

《ノート》

Radioimmunoassay による血清 PAP (前立腺性酸性ホスファターゼ) の測定

— “GammaDab PAP Kit” による検討 —

Measurement of Serum Prostatic Acid Phosphatase by Radioimmunoassay
— Evaluation of “GammaDab PAP Kit”—

日比 望* 山崎 春城* 塚田 裕* 平井 秀松*

Nozomu HIBI*, Haruki YAMAZAKI*, Yutaka TSUKADA* and Hidematsu HIRAI*

Department of Biochemistry, School of Medicine, Hokkaido University

I. はじめに

1938年 Gutman らにより前立腺癌, 特に骨転移のある患者で血清酸性ホスファターゼの活性が著しく上昇することが報告された¹⁾。それ以来血清酸性ホスファターゼの測定が前立腺癌の診断および治療効果の判定に有効であることが知られ、血清学的検査として一般に行われるようになった。

しかし血清中の酸性ホスファターゼは前立腺をはじめ幾つかの組織・血球などに由来する複数のアイソザイムから成っているため²⁾、酵素活性の上昇が必ずしも直接前立腺癌とは結びつかない点があった。そこで前立腺に由来する酸性ホスファターゼ (prostatic acid phosphatase, 以下 PAP と略) の活性が酒石酸で強く阻害されることから、血清酸性ホスファターゼのうち酒石酸感受性の酵素活性部分を測定する方法が考えられたが³⁾、この測定方法も時として前立腺癌以外に偽陽性 (false positive) がみられ⁴⁾、未だ反応の特異性は十分で

なかった。

また酵素法による血清 PAP の測定は測定感度が十分でなく、進行した、あるいは転移性の前立腺癌の検出には有効であるが、比較的初期の前立腺癌を検出するまでには至らなかった⁵⁾。さらに酵素法の大きな問題点として、PAP 活性が血清中で非常に不安定である⁵⁾ことも臨床応用上大きな制約となっていた。

1974年 Cooper らにより radioimmunoassay (RIA) による PAP の測定法が報告され⁶⁾、本法が従来の酵素法と比較して反応の特異性、測定感度の点で数段優れていることが明らかにされた。以後幾つかのグループにより同様の報告が相次ぎ^{7~9)}、ここに PAP の特異的かつ高感度な測定方法が確立されるに至った。PAP の抗原性は酵素活性と比較してかなり安定なので、この点も RIA 法の大きな利点である。

日本と比べ欧米では前立腺癌の罹患率が高く、血清 PAP 測定の需要も大であることから、現在数社から PAP の RIA キットが開発され、本邦でも臨床応用が検討されつつある。今回われわれ

* 北海道大学医学部第一生化学

受付：56年4月17日

最終稿受付：56年6月12日

別刷請求先：札幌市北区北15条西7丁目

北海道大学医学部第一生化学

日比 望

Key words: Prostatic acid phosphatase, Radioimmunoassay, Gamma Dab kit, Double antibody, Prostatic carcinoma

は Gamma Dab PAP キット(日本トラベノール社)を入手し使用する機会を得たので、基礎的およびその診断的意義について検討を加えた。

II. 方法ならびに対象

1) キットの構成および操作手順

今回われわれが使用したキットの原理は第二抗体を用いる拮抗法(二抗体法)に基づいており、測定感度を上げるために非標識抗原と抗体を予め反応させてから、標識抗原を加えるという、いわゆる sequential method (遅延添加法) をとっている。抗原は前立腺組織から分離精製した PAP であり、抗血清はヤギで作製している。また Bound と Free の分離は水溶性高分子ポリマーを含む第二抗体(ウマ抗ヤギ血清)で行っている。

(j) キットの構成

- 1) **$^{125}\text{I-PAP}$** 6.5 ml (1 μCi) \times 2バイアル
 - 2) PAP 抗血清(ヤギ) 6.5 ml \times 2 バイアル
 - 3) 沈澱用第二抗体(ウマ)
ウマ抗ヤギ血清の他水溶性高分子ポリマー
を含む 130 ml \times 1 バイアル
 - 4) PAP ブランク血清 4 ml \times 1 バイアル
 - 5) PAP スタンダード (1, 3, 10, 30 ng/ml)
2 ml \times 1 各バイアル
 - 6) PAP コントロール血清 (2, 12 ng/ml)

