage 別あるいは睾丸腫瘍を seminoma と非 seminoma に分けて，AFP, hCG の陽性検出率を検討した．

2) PSAP

前立腺癌については RIA-PSAP の測定が可能になった1979年7月以降の42例（年齢48～87歳，平均72.0歳）を対象にした．まず，RIA-PSAP 測定用の kit について，安定かつ普遍的な値がえられるか目下検討中のこともあって，反復測定された PSAP 値について，従来の酵素法で測定した PSAP 値と比較した．大部分の症例ではすでに治療がなされていたが stage 別にみると，stage A～B が7例，stage C 11例，stage D で治療によく反応しているもの13例，治療に抵抗し，再燃をみているもの11例であった．

3) β_2MG と CEA

これらの測定対象になった症例は1979年1月～1980年4月までに当科へ入院し，加療し，少なくとも3カ月以上 follow-up できた90症例である．その内容は膀胱腫瘍42例（男：女＝31：11，年齢37～83歳，平均64.6歳），腎盂尿管腫瘍12例（男：女＝9：3，年齢61～82歳，平均71.0歳），腎細胞癌12例（男：女＝10：2，年齢48～72歳，平均62.3歳），前立腺癌12例（年齢48～80歳，平均69.7歳），睾丸腫瘍12例（年齢23～50歳，平均32.8歳）である．また，これら症例で advanced stage のもの（進行癌，膀胱腫瘍，腎盂尿管腫瘍，腎細胞癌，前立腺癌では stage C 以上を，睾丸腫瘍では stage II 以上を，それぞれ意味する）は膀

Table 1. Histological classification and AFP and hCG estimation in 39 patients with testicular carcinoma

Histologic type※	Clinical Stage	No. of patients	Tumor Marker AFP D**	AFP ND**	hCG D**	hCG ND**
SEM	I	16	0	16	3	13
	II	0	–	–	–	–
	III	1	0	0	1	0
EC	I	0	–	–	–	–
	II	2	2	0	1	1
	III	1	1	0	0	1
inf. EC	I	3	3	0	0	3
	II	0	–	–	–	–
	III	1	1	0	0	1
TC	I	1	1	0	0	1
	II	0	–	–	–	–
	III	1	1	0	0	1
T		3	0	3	0	3
EC+SEM	I	3	0	3	0	3
TC+SEM	III	1	1	0	0	1
CC+SEM	III	2	0	2	2	0
TC+CC	III	1	1	0	1	0
EC+CC	III	1	1	0	1	0
EC+CC+SEM	III	2	2	0	2	0

※ SEM : Seminoma; EC : Embryonal carcinoma; inf. EC : Infantile embryonal carcinoma; TC : Teratocarcinoma; T : Teratoma; CC : Choriocarcinoma

※※ D: Detectable; ND: Nondetectable

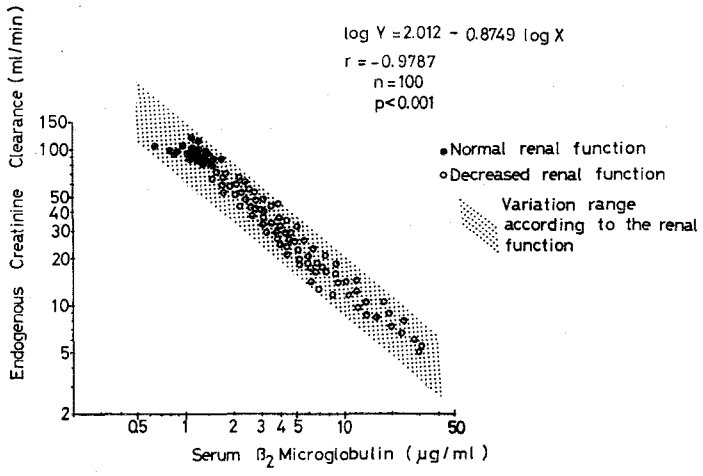

Fig. 1. Relationship between serum β_2 microglobulin and endogenous creatinine clearance in noncancerous patients

胱腫瘍27例 (64.3%), 腎盂尿管腫瘍11例 (91.7%), 腎細胞癌9例 (75.0%), 前立腺癌9例 (75.0%), 睾丸腫瘍8例 (66.7%) である. これらの症例において, β_2MG と CEA の陽性率を検討し, 併せて両者の陽性率の相関をもしらべた.

