

《ノート》

# 栄研 Prostatic Acid Phosphatase (PAP) RIA キットによる 血中 PAP 値測定を検討

Evaluation of a Double Antibody Radioimmunoassay  
Kit for Prostatic Acid Phosphatase (PAP)

吉井 正雄\*\* 高坂 唯子\* 森田 陸司\* 鳥塚 莞爾\*\*  
川村 寿一\*\*\*

Masao YOSHII\*, Tadako KOUSAKA\*, Rikushi MORITA\*,  
Kanji TORIZUKA\*\* and Jyuichi KAWAMURA\*\*\*

\*Central Clinical Radiology and Radioisotope Division

\*\*Department of Radiology and Nuclear Medicine

\*\*\*Department of Urology, Kyoto University Hospital, 606 Kyoto

## I. 緒 言

Acid Phosphatase (ACP) は弱酸性領域に至適 pH を有する各種 phosphoesterase の総称で phosphate ester を水解する能力をもつ酵素である。

人の血中には種々の臓器に由来する ACP が含まれていることが知られており、前立腺性、血小板性、赤血球性、骨性、白血球性、gaucher、肝性、腎性の ACP がある<sup>1)</sup>。

前立腺性 ACP (Prostatic Acid Phosphatase = PAP) は前立腺の acinar epithelium から産生されて血中に遊離している。

血中の ACP 値の臨床的意義については 1936 年 Gutman ら<sup>2)</sup>が前立腺癌骨転移例と血清中の ACP 活性との関連について報告して以来注目される様になり、特に血中 PAP 値は前立腺癌の診断、治

療効果の判定や経過観察の一つの指標として広く用いられるに至っている<sup>3,4)</sup>。

これまで PAP の測定は酵素法によって測定されていたが<sup>5)</sup>、最近、PAP 酵素蛋白の抽出精製法の進歩により高純度に精製された PAP が得られ<sup>6-8)</sup>、これにより免疫学的方法に基づいた高感度で、しかも特異性の高い測定法が開発されている<sup>10-13)</sup>。

今回著者らは、Chu<sup>13)</sup>らの方法に準じて精製した PAP によって開発された血中 PAP 測定用の二抗体法 radioimmunoassay キット、栄研 PAP RIA キットを試用する機会を得たので、その基礎的検討および臨床の評価について報告する。

## II. 対 象

健康人対象者男 21 例、女 13 例は各種血液生化学的検査で正常範囲内にあり正常の日常生活を営んでいる者とした。

各種疾患患者 171 例は京大病院の泌尿器科および放射線科の外来および入院患者で、X 線検査、核医学的検査、生検病理診、血液生化学的検査な

**Key words:** Prostatic Acid Phosphatase (PAP), RIA, Prostatic Cancer

\* 京都大学医学部附属病院放射線部

\*\* 同 放射線核医学科

\*\*\* 同 泌尿器科

受付：56 年 2 月 26 日

最終稿受付：56 年 4 月 22 日

別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町 54 (☎ 606)

京都大学医学部附属病院放射線核医学科

吉 井 正 雄

どにより臨床的に診断されたり、または生検、手術または剖検によって確認された症例である。

### III. 方 法

#### 1. 栄研 PAP, RIA キットの構成

本キットの構成は下記の通りである。

1) PAP 抗血清 (14 ml) (抗ヒト前立腺性酸性 phosphatase 家兎血清)

2)  $^{125}\text{I}$  標識 PAP (14 ml)

3) 標準 PAP 液 (0.5 ml 毎, 8 種)

4) 第2抗体 (14 ml) (抗家兎 IgG ヤギ血清)

#### 2) PAP 栄研キットの測定方法

本キットの測定原理は二抗体法による radioimmunoassay (RIA) 法であり、その測定方法は以下の通りであり、概略を Fig. 1 に示す。

(1) 試験管に標準 PAP 液または被検血清を 100  $\mu\text{l}$  毎加える。

(2) 各試験管に PAP 抗血清液を 200  $\mu\text{l}$  毎加え攪拌混和する。

(3) 室温で3時間インキュベートする。

(4) その後、各試験管に  $^{125}\text{I}$  標識 PAP 液を 200  $\mu\text{l}$  毎加え攪拌混和する。

(5) 室温で20時間インキュベートする。

(6) 各試験管に第2抗体液を 200  $\mu\text{l}$  毎加え攪

拌混和する。

(7) 室温で30分間インキュベートする。

(8) 3000 rpm で30分間遠心分離を行い、上清を吸引除去する。

(9) 各試験管の放射能を測定し、下式により B/T% を求め、同時に測定した標準液の濃度より作成した標準曲線から未知検体の PAP 値を読み取る。

$$B/T (\%) = \frac{\text{Bound CPM} - \text{Background}}{\text{Total CPM} - \text{Background}} \times 100$$

#### 3) 血清中の PAP 酵素活性値 (Enzymatic Activity) の測定

血清中の PAP の酵素活性値は基質として phenyl phosphate, 緩衝液として citrate (pH 4.9) を用いる King-Armstrong 法により総 Acid Phosphatase (ACP) 値を測定し、次に別の血清中に PAP の阻害剤として L(+)-tartrate を加えた後、同様に残る ACP 値を測定し総 ACP 値より後者の値を差し引いて PAP 値を求めた。当院における本法の正常上限値は 0.8 KA unit/dl とした。