7) 標準曲線作製用片対数グラフ 3枚
(ii) 操作手順
Fig. 1 に示した操作手順に従い、測定は二重測定で行った

(iii) 檢討事項

基礎的検討事項として、1)標準曲線、2)インキュベーション温度および時間の影響 3)再現性 4)添加回収試験 5)希釈試験 6)PAP の安定性試験を行い、臨床的検討としては正常人50例、前立腺癌23例、その他の悪性腫瘍48例、前立腺肥大症7例、およびその他の良性疾患33例の計161例の血清を対象としてPAPを測定した。血清は分離後直ちに-20°Cあるいは-70°Cに保存し、検体が揃った段階で測定を行った。

III. 結 果

1) 基礎的檢討

(i) 標準曲線

本キットにより得られた典型的な標準曲線を Fig. 2 に示す。PAP 0 ng/ml での B/T(%) は 43.8 %, 1 ng/ml の点では 39.4 % であり、各点ともバラツキは非常に少ないので(再現性試験参照)、測定感度は 1 ng/ml 前後、30 ng/ml までの PAP が十分測定可能である。

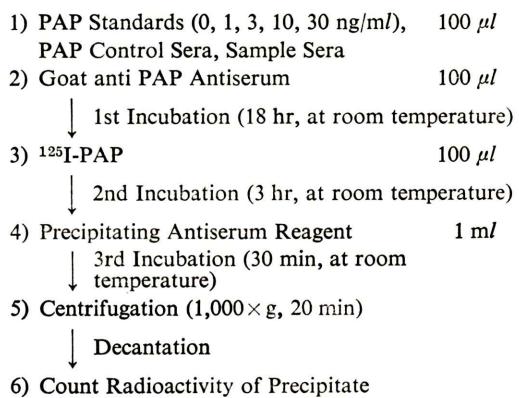


Fig. 1 Assay Procedure.

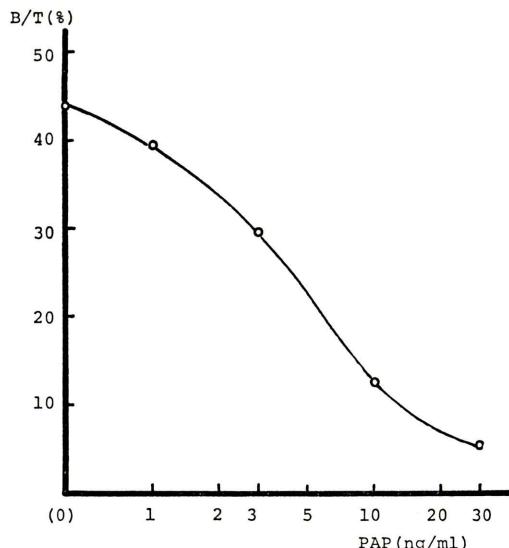


Fig. 2 Standard Curve.

(ii) インキュベーション時間および温度の影響
 まず検体中の抗原を抗体と予め反応させる第一反応について反応時間を 3, 6, 18, 24 時間と変えて標準曲線を作製した. Fig. 3 に示すように反応時間が長くなるほど測定感度は高くなるが実用上からはキットの使用説明書にあるように一晩のインキュベーション(15~18 時間程度)が適当と思われる. 次に、標識抗原を加えて competition を起こさせる第二反応について反応時間の影響をみたのが Fig. 4 である. 第一反応と同様に第二反応も 1, 3, 6 時間と反応時間が長くなるほど標準曲線の傾きは急峻となり、特に低濃度領域においてこの傾向が著しい. キット指定の 3 時間は臨床検査室レベルでは実用的で、かつ臨床的意義のある測定範囲を十分カバーしているが、反応時間を延長するとさらに精度の高い測定が期待できる. 最後に第二抗体を加えて Bound と Free を分離する第三反応については、反応は非常に速やかに進行しており、15~30, 60 分の間で標準曲線に大きな差は見られなかった (Fig. 5). しかし 15 分間という短時間の反応では測定値にバラツキが見られたので第三反応は指定通り 30 分行うのが適当と思われる.

次に第一および第二反応の温度を 4°C, 室温,

37°C でそれぞれ行い反応温度の影響を検討した. Fig. 6, 7 に示すように第一, 第二の反応 (それぞれ 18 と 3 時間) とも室温で十分満足すべき標準曲線が得られた.