なお, β_2MG の増加は一次的に腎機能低下を反映するので, 悪性腫瘍を有しない, いろいろの段階の腎機能を有する男子85名, 女子15名 (年齢1～80歳, 平均48.2歳) を対象にして, Fig. 1 に示すように, β_2MG をクレアチニン・クリアランス (GFR) に対してプロットし, 腎機能低下による血中 β_2MG レベルの変動 (増加) の範囲 (変異域) を決定した. この変異域をこえて β_2MG の増加がみられた場合を β_2MG が腎機能低下によらないで増加したものと考えた.

4) 測定方法ならびに正常値 (正常域)

hCG は HCG-I-125 キット (ミドリ十字)[1] を用い, 正常域は 6.6 mIU/ml 以下, AFP はポリエチレングリコール法による AFP-RIA キット (ダイナボット RI 研究所)[2] を用い, 正常域は 10 ng/ml 以下である. PSAP は栄研 PAP キット[3] を用い, 正常値 (± SD) は 1.73±0.42 ng/ml, 上限 2.6 ng/ml に定め, β_2MG は Phadebas β_2 マイクロテスト・キット (第1ラジオアイソトープ, シオノギ)[4] を用い, 正常値 (± SD) は 1.10±0.24 μg/ml, 上限 1.6 μg/ml とした. CEA は CEA IRE SORIN KIT (CIS キット・フランス)[5] を用いて, 正常域は 10 ng/ml 以下である.

3. 成　　績

1) AFP, hCG

Table 1 には摘出睾丸腫瘍の組織別に AFP, hCG の陽性率 (AFP<10 ng/ml, hCG<6.6 mIU/ml) を掲げた. また, Table 2 にはこれら germ cell tumor を seminoma と nonseminoma に分けて, これらマーカーの陽性率を示した.

seminoma (SEM) では AFP は全例に陰性, hCG は17例中4例 (23.5%) に検出された. このうち stage I の3例では除睾後すみやかに hCG は正常化した. embryonal carcinoma (EC), infantile EC, teratocarcinoma (TC) では全例に AFP が陽性で, hCG は

Table 2. Summary of AFP and hCG estimation in 39 patients with testicular carcinoma

Tumor marker	Seminoma 17 patients		Nonseminoma 22 patients		Total 39 patients	
	D※	ND※	D	ND	D	ND
AFP	0 (0 %)	17 (100%)	14 (63.6%)	8 (36.4%)	14 (35.9%)	25 (64.1%)
hCG	4 (23.5 %)	13 (76.5 %)	7 (31.8%)	15 (68.2%)	11 (28.2%)	28 (71.8%)
AFP or hCG	4 (23.5 %)	13 (76.5 %)	11 (50.0%)	11 (50.0%)	15 (38.5%)	24 (61.5%)
AFP and hCG	0 (0 %)	17 (100%)	5 (22.7%)	17 (77.3%)	5 (12.8%)	34 (87.2%)

※ D : Detectable ; ND : Nondetectable

Table 3. Clinical staging and elevation of AFP and hCG in sera of patients with testicular carcinoma

	Patients	AFP > 10 ng/ml	hCG > 6.6 mIU/ml
Stage I	26	4 (15.4%)	3 (11.5%)
Stage II	2	2 (100.0%)	1 (50.0%)
Stage III	11	8 (72.7%)	7 (63.6%)