### IV. 成 績

#### 1) 基礎的検討

##### (1) 標準曲線

Fig. 2 に本キットによる標準曲線を示す。Bo/T の 10% fall により計算した最小検出感度は 1.0 ng/ml であった。これにより 1 ng/ml から約 40 ng/ml まで測定できる。

##### (2) 反応温度

本法ではインキュベーションの条件を室温でプレインキュベーションを3時間、第1インキュベーションを20~24時間、第2インキュベーションを30分間としている。

各インキュベーションの反応温度をそれぞれ 4, 25, および 37°C と変化させた場合の標準曲線とプール血清 1, 2 および 3 の値を Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5 に示す。

プレインキュベーション (Fig. 3) では 4°C の場合結合がやや不充分であり勾配は若干緩やかであったが、プール血清の値は 25°C の場合とほとんど

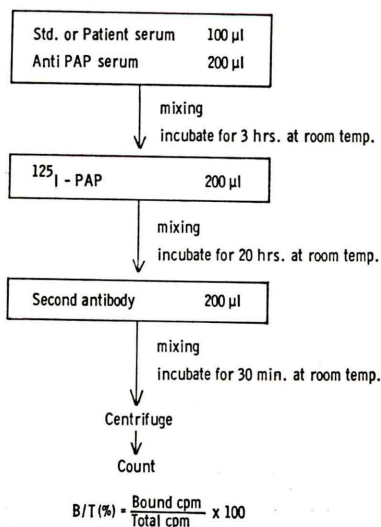


Fig. 1 Procedure of Eiken PAP RIA kit.

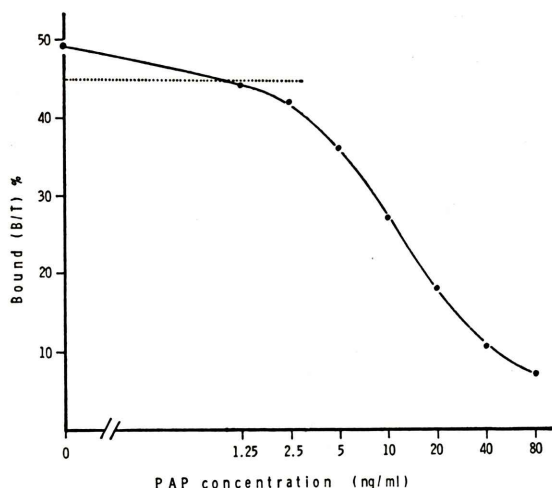


Fig. 2 Standard curve.

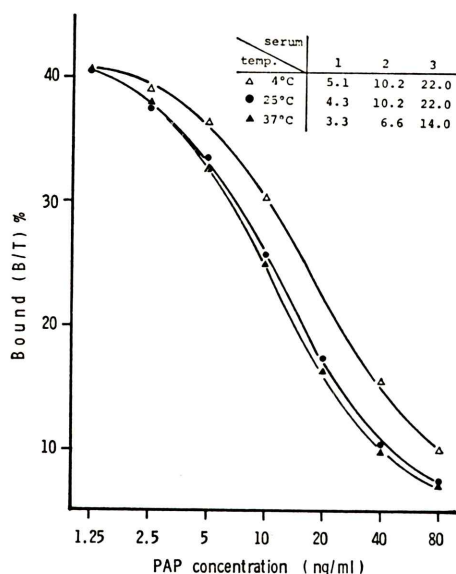


Fig. 3 Effect of pre-incubation temperature on standard curve.

ど変りがなかったのに対し、37°Cでは25°Cとほぼ平行した勾配の曲線が得られたのにもかかわらず、プール血清の値は低値を示す結果が得られた。

第1インキュベーション (Fig. 4) では4°Cおよび37°Cの場合結合率が悪く25°Cで最も急峻な勾配が得られ、プール血清の値は温度の上昇に従って高値を示す結果となった。

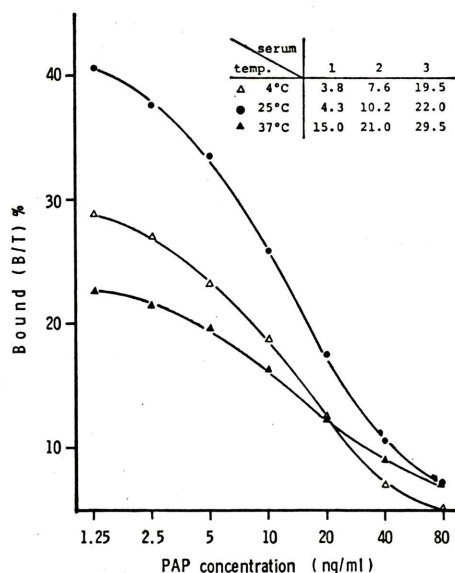


Fig. 4 Effect of first incubation temperature on standard curve.

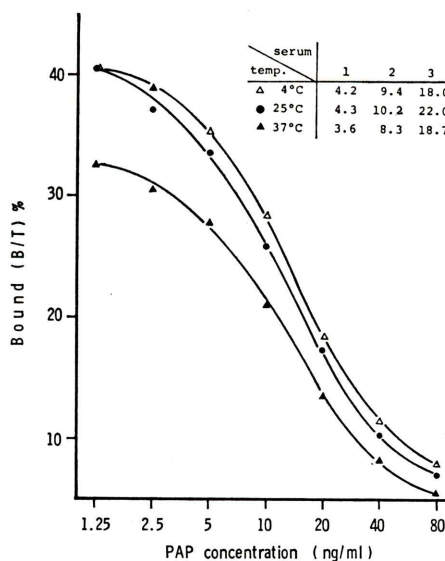


Fig. 5 Effect of second incubation temperature on standard curve.

