

253 胎盤の線溶系酵素 (placental plasminogen activator) の腫瘍マーカーとしての有用性

浜松医科大学

小林隆夫・小林 浩・渥美正典・住本和博・  
寺尾俊彦・川島吉良

〔目的〕胎盤で産生される線溶系酵素、すなわち placental plasminogen activator (以下 PPA と略す) は、われわれがはじめて抽出、精製した蛋白である。今回は PPA が腫瘍マーカーになり得るか否かを検討した。〔方法〕測定対象者は正常者 92 例、良性疾患 65 例 (子宮筋腫 25 例、子宮内膜症 21 例、良性卵巣腫瘍 19 例)、悪性疾患 67 例 (子宮頸癌 16 例、子宮体癌 8 例、卵巣癌 32 例、その他の婦人科悪性腫瘍 11 例) である。血清 PPA 値の測定は一元免疫拡散法で行った。抗血清濃度が 2% となるような 1.2% アガロース平板で測定し、フィブリン平板法で 1500 IU/ml のアクチベーター活性をもつ PPA を標準抗原として用いた。〔成績〕PPA の検出感度は 1.25 IU であり、その値を 125 unit と設定し、cut off 値を 20 unit と設定した。正常者および良性疾患患者の血清 PPA 値は全例 20 unit 未満で、陰性であった。悪性疾患 67 例のうち陽性例は 28 例で、41.8% であった。腫瘍別に平均値および陽性率を求めると、子宮頸癌はそれぞれ 245 unit, 125% (2/16)、子宮体癌は 325 unit, 25% (2/8)、上皮性卵巣癌は 34.6 unit, 62.1% (18/29)、胚細胞性卵巣癌は 46.0 unit, 100% (3/3)、その他では Krukenberg 腫瘍、子宮肉腫、腔癌に 1 例ずつ陽性となった。卵巣癌全体としては 65.6% に陽性となったが、これを臨床進行期分類にみても進行度とあまり関係なく、むしろ組織特異性が高い傾向にあった。〔結論〕PPA は胎盤で産生される線溶系酵素であり、妊婦血中に出現するが、悪性腫瘍患者血中にも出現し、とくに卵巣癌に specificity が高い。非妊婦健常者および良性疾患患者はすべて陰性であるため、PPA 陽性の場合には悪性腫瘍の疑いが強く、今後悪性腫瘍の早期診断にとって有用な腫瘍マーカーと言える。

254 6 つの腫瘍マーカー、すなわち CA125, TPA, Ferritin, CEA, AFP, PPA の Combination assay による婦人科悪性腫瘍患者の判別 — 特に早期卵巣悪性腫瘍患者発見のために —

浜松医科大学

小林 浩・渥美正典・前田 真・住本和博・  
小林隆夫・早田 隆・寺尾俊彦・川島吉良

〔目的〕6 つの腫瘍マーカー、CA125, TPA, Ferritin, CEA, AFP, PPA (placental plasminogen activator) の combination assay および統計処理による卵巣悪性腫瘍患者の早期発見。〔方法〕CA125, TPA, Ferritin, CEA, AFP は RIA で、PPA は一元免疫拡散法で測定した。対象は、正常者 92 例、良性疾患 65 例、悪性疾患 67 例 (卵巣悪性腫瘍は 32 例) である。〔成績〕6 つの腫瘍マーカーの combination assay による陽性率、偽陽性率、偽陰性率の検討を行った。非悪性腫瘍 157 例の偽陽性率は 28 例、17.8% であり、特に子宮内膜症が 8.9% と半数を占めた。悪性疾患 67 例の陽性率は 80.6% であり、その内訳は、子宮頸癌 68.8%、子宮体癌 62.5%、卵巣悪性腫瘍 87.5% であった。臨床進行期分類別では卵巣悪性腫瘍の場合 I 期が 62.5%、II 期が 83.3%、III・IV 期は 100% であった。一方、偽陰性例は漿液性嚢胞腺癌 I 期、粘液性嚢胞腺癌 I 期、類内膜癌 I 期、類中腎癌 II 期の 4 例を認め、ここに combination assay の限界が示された。そこで正常者群と卵巣悪性腫瘍患者群に線形判別関数式を適用し検討すると、偽陰性 4 例もすべて正判別することが可能であった。この場合の腫瘍マーカーの選択は CA125, TPA, PPA の三者が理想的であり、 $Z = 0.720668 \times 10^{-3} \times (\text{CA125}) + 0.345993 \times 10^{-3} \times (\text{TPA}) + 0.366099 \times 10^{-2} \times (\text{PPA} - 1.25) - 0.490593 \times 10^{-1}$  ( $Z \geq 0$  なら癌) と求められた。〔結論〕入院患者を対象とした retrospective な検討では、まず 6 つの腫瘍マーカーを測定し、1 つでも陽性のものは癌と判別する。そしてすべて陰性例は判別式を適用し、 $Z \geq 0$  であれば癌と判別すると、卵巣悪性腫瘍患者に関しては早期癌を含め、正常者と 100% 判別可能であった。将来、field trial としての卵巣悪性腫瘍患者の早期発見に有用であろう。