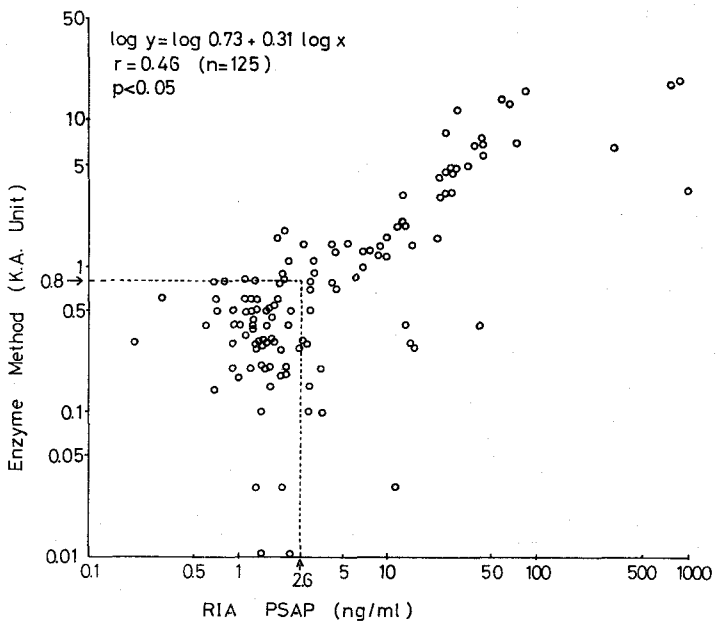

Fig. 2. Relationship between prostatic serum acid phosphatase by enzyme method and by radioimmunoassay

検出されなかった. SEM を含む TC, choriocarcinoma (CC) の混合型ではその主たる成分の特徴を反映したマーカーの動きを示したが, EC+SEM では AFP は陰性であった. また, CC を含む混合型では hCG が必ず検出された.

つぎに, 睾丸腫瘍症例の stage 別に AFP, hCG の陽性率を検討した (Table 3). stage I に比べて stage III では AFP 73%, hCG 64%と陽性率が増加した.

2) PSAP

まず, RIA 法で求めた PSAP 値を従来からの酵素法による測定値と対比してみた (Fig. 2). 全体として, 正の相関関係がみられたが, 酵素法では正常値であっても RIA 法では増加のみられた9例では臨床症状, 経過から PSAP が正常値ないし正常化したとは考えにくく, 酵素法での 陰性の成績は RIA 法によって訂正された. また, 酵素法では 0.05 K. A. 以下のきわめて低値をとった4例では血清保存が悪かったため, 酵素活性が低下したものと考えられた.

Fig. 3 に前立腺癌の stage 別にみた, 主として治療後の PSAP の値を掲げた. 大部分に骨転移を伴なった stage D では, よく治療に反応している群では1例を除き, ほぼ正常範囲によく control されていることがわかる. stage C の△印の未治療の3例ではこの PSAP の値がきっかけとなって前立腺癌の診断がついた.

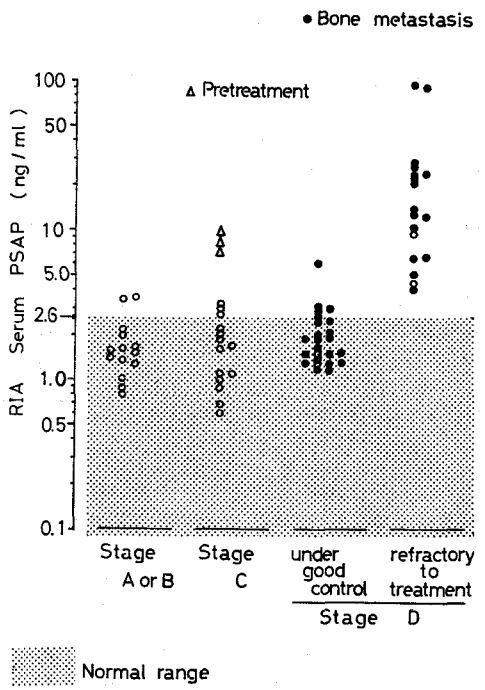

Fig. 3. Serum prostatic acid phosphatase levels according to the clinical staging of prostatic carcinoma

Table 4. Incidence of elevation of β_2 microglobulin in patients with urogenital malignancies

	No. of Patients	Elevated No.	No. of Patients in the advanced stage	Elevated No.
Bladder carcinoma	42	13(31.0%)	27	13(48.1%)
Pelvic and Ureteral Tumors	12	5(41.6%)	11	5(45.5%)
Renal cell carcinoma	12	5(41.7%)	9	5(55.6%)
Prostatic carcinoma	12	2(16.7%)	9	2(22.2%)
Testicular carcinoma	12	5(41.6%)	8	5(62.5%)
Total	90	30(33.3%)	64	30(46.9%)