第2インキュベーション (Fig. 5) では4°C、25°Cでほぼ平行した勾配を示したが、37°Cでは結合率は悪く、プール血清の値も若干低値を示した。

以上の結果から各インキュベーションの反応温

度は室温程度で充分と考えられたが、正確を期するため、water-bath を用いて 25°C に温度を一定に保持して測定を行った。

### (3) 反応時間

各インキュベーションの反応時間を変化させた場合の標準曲線およびプール血清値について検討したが、いずれもキットの指示書通りに行って適当であることが認められた。

### (4) B-F 分離の遠心条件

本法では B-F 分離時の遠心条件について、温度は特に指定はなく、回転数は 3000 rpm とされているが、遠心加速度  $g$  の指定もない。他法では温度および最大遠心加速度を一定にするよう指示があるため、本測定法におけるそれらの影響を予め検討した。Fig. 6 は 4°C で最大遠心加速度を 1000, 1500 および 2000  $g$  と変化させた場合の標準曲線とプール血清 1, 2 および 3 の値を示す。これより 1000~2000  $g$  間ではほとんど影響がみられないことが認められた。

また  $g$  を 1500  $g$  と一定にして 4°C と室温 (約 25°C) で遠心した場合の結果を Fig. 7 に示すが、この場合にも著差はみられなかった。

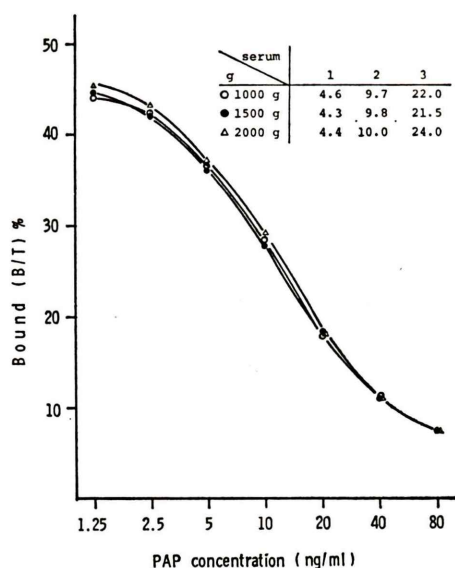


Fig. 6 Effect of gravity( $g$ ) of centrifugation on standard curve.

### (5) 回収試験

Table 1 に PAP 値 1.4 ng/ml および 5.9 ng/ml の患者血清に標準 PAP 液の 5, 10, 20 および 40 ng/ml を添加して行った回収試験の結果を示す。回収率はすべて 94.0~110% の間で平均回収率は 102.5% と良好な成績が得られた。

### (6) 稀釈試験

Fig. 8 に 4 種類の PAP 高値の患者血清に稀釈液として 0 ng/ml 表示の標準 PAP 液を用いて行った稀釈試験の結果を示す。4 つの患者血清の稀釈曲線はいずれも直線性を示したが、この図および標準曲線より考えて、およそ 40 ng/ml までの

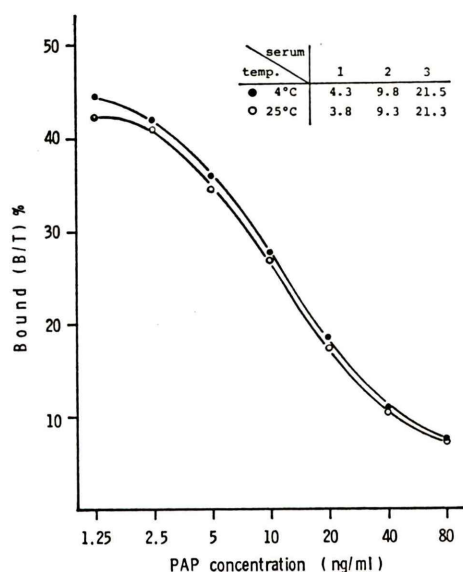


Fig. 7 Effect of temperature at centrifugation on standard curve.

Table 1 Results of recovery test

added PAP (ng/ml)	5	10	20	40
1) 1.4 ng/ml				
PAP measured	6.1	11.2	22.4	39.8
PAP recovered	4.7	9.8	21.0	38.4
(% recovery)	(94.0)	(98.0)	(105.0)	(96.0)
2) 5.9 ng/ml				
PAP measured	11.4	16.9	27.5	45.4
PAP recovered	5.5	11.0	21.6	39.5
(% recovery)	(110.0)	(110.0)	(108.0)	(98.8)

mean recovery 102.5%



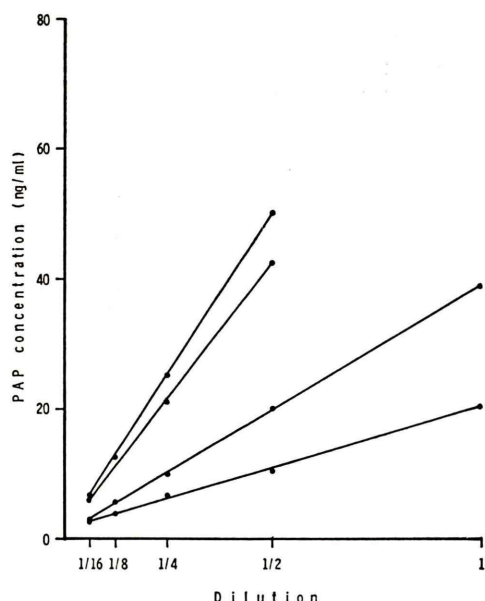


Fig. 8 Effect of dilution on PAP values.