(iii) 再現性

PAP スタンダード (0, 1, 3, 10, 30 ng/ml) の各

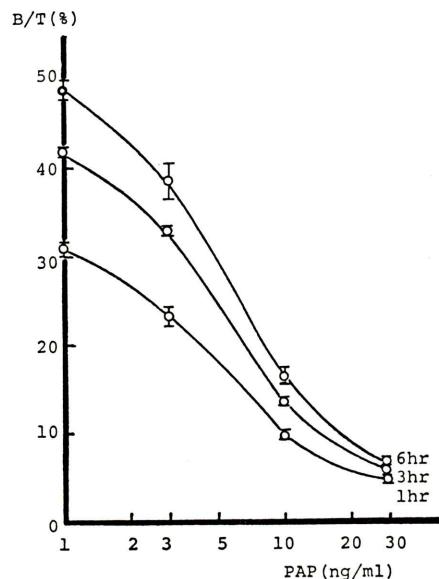


Fig. 4 Effect of 2nd Incubation Time.

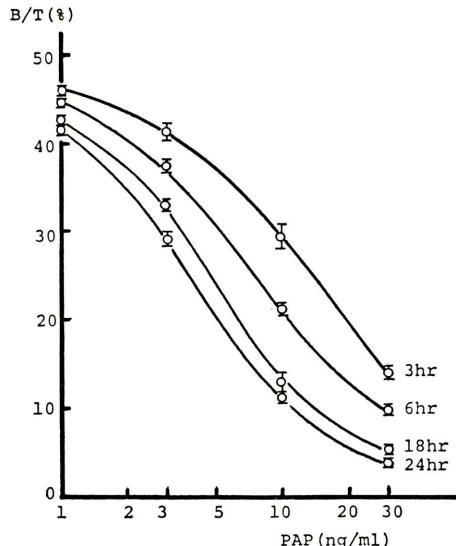


Fig. 3 Effect of 1st Incubation Time.

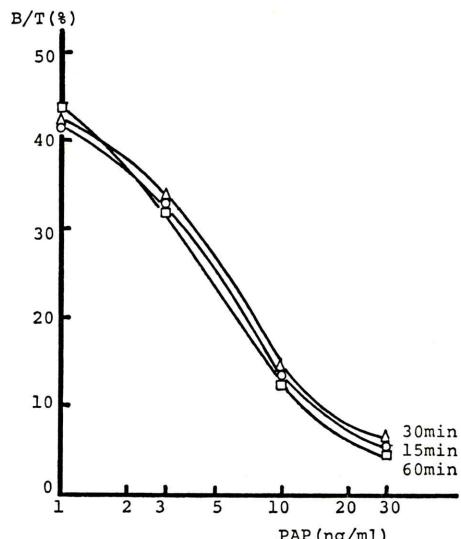


Fig. 5 Effect of 3rd Incubation Time.

濃度につきそれぞれ10点同時に測定し, intra-assay での再現性を検討した(Fig. 8). 各点での(得られたcount数の)変動係数, CV%は0 ng/mlで3.7%, 以下1, 3, 10, 30 ng/mlの各点でそれぞれ2.5,

3.3, 3.8, 5.0%といずれも5%以下(平均3.7%)であり非常に良好な結果であった。

次に日を変えて3回標準曲線を作製し, inter-assay での再現性をみたところ(Table 1) 各濃度においてB/T(%)のCVは全て2%前後であり, 本測定系の再現性がかなり優れていることが示された。

(iv) 添加回収試験

正常成人血清S1~S6の6例につきそれぞれ最終濃度で6.4 ng/ml, 13.5 ng/ml, 26.0 ng/mlとなるようにPAPを添加し, 添加回収試験を行った。実験は90 μlの正常血清S1~S6に上記濃度の10

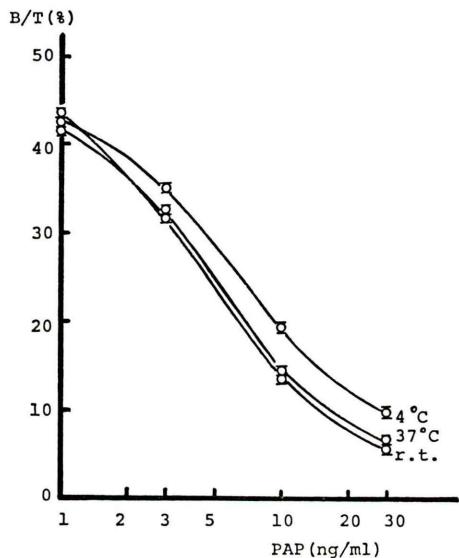


Fig. 6 Effect of Incubation Temperature on the 1st Reaction.