Table 5. Incidence of elevation of CEA in patients with urogenital malignancies

	No. of Patients	Elevated No.	No. of Patients in the advanced stage	Elevated No.
Bladder carcinoma	42	10 (23.8 %)	27	10 (37.0 %)
Pelvic and Ureteral Tumors	12	4 (33.3 %)	11	4 (36.4 %)
Renal cell carcinoma	12	2 (16.7 %)	9	2 (22.2 %)
Prostatic carcinoma	12	4 (33.3 %)	9	4 (44.4 %)
Testicular carcinoma	12	0 (0 %)	8	0 (0 %)
Total	90	20 (22.2 %)	64	20 (31.2 %)

3) β_2 MG

尿路性器癌の90例について，β_2 MG 増加の頻度を Table 4 に臓器別に掲げた．β_2 MG の増加例はすべて進行癌においてみられ，その頻度は睾丸腫瘍62.5%を筆頭にして，前立腺癌の22.2%まで，全体として進行癌の46.9%に β_2 MG は陽性となった．なお，全腫瘍においては33.3%の陽性率であった．

4) CEA

β_2 MG と同様，その陽性例はすべて進行癌にみられた (Table 5). しかし，個々の腫瘍での陽性率は β_2 MG のそれに比べて低く，かつ異なっていた．前立腺癌における44.4%を筆頭にして，膀胱腫瘍，腎盂・尿管腫瘍などの順になるが，睾丸腫瘍では0%であった．全体として，全腫瘍の22.2%，進行癌の31.8%に CEA は陽性となった．

5) β_2 MG と CEA

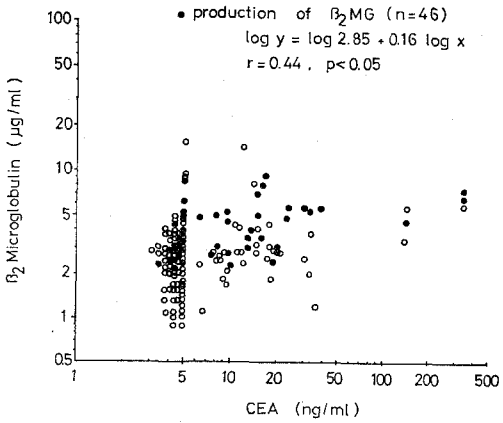

Fig. 4. Relationship between carcinoembryonic antigen and β_2 microglobulin

Table 6. Incidence of elevation of β_2 microglobulin (β_2 MG) and/or CEA in patients with Urogenital Malignancies of the advanced stage
(+) : elevated ; (−) : within normal limits

	No. of Patients	CEA(+) β_2 MG(−)	CEA(−) β_2 MG(+)	CEA(+) β_2 MG(+)
Bladder carcinoma	27	2 (7.4 %)	6 (22.2 %)	8 (29.6 %)
Pelvic and Ureteral Tumor	11	3 (27.3 %)	3 (27.3 %)	2 (18.2 %)
Renal cell carcinoma	9	0 (0 %)	3 (33.3 %)	2 (22.2 %)
Prostatic carcinoma	9	2 (22.2 %)	0 (0 %)	2 (22.2 %)
Testicular carcinoma	8	0 (0 %)	5 (62.5 %)	0 (0 %)
Total	64	7 (10.9 %)	17 (26.6 %)	14 (21.9 %)

Table 7. Relationship between elevation of serum CEA* and/or β^2 MG** and patient's prognosis

Patient's Prognosis	No. of Patients	CEA β_2 MG (−)# (−)	CEA β_2 MG (+)♂ (−)	CEA β_2 MG (−) (+)	CEA β_2 MG (+) (+)
"Alive" no evidence of disease	42	37(88.1%)	0(0%)	5(11.9%)	0(0%)
"Alive" with disease	22	9(41.0%)	1(4.5%)	5(22.7%)	7(31.8%)
"Dead"	26	7(26.9%)	5(19.3%)	7(26.9%)	7(26.9%)