濃度では直接測定が可能であるが、40 ng/ml 以上を示す検体は希釈して再測定する必要がある。

#### (7) 再現性 (Intraassay および Interassay) の成績

Table 2 に同一測定内 (Intraassay) で3種類のプール血清をおのおの10回測定して得られた値とその平均値、標準偏差および変動係数を示す。変動係数は、7.5, 6.1 および 4.0% と良好な成績が得られた。

また異なった5回の測定間 (Interaassay) で同じ3種のプール血清を測定した値とその平均値、標準偏差および変動係数を Table 3 に示す。PAP 値の低いプール血清2および3ではおのおの 4.1% および 3.5% と良好な成績であった。

#### (8) 検体の保存条件について

PAP の酵素法においては検体の採血、保存条件に測定値が大きく影響を受けるとされている。RIA 法において検体の保存状態による影響を検討するため、前立腺癌患者3例について、採血後約5分で血清分離を行い直ちに凍結保存した場合 (血清)、採血後6時間室温 (約25°C) 放置した後血清分離を行い凍結保存した場合 (6時間室温放

Table 2 Results of intra-assay reproducibility

Serum No.	1	2	3
1	3.5	9.4	22.9
2	3.4	9.0	24.2
3	4.1	9.9	22.8
4	3.4	10.7	25.3
5	3.7	9.4	24.4
6	3.8	10.4	24.2
7	3.5	9.1	23.7
8	4.0	9.2	25.1
9	3.6	9.4	25.0
10	4.1	10.2	25.7
Mean	3.71	9.67	24.33
S.D.	0.28	0.59	0.98
C.V. (%)	7.5	6.1	4.0

Table 3 Results of inter-assay reproducibility

Serum No.	1	2	3
1	4.3	10.2	22.0
2	3.1	9.7	23.0
3	3.7	9.7	24.3
4	4.1	9.2	23.0
5	4.3	10.1	23.2
Mean	3.90	9.78	23.1
S.D.	0.51	0.40	0.82
C.V. (%)	13.1	4.1	3.5

Table 4 Stability of PAP values of sera kept in various conditions

	Sample 1	2	3
血清	12.9	56.7	102.7
6時間室温放置	12.2	65.7	103.2
弱溶血	13.2	63.2	103.6

置) と、採血時弱溶血を起こさせた場合 (弱溶血) について測定値を比較した。その結果を Table 4 に示すが Sample 2 の血清で他と比べて低値を示した以外は著しい差は認めなかった。

#### (9) 血中 PAP の酵素法 (Enzymatic method, K. A.units/dl) と RIA 法 (本キット) による測定値の相関関係

同一検体139例について King-Armstrong 法により PAP の酵素活性値 (K-A unit/dl) と本キットにより PAP の免疫活性値 (ng/ml) をともに測定

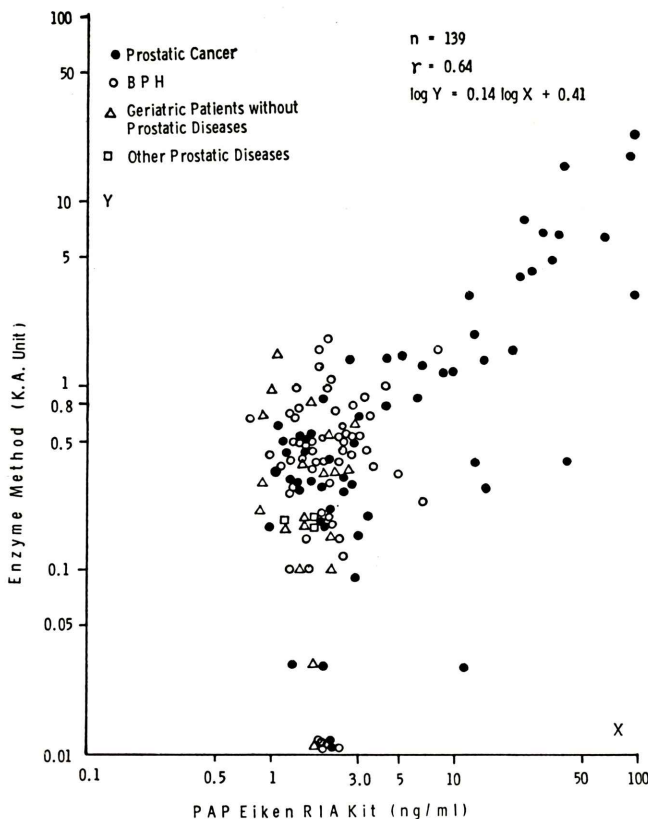


Fig. 9 Correlation between PAP values by enzymatic method and by RIA kit.