*CEA : carcinoembryonic antigen
**β_2MG : $\beta_2$microglobulin
(−)# : within normal limits
(+)♂ : elevated

CEA と β_2 MG の相関をしらべ，Fig. 4 に掲げたが，黒丸印で示した腫瘍患者における β_2 MG 増加例においてのみ CEA との間に弱いながら正の相関関係が認められた．また，各腫瘍における陽性率を CEA と β_2 MG の組合せからみると Table 6 に示すように，β_2 MG, CEA それぞれの陽性率に比べて，CEA と β_2 MG がどちらか，あるいはともに陽性になる頻度は，睾丸腫瘍を別にして，低下した．

一方，これら90症例を予後の面から，腫瘍が完治した社会復帰のできている群，局所や転移巣における腫瘍が完治していない群，ならびに不幸な転帰をとった群の3群に分けて，CEA と β_2 MG の陽性率を検討した (Table 7)．CEA, β_2 MG がともに正常である頻度は，社会復帰のできている群では88.1%に対して，未完治群では41.0%，死亡群では26.9%と低くなった．他方，CEA, β_2 MG のどちらかが増加したり，ともに増加する頻度は予後の悪くなる群において増加し，例えば，CEA, β_2 MG がともに増加する頻度は，社会復帰の群では0%に対して，未完治群では31.8%，死亡群では26.9%であった．

4. 考　　察

腫瘍マーカーと呼ばれるものには，ある種の悪性腫瘍に specific なものと，いくつかの異なる腫瘍に共通して認められる nonspecific なものとに分けられる．泌尿器科領域の悪性腫瘍で specific なものとしては前立腺癌における PSAP と germ cell 由来の睾丸腫瘍にみられる AFP, hCG があげられる．また，non-specific なものとして CEA や β_2 MG が検討されてきている．

PSAP は本来前立腺組織に認められるもので，これが血中に増加するということは前立腺癌の細胞が前立腺被膜を破って外にでていることを示すもので，組織より血中への逸脱酵素としての意味をもつ．したがっ

て，前立腺癌の初期の stage (stage A, B) では PSAP は正常範囲で，stage C 以上，ことに stage D で骨転移のある場合，PSAP は増加する．しかし，stage D でも治療によく反応している場合は PSAP は正常域に戻っていることが多い．逆に，治療に不反応になって転移巣での活動が再燃すると PSAP の再増加がみられる．これらの経過は Fig. 3 にも示した通りである．このように PSAP は前立腺癌に特異的で，stage，病勢，治療効果をよく反映した態度を示してくれる．

しかし，この PSAP 値の評価に際して，従来の酵素法ではしばしば低値～0という値の得られることがある．これは測定操作のはんざつと血清保存条件の不備なことが原因としてあげられる．この点，RIA 法では再現性がよく，血清の保存温度による違いも認められなかった．今後，RIA 法が酵素法に代って用いられるかも知れない．

hCG は choriocarcinoma に，AFP は infantile embryonal carcinoma (yolk sac tumor) や embryonal carcinoma に特異的なもので，腫瘍から産生されるものである．一般に，睾丸腫瘍の治療体系は摘出腫瘍組織像に従って決められるが，これらのマーカーの血中での動きは生体から腫瘍成分が除去されたか否かを決める目安となる．マーカーの陰性から陽性化は転移巣における再燃を示し，また，新たに出現したマーカーはそれに特有な細胞成分の新たな出現を示唆するものである．

pure seminoma ではこれらのマーカーが陽性になることは少ないが，hCG の増加がときに認められる．stage I では除睾により速やかに減少，消失し，stage III の進行癌ではこの hCG の動きから治療効果をみることができる．最近，hCG の α, β subunit の測定が可能となり，その特異性がさらに増してくると，極端には，正常の睾丸組織においても陽性になることが報告された[6]．このことは自験例で seminoma の stage I の3例に hCG 陽性を認め，除睾後に陰性化したことからもうなづける．したがって，hCG の特異性が増せば増すほど，腫瘍マーカーとしての性質も変ってくる．すなわち，異所性に hCG 産生腫瘍を診断する場合にはその特異性が有効に働く[7,8]が，本来の生殖器における hCG 産生腫瘍の場合には，その病勢を示すことはできてもその特異性がすこしうすれてくることになる．しかし，現在普及している RIA 法による hCG, AFP はともに germ cell tumor の有用なマーカーであるといえる[9~11]．