しその両者の相関関係をみたのが Fig. 9 である。

両者の相関係数  $r$  は  $+0.64$  で余り良い相関ではなかった。

#### (10) 室温 (25°C) 放置による PAP 値の時間的変動

PAP 高値の前立腺癌患者より採血し血清分離した後、試験管に血清を分割し、25°C の室内に 2, 4, 8 および 12 時間放置した後、凍結保存した 2 本毎 5 組の検体を準備し、それぞれ RIA 法と酵素法によって PAP 値を測定し時間的変動をみた結果を Fig. 10 に示す。これによると両者での値はよく平行し、25°C では 12 時間以内の放置では PAP 値はほとんど減弱しないことがみとめられた。

#### (11) 本キットと Daiichi PAP RIA キットによる血中 PAP 値の相関関係

本キット(X)と Daiichi PAP RIA キット(Y)

を用いて 65 検体の血中 PAP 値をともに測定し、両者の相関関係をみたのが Fig. 11 である。両者は非常によく相関し、相関係数  $r=0.988$  で、回帰直線式は  $y=1.075x-2.026$  であった。

#### 2) 臨床成績

##### (1) 健常人の血中 PAP 値

Fig. 12 に健常人男子 21 例、女子 13 例の血清 PAP 値の分布を示す。男子の平均値±標準偏差は  $1.73 \pm 0.42$  ng/ml、女子は  $1.31 \pm 0.31$  ng/ml であった。これより平均値と男子の標準偏差値の 2 倍の値を加えた 2.6 ng/ml が正常上限値とされ得るが、第 2 回 PAP 研究会<sup>14)</sup> (昭和 55 年 4 月 4 日神戸) で、全国統計の結果より 3.0 ng/ml が正常上限値とされたので、著者らもこれに従い 3.0 ng/ml を正常上限値として設定した。

## (2) 前立腺癌患者の血中 PAP 値

前立腺癌患者 73 例について, stage 別, 未治療および治療中(または治療後)骨転移の有無に分けて血中 PAP の分布をみたのが Fig. 13 である. また stage D の患者については治療によく反応している群と治療に反応せず進展を続けている群とに分けた.

これによると Stage A or B では 14 例中 2 例が陽性(3 ng/ml 以上)を示したが残る 12 例は陰性であった. stage C では 17 例中 5 例(29.4%)が陽性であり, このうち 3 例は未治療の症例であった. stage D の 42 例では 24 例が治療によく反応している群であり, このうち 4 例が 3 ng/ml 以上を示したが残る 20 例では 3 ng/ml 以下であった. stage D のうち 18 例は治療に反応していない例であるがこれらはいずれも PAP 値は 3 ng/ml 以上で非常に

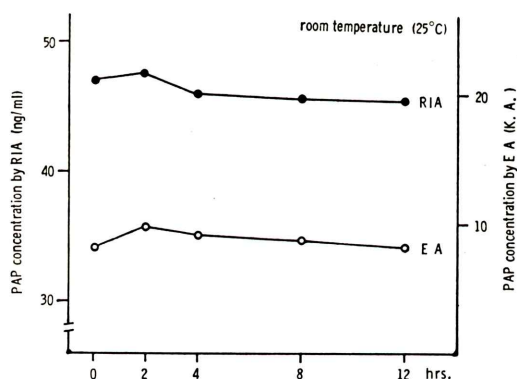


Fig. 10 Change of PAP values by enzymatic method and by RIA kit during 12 hours.

高い値を示す例もみられ, 治療によく反応している群と比べて著しい差がみられた. 骨転移を有する 38 例(・印)では全体として低値から非常に高値まで広く分布しており, 3 ng/ml 以下を示す例も 18 例みられた. これは骨転移を有する 38 例はすべて(stage D の全症例も)すでに治療を受けている症例であったためによると考えられる. 今回測定した前立腺癌患者 73 例では 3.0 ng/ml 以上(陽性)を示したのは 29 例(39.7%)であった.

## (3) 各種疾患患者(前立腺癌患者を除く)の血中 PAP 値

Fig. 14 に前立腺癌患者を除く各種疾患患者の血中 PAP 値の分布を示す. 前立腺肥大症 48 例では 4 例が 3 ~ 4 ng/ml 間の値を示したが残る 44 例は

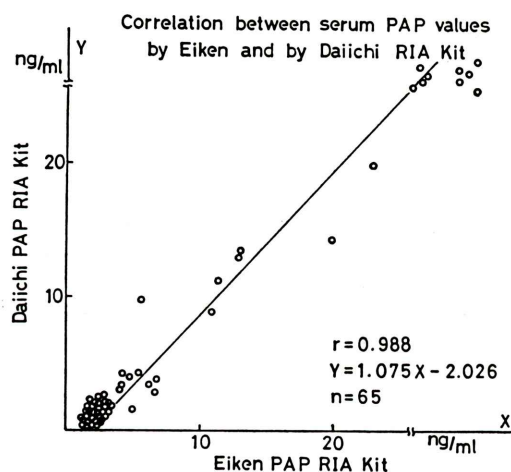


Fig. 11 Correlation between PAP values by Eiken RIA kit and by Daiichi RIA kit.

## Serum PAP Values in Healthy Subjects

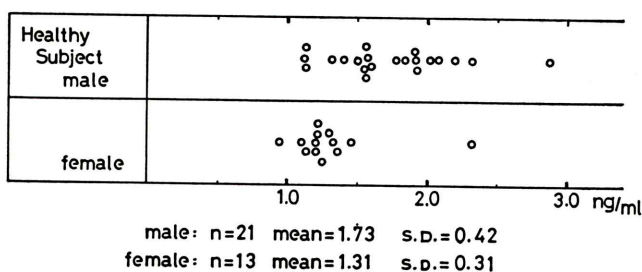


Fig. 12 Serum PAP values in healthy subjects.