CEA は本来，内胚葉由来の消化器上皮からの癌に特異的といわれたが，RIA 法の進歩とともに，肺，膵 尿路癌あるいは良性疾患（潰瘍性大腸炎，胃潰瘍，膵炎 肺結核，腎不全）などにおいても陽性にでるとの報告がされてから，消化器癌に特異的なマーカーとしての性格はうすれ，広い範囲の悪性腫瘍において，腫瘍関連抗原と考えられるようになった．

泌尿器科領域でも CEA は種々検討されてきたが，先に当教室における伊東の基礎的研究がある[12]．それによると，進行癌での陽性率は腎盂・尿管腫瘍50.0%，膀胱腫瘍45.6%，腎癌36.3%，前立腺癌33.3%であった．今回のわれわれの成績は Table 5 に掲げたごとく，どの部位の癌でもその陽性率はすこし低くでた．これは同じ RIA 法でも測定方法に違いがあり，本 RIA キットの方が精度がすこしおちることによるのかも知れない．なお，Table 8 に文献上にみられた泌尿器科領域の悪性腫瘍における CEA の陽性となる頻度を掲げた．どの臓器についても，その特異性という点からはもうひとつもの足りない印象を受けた．

このように CEA は非特異的な腫瘍マーカーとしては，つぎに述べる β_2MG よりも陽性にでる頻度の上からはすこし劣るようである．しかし，進行癌における CEA の増加は病勢や予後をうらなう上で意味があるように思えた．

β_2MG は low molecular weight protein として，腎で糸球体沪過を受けた後，大部分が近位尿細管で再吸収されるので，血中や尿中での β_2MG の増加は尿細管や糸球体障害を示すマーカーとなる．先に，われ

Table 8. Incidence of positive plasma CEA in urogenital malignancies

	Laurence et al. (13)	Reynoso et al. (14)	Wechsler et al. (15)	Kawamura et al.
Bladder carcinoma	30/61	11/45	7/17	10/42
Renal cell carcinoma	3/11	4/7	1/8	2/12
Prostatic carcinoma	4/9	8/32	20/52	4/12
Testicular carcinoma				
Seminoma	1/1	4/9	0/3	0/5
Teratocarcinoma	5/7	3/5	0/1	0/2
Others		4/10		0/5

われは悪性腫瘍患者における化学療法時にみられる腎機能障害を血中ならびに尿中の β_2MG の動きから把握できることを報告した[4]が，悪性腫瘍患者において，血中 β_2MG の増加は純粋に腎機能低下からだけでは説明のつかない要因もあることを述べ，癌患者における β_2MG 産生増加の可能性を示唆した．

β_2MG は生体内で血中，尿中，脊髄液中に見出されるほか[16]，リンパ球，多核白血球，血小板の表面にも附着していることが示され[17,18]，免疫学的にも HLA の一部分を構成することがわかっている[19,20]．その産生は主としてリンパ球や有核細胞にて合成され，分泌されるとされている[21]，そして，細胞培養の成績から，癌細胞からも β_2MG が分泌されることが示された[22]．事実，リンパ系の悪性腫瘍や各種の固型癌に β_2MG の増加が報告されてきた[23~26]．さらに，悪性リンパ腫において，β_2MG を臨床経過を知るモニターに使っている報告もみられる[27]．

尿路性器癌では，系統的に β_2MG の腫瘍マーカーとしての有用性を論じている人は少ないが，Bunning ら (1980)[28] は β_2MG は腫瘍の stage とともに増加するが，膀胱腫瘍ではその増加の28～50%は，腎癌でその73%は腎機能低下の点から除外され，前立腺癌では β_2MG 増加の頻度は低く，10%以下であると述べている．自験例では Table 4 に示したごとく，腎機能低下の要因を除外すると，全体として，進行癌の46.9%に増加をみており，睾丸腫瘍や腎癌では，それぞれ62.9%，55.6%と比較的高率に陽性となった．これらの臓器にみられた陽性率の違いは，臓器に特異的なことか，組織におけるリンパ球浸潤の多い少ないに関係するものか，今後の検討が待たれる．