3 ng/ml 以下であった。癌および肥大症以外の前立腺疾患 3 例はいずれも 2 ng/ml 以下であり、前立腺疾患を有しない老人 19 例でもいずれも 3 ng/ml 以下であった。次に骨由来の alkaline phosphatase が高値を示す種々な疾患患者 11 例では 10 例が

3 ng/ml 以下で、骨転移を有する肺癌患者 1 例で 4.4 ng/ml を示した。その他の悪性腫瘍性疾患や炎症性疾患など 17 例でもすべて 3 ng/ml 以下であった。以上より前立腺癌以外の患者 98 例のうち 3 ng/ml 以上を示したのは 5 例 (5.1%) だけであった。

## V. 考 案

Acid phosphatase (orthophosphoric monoester phosphohydrolase, ACP) は前立腺、血小板、赤血球、白血球、骨、脾、肝などほとんどの組織に存在する酵素である<sup>1)</sup>。血清中の ACP は各組織由来の isoenzyme の混和したものであり、これらはその組織に特有な pattern を示すことが知られているが、生化学的には近似しているためにおおのを分離することは容易ではなかった。

これまで血清中の ACP 値の測定は基質として phenyl phosphate などを用いる酵素法 (King-Armstrong 法など) で測定している<sup>5)</sup>。前立腺性の ACP (PAP) の測定は、これを選択的に阻害する 1-(+)-tartrate などを加えて、PAP を失活させて後、残る ACP 値を測定し、総 ACP 値との差を PAP 値としている。

しかし酵素法での ACP および PAP 値の測定

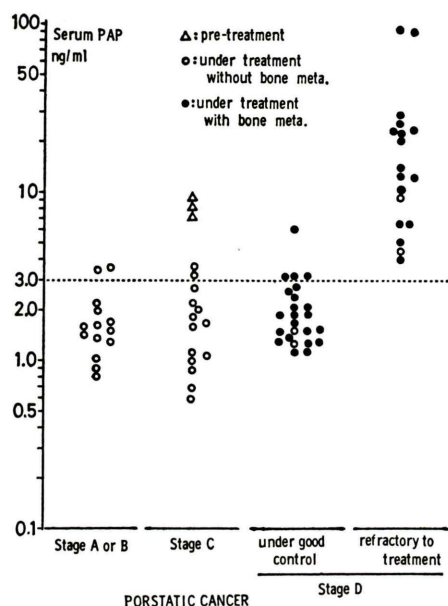


Fig. 13 Serum PAP values in patients with prostatic cancer.

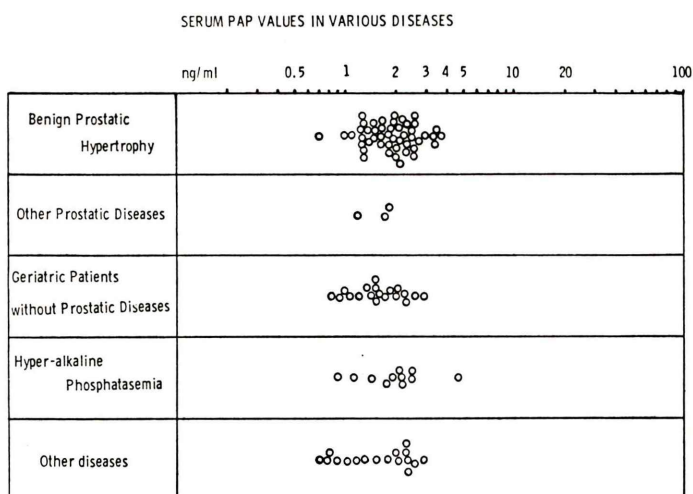


Fig. 14 Serum PAP values in various diseases except prostatic cancer.



は、①まず  $\text{I}(\text{+})\text{-tartrate}$  が PAP を選択的に阻害するが必ずしも特異的ではないこと ② ACP は温度に対して非常に不安定で室温でも容易に不活化すること、③採血時の凝固や溶血により、血小板や赤白血球由来の ACP が混和すること、④測定手技には熟練を要し、再現性の維持が難しいことなどの問題が残っている<sup>1)</sup>。

最近になって酵素蛋白の純化精製法の進歩に伴い、前立腺組織のホモジネートより PAP を精製する方法がいくつか開発され<sup>6-9)</sup>、これにより高純度に精製された PAP が得られている。これらの報告によると精製 PAP の物理的性質は分子量約 11 万、等電点 4.87、沈降定数 6.01S とされている<sup>6)</sup>。そしてこの精製 PAP を用いて動物に免疫し、得られた抗血清を用いて radioimmunoassay (RIA) 法が開発された<sup>10-13)</sup>。

本キットの測定法は二抗体法による RIA 法で操作は簡便で特に熟練を要しない。

標準曲線の再現性は良好で (Fig. 1) 各インキュベーションの反応温度、反応時間はキットに指定されている通りに行うのが最も良好な成績が得られた (Fig. 3~5)。

回収試験 (Table 1) では各濃度で良好な成績が得られ、同一測定内での再現性 (Intraassay) の成績 (Table 2) でも、異なる測定間 (Interassay) の成績 (Table 3) でも、ともに 3 種の濃度でいずれも満足すべき成績が得られた。

稀釈試験では PAP 高値の 4 人の患者血清を 10 倍稀釈して行ったが、いずれも 40 ng/ml 以下では直線性を示した。本キットでの標準曲線の感度は 1~40 ng/ml であるので scale over する検体は稀釈して再測定する必要があるが、稀釈後の値の信頼性は高いと考えられる。

測定操作の最後に行う Bound と Free の分離の遠心条件で、キットに添付の指示書では室温 3000 rpm と記されているが、同じ 3000 rpm でも遠心器のアームの長さによって加速度  $g$  が異なり、また、通常冷却 (4°C) 遠心器を用いる場合が多い。そこで加速度  $g$  を変えて (Fig. 7) 行った場合と、遠心の際に 4°C と 25°C (Fig. 8) で行った場合の標

準曲線と PAP 測定値への影響について検討したが、明らかな差はみられなかった。

著者らは第 1 回 PAP 研究会<sup>15)</sup> (昭和 55 年 1 月 12 日、慈恵医大) において、本キットの基礎的検討について報告したが、その際の検討結果では、interassay, intraassay, 稀釈試験回収率および B.F 分離の条件の設定などで、若干不満な成績が得られていたが、その後栄研イムノケミカル研究所で特にキットの安定性についての検討が加えられ<sup>18)</sup>、改良されたキットが出された。今回著者らが行った検討は改良されたキットによるもので、先の報告とは若干異なった成績が得られたのであるが、その成績ではキットの安定性、再現性は良好で信頼性は高いと考えられ、日常臨床検査法として満足すべきものであった。

なお酵素法による PAP 値と RIA 法による値とがあまりよい相関を示さなかったのは、Fig. 9 でみられる如く、PAP 高値域では比較的よく相関している様であるが、低値域ではほとんど相関を示さなかったためと考えられる。また 25°C での室内放置による PAP 値の変動は RIA 法と酵素法とは平行し、しかもほとんど減弱しないことがみとめられたが、検体は血清分離後直ちに凍結保存することが適当である。なお Fig. 10 において 25°C 放置 2 時間で両測定法とともに PAP 値が 0 時間 (血清分離後直ちに凍結保存) の値に比べて少し上昇しているがこの原因については不明である。

臨床成績については、まず男子の血中 PAP 値の平均値は  $1.73 \pm 0.42$  ng/ml であったが第 2 回 PAP 研究会<sup>14)</sup>での集計より 3.0 ng/ml を正常上限値と設定した。

なお前立腺のない女子で血中 PAP 値が測定される原因については、肝、血小板、赤血球などに由来する acid phosphatase と cross react しているのか、または何か他の cross reacting proteins を測定しているのかもしれないが、よく判らない。

前立腺癌患者の血中 PAP 値は低値から非常に高値まで広く分布した。今回著者らが検討した例は 3 例の未治療患者を除けば残る 70 例はすでに治療中であつたり治療を終了している例であるので、

これらの血中 PAP 値の分布は、未治療(新鮮)例ばかりを対象とした場合に比べて若干異なり低値に分布する傾向があると思われる。特に stage A、B、および C についてその傾向がみられるものと思われる。stage A or B では14例中2例(14.3%)、stage C では17例中5例(29.4%)が陽性を示したにすぎなかったが、Cooper ら<sup>16)</sup>が stage I & II (A & B に相当)では44例中19例(43.1%)の陽性率であったと報告している。また、著者らの stage C と D 計59例では27例(45.8%)が陽性であったが Cooper ら<sup>16)</sup>は stage III & IV (C & D に相当)では65例中61例(93.8%)の陽性率と報告している。前立腺癌全体でも著者らは73例中29例(39.7%)の陽性率であったが、Cooper ら<sup>16)</sup>は109例中80例(73.3%)であったと報告している。これは Cooper ら<sup>16)</sup>の症例109例はすべて未治療であり、著者らの症例のほとんどが治療中のものであったために著しい陽性率の差となったものと思われる。

今後は著者らも未治療の症例を増加させ stage 別、転移の有無などによる差を検討したいと考えている。

なお著者らの症例で stage D を治療によく反応している例と治療に反応していなくて進展している例とに分けて血中 PAP 値をみると明らかに後者の群で PAP 値は高く、非常に高値を示す例が多かった。

次に前立腺癌以外の患者98例では前立腺肥大症の4例と hyper alkaline phosphatasemia の肺癌患者1例で 3.0 ng/ml 以上を示したが、他はすべて陰性であった。これより血中 PAP 値が 3.0 ng/ml 以上を示すものは前立腺癌の非常に強い疑いがあり、臨床的、組織学的に徹底的に検討されなければならない。5 ng/ml 以上を示せばほぼ確診ができるものと思われる。

最後に、これまで血中 PAP 値は酵素法によって測定していたが、酵素法による PAP 値と RIA 法による PAP 値とどちらが前立腺癌に対して特異性および感受性が高いか、またはどちらが早期発見に役立つかという問題が残るものと思われる<sup>17)</sup>。Cooper ら<sup>16)</sup>は前述の前立腺癌109例で両測定法に