β_2MG の陽性率は CEA のそれより高く，癌臓器特異性もすこしみられるようであったが，腫瘍マーカーとして，PSAP, hCG, AFP と同等に扱うには，まだ特異性が乏しいといえる．しかし，β_2MG と CEA の増加には腫瘍臓器の違いがみられたことから，β_2MG の増加に加えて，CEA も増加してくる症例においては病勢の悪化が示されて，これらマーカーの増加は予後をうらなう上で有用な指標となると思われた．

5. ま と め

1. 腫瘍特異マーカーとして，i) AFP, hCG は germ cell tumor，とりわけ non seminomatous なものに有用で，血中レベルの動きから，治療効果，病勢，進展度，再燃の有無を知る手がかりとなった．ii) RIA 法による PSAP は従来からの酵素法によるものより，陰性にでる頻度が少なく，前立腺癌の早期診断，進展度，治療効果，再燃の有無を知るのに有用なマーカーとなった．

2. 腫瘍非特異マーカーとして，i) β_2MG は，腎機能低下による血中レベルの増加を厳密に除外すると，尿路性器癌の進行癌において46.9%の頻度に増加がみられた．臓器別では睾丸腫瘍 (62.5%)，腎細胞癌 (55.6%)，膀胱腫瘍 (48.1%)，腎盂尿管腫瘍 (45.5%) などの順であった．ii) CEA の増加も進行癌においてのみみられ，陽性率は β_2MG より低く，31.2%であった．臓器別では前立腺癌 (44.4%)，膀胱腫瘍 (37.0%)，腎盂尿管腫瘍 (36.4%) などの順であった．

3. β_2MG と CEA は腫瘍マーカーとしては臓器特異性に乏しいが，これらの増加は予後をうらなう上で有用な指標となった．

本論文の要旨は第18回日本癌治療学会総会（1880年9月18～20日，於東京）のワークショップ 2.「腫瘍マーカーによる癌の診断と治療効果判定」において発表された．

なお，本研究には，厚生省がん研究助成金（田崎班）55―22，ならびに文部省科学研究費（昭55，一般C，557367の助成を受けた．

文　献

1) 岩永圭市・川島　実・杉田長敏・ほか：HCG-β radioimmunoassay による妊婦血清中 hCG の測定に関する研究．産婦人科の世界，**31**：1247～1250，1970.

2) 油野民雄・多田　明・窪田昭男・ほか：PEG 法による AFP ラジオイムノアツセイに関する検討．核医学，**14**：355～359，1977.

3) 栄研 Pap キット：Prostatic Acid Phosphatase RIA Kit, 栄研 ICL. 第1回，第2回 PAP 研究会抄録集，1980.

4) 川村寿一・添田朝樹・吉田　修・ほか：泌尿器科領域悪性腫瘍の化学療法中にみられる腎障害の研究―腎障害の早期発見のための血中ならびに尿中 β_2 Microglobulin 測定の有用性―．泌尿紀要，**26**：517～526，1980.

5) 吉井正雄・鳥塚莞爾・高坂唯子・ほか：2抗体ラジオイムノアッセイキット (CEA CIS KIT) による癌胎児性抗原の測定．ホルモンと臨床，**25**：1165～1172，1977.

6) Braunstein G. D., Vaitukaitis, J. L., Carbone, P. P. et al.: Ectopic production of human chorionic gonadotrophin by neoplasms. Ann. Intern. Med., **78**: 39～45, 1973.