よる陽性率を比較し RIA 法による方が有意に高く、また特異性および感受性ともに優れていると報告している。著者らもこれについて今後未治療の症例数を増加させ検討したいと考えている。

## VI. 結 語

栄研 PAP RIA キットを用いて血中 PAP 値の測定の基礎的検討を行うとともに、各種疾患患者血中 PAP 値を測定し、その臨床的評価を行った。

1) 本キットの再現性、稀釈試験および回収試験の成績は良好で信頼性は高いと考えられた。

2) 室温6時間放置されたり、弱溶血した被検体の PAP 値は血清分離後直ちに凍結保存されたものとほとんど差はなかった。

3) 25°C 12時間放置では、酵素法による値と RIA 法による値の減衰の差はみられなかった。

4) 139検体での酵素法と RIA 法の PAP 値の相関はあまり良くなかった。

5) 本キットと Daiichi PAP RIA キットとの値の相関は非常に良好であった。

6) 本キットによる健常男子の血中 PAP 値の平均値および標準偏差は  $1.73 \pm 0.42$  ng/ml であったが、正常上限値を 3.0 ng/ml と設定した。

7) 治療中および治療後の前立腺癌患者70例の血中 PAP 値は、26例(37.1%)で陽性であった。未治療3例(stage C)はいずれも高値を示した。

8) stage D のうち治療に反応していない18例ではいずれも 3.0 ng/ml 以上を示し、非常に高値を示す例も多くみられた。

9) stage D でも治療によく反応している24例では20例が 3.0 ng/ml 以下であった。

10) 前立腺癌以外の疾患98例では前立腺肥大症の4例と他1例の計5例が3~4 ng/ml の間に分布した。

11) 血中 PAP 値 5 ng/ml 以上を示す症例はほぼ前立腺癌と確診できるものと思われる。

稿を終るに臨み、栄研 PAP, RIA キットを供給された栄研化学株式に厚く御礼申し上げます。



文 献

- 1) 石部知行, 碓井 亜, 田中求平: 酸性フォスファターゼとそのアイソエンザイム——その数値をどう読むか——. 日本臨床 **34**: 753, 1976
- 2) Gutman, EB, Sproul EE, Gutman AB, et al: Significance of increased phosphatase activity of bone at the site of osteoplastic metastases secondary to carcinoma of the prostate gland. *Am. J. Cancer*, **28**: 485, 1936
- 3) Bonner CD, Homburger F and Smithy GB: "Prostatic" serum acid phosphatase level in cancer of the prostate. *J A M A*, **164**: 1070, 1957
- 4) Foti AG, Cooper JF and Herschman G: Counter-immunoelectrophoresis in determination of prostatic acid phosphatase in human serum. *Clin Chem*, **24**: 140, 1978
- 5) King DJ and Jegatheesan KA: A method for the determination of tartrate-labile, prostatic acid phosphatase in serum. *J Clin Path* **12**: 85, 1959
- 6) Chu TM, Bhargava AK, Barnard EA et al: The tumor antigen and acid phosphatase isoenzymes in prostatic cancer. *Cancer Chemother. Rep* **59**: 97, 1975
- 7) Choe BK, Pontes EJ, McDonald I, et al: Purification and characterization of human prostatic acid phosphatase. *Prop Biochem*, **8**: 73, 1978
- 8) Vihko P, Kontturi M and Korhonen LK: Purification of human prostatic acid phosphatase by affinity chromatography and isoelectric focusing. Part 1. *Clin Chem*, **24**: 466, 1978
- 9) Lee C-L, Murphy GP and Chu TM: Purification and Characterization of acid phosphatase from dunning R3327H prostatic adenocarcinoma. *Cancer Res*, **40**: 1245, 1980
- 10) Foti C-L, Herschman H and Cooper JF: A solid-phase radioimmunoassay for human prostatic acid phosphatase. *Cancer Res*, **35**: 2446, 1975
- 11) Vihko P, Sajanti E, Janne O: Serum prostate-specific acid phosphatase: Development and validation of a specific radioimmunoassay. *Clin Chem*, **24**: 1915, 1978
- 12) Lee C-L, Wang MC, Murphy GP et al: A solid-phase fluorescent immunoassay for human prostatic acid phosphatase. *Cancer Res*, **38**: 2871, 1978
- 13) Chu TM, Wang MC, Scott WW et al: Immunochemical detection of serum prostatic acid phosphatase. *Methodology and Clinical Evaluation. Invest Urol*, **15**: 319, 1978
- 14) 三木 誠: 血清 PAP 臨床データ全国集計成績について. 第2回 PAP 研究会抄録集: 3, 1980
- 15) 吉井正雄, 高坂唯子, 森田陸司, 他: 榮研 Prostatic Acid Phosphatase (PAP) RIA キットによる血中 PAP 値測定の基礎的検討. 第1回 PAP 研究会抄録集: 27, 1980
- 16) Cooper JF, Foti A, Herschman HH, Finkle W: A solid phase radioimmunoassay for prostatic acid phosphatase. *J Urology*, **119**: 388, 1978
- 17) Lindhold GR, Stirton MS, Liedlike RJ et al: Prostatic acid phosphatase by radioimmunoassay—Sensitivity compared with enzymatic assay. *J A M A*, **244**: 2071, 1980
- 18) 森川惇二, 森 一泰: 第1回 PAP 研究会質疑討論に対する実験結果報告. 第2回 PAP 研究会抄録集: 9, 1980