7) Kawamura, J., Machida, S., Yoshida, O. et al.: Bladder carcinoma associated with ectopic production of gonadotropin. Cancer, **42** : 2773～2780, 1978.
8) Kawamura, J., Rhinsho, K., Taki, Y. et al.: Choriocarcinoma and undifferentiated cell carcinoma of the bladder with gonadotropin secretion. J. Urol., **121** : 684～686, 1979.
9) von Eyben, F. E.: Biochemical markers in advanced testicular tumors. Serum lactic dehydrogenase, urinary chorionic gonadotropin and total urinary estrogens. Cancer, **41** : 648～652, 1978.
10) Schultz, H., Sell, A., Norgaard-Pedersen, B. et al.: Serum alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin as markers for the effect of postoperative radiation therapy and/or chemotherapy in testicular cancer. Cancer, **42** : 2182～2186, 1978.
11) Javadpour, N., McIntire, K. R. and Waldmann, T. A.: Human chorionic gonadotropin (HCG) and Alpha-fetoprotein (AFP) in sera and tumor cells of patients with testicular seminoma. A prospective study. Cancer, **42** : 2768～2772, 1978.
12) 伊東三喜雄：泌尿器科領域の悪性腫瘍における癌胎児性抗原 (carcinoembryonic antigen) 第1報 臨床的意義. 泌尿紀要, **22** : 555～564, 1976.
13) Laurence, D. J. R., Stevens, U., Bettelheim, R. et al.: Role of plasma carcinoembryonic antigen in diagnosis of gastrointestinal, mammary, and bronchial carcinoma. Brit. Med. J., **3** : 605～609, 1972.
14) Reynoso, G., Chu, T. M., Holyoke, D. et al.: Carcinoembryonic antigen in patients with different cancer, J.A.M.A., **220** : 361～365, 1972
15) Wechsler, M., Lo Gerfo, P., Feminela, J. et al.: The cancer associated antigen test as an index to failure of complete removal of urogenital cancers. J. Urol., **109** : 699～701, 1973.
16) Bergaard, I. and Bearn, H. G.: Isolation and properties of a low molecular weight β_2-globulin occurring in human biological fluids. J. Biol. Chem., **243** : 4095～4103, 1968.
17) Peterson, P. E., Cunningham, B. A., Berggaard, I. et al.: $\beta_2$microglobulin — A free immunoglobulin domain. Proc. Natl. Acad. Sci., **69** : 1697～1701, 1972.
18) Evrin, P. E. and Pertoft, H.: $\beta_2$microglobulin in human blood cells. J. Immunol., **111** : 1147～1154, 1973.
19) Peterson, P. A., Rask, L. and Lindblom, J. B.: Highly purified papain-solubilized HL-A antigens contain $\beta_2$microglobulin. Proc. Natl. Acad. Sci., **71** : 35～39, 1974.
20) Solheim, B. G. and Thorsby, E.: $\beta_2$microglobulin is part of the HL-A molecule in the lymphocyte membrane. Nature, **249** : 36～38, 1974.
21) Nilsson, K., Evrin, P. E., Berggard, I. et al.: Involvement of lymphoid and nonlymphoid cells in the production of $\beta_2$microglobulin — a homologue of constant domains of IgG. Natur (New Biol.), **244** : 44～45, 1973.
22) Evrin, P. E. and Nilsson, *D.*: $\beta_2$microglobulin production in vitro by human hematopoietic, mesenchymal, and epithelial cells. J. Immunol., **112** : 137～144, 1974.
23) Kithier, K., Čejka, J., Belamaric, J. et al.: $\beta_2$microglobulin occurrence in fetal life and malignancies. Clin. Chim. Acta, **52** : 293～299, 1974.
24) Shuster, J., Gold, P. and Poulik, M. D.: β_2 microglobulin levels in cancerous and other disease states. Clin. Chim. Acta, **67** : 307～313, 1976.
25) Kin, K., Sakurabayashi, I. and Kawai, T.: $\beta_2$microglobulin levels of serum and ascites in malignant diseases. Gann, **68** : 427～434, 1977.
26) Teasdale, C., Mander, A. M., Fifield, R. et al.: Serum $\beta_2$microglobulin in controls and cancer patients. Clin. Chim. Acta, **78** : 135～143, 1977.
27) Child, J. A., Spati, B., Illingworth, S. et al.: Serum $\beta_2$microglobulin and C-reactive protein in the monitoring of lymphomas. Cancer, **45** : 318～326, 1980.
28) Bunning, R. A. D., Haworth, S. L. and Cooper, E. H.: Serum $\beta_2$microglobulin levels in urological cancer. J. Urol., **121** : 624～625, 1979.

(1980年10月20日受付)