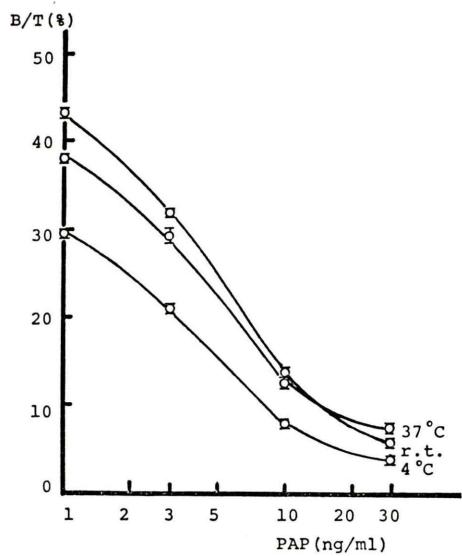


Fig. 7 Effect of Incubation Temperature on the 2nd Reaction.

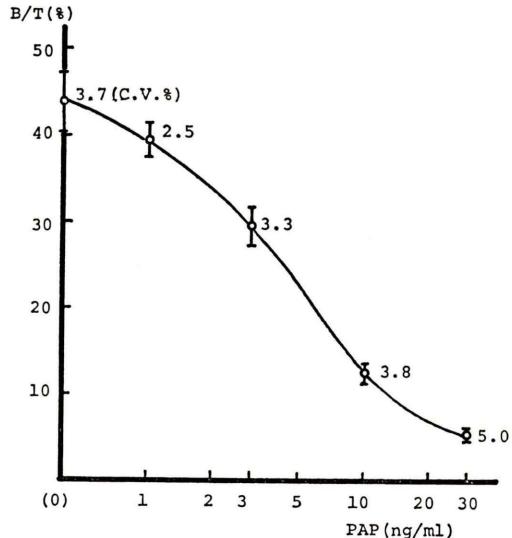


Fig. 8 Intra-assay Reproducibility.
I Mean ± 2SD (n=10)

Table 1 Interassay Reproducibility (n=3)

PAP (ng/ml)	B/T(%)					
	Day, 1st	Day, 2nd	Day, 3rd	Mean	SD	CV
0	49.0	48.1	48.0	48.4	0.55	1.1
1	40.9	42.7	41.8	41.8	0.90	2.2
3	32.3	33.2	32.7	32.7	0.45	1.4
10	13.5	13.2	13.8	13.5	0.30	2.2
30	6.0	5.7	5.9	5.9	0.15	2.6
Level I	38.0	36.6	37.3	37.3	0.70	1.9
Level II	11.4	12.0	11.7	11.7	0.3	2.6

倍濃い前立腺癌患者血清(即ち 64, 135, 260 ng/ml) 10 μ l をそれぞれ加え PAP を測定し回収率を求めた。Table 2 に示すように PAP の 3 種類の濃度 6.4 ng/ml, 13.5 ng/ml, 26.0 ng/ml での 6 種類の血清の平均回収率はそれぞれ 101, 105, 94% であり、また個々の血清別に平均回収率を出した場合も 92~109% とほぼ 100% に近い値が得られた。

(v) 希釈試験

前立腺癌患者血清 4 例(PAP 濃度 34.0, 24.0, 17.0

Table 2 Recovery Test

PAP (ng/ml)				
Sera	added	deter-mined	recovered	recovery (%)
S1	0	0.1	—	—
	6.4	5.6	5.5	86
	13.5	13.5	13.4	99
	26.0	24.0	23.9	92
	Mean 92			
S2	0	0.1	—	—
	6.4	6.8	6.7	105
	13.5	12.0	11.9	88
	26.0	24.0	23.9	92
	Mean 95			
S3	0	0.6	—	—
	6.4	8.5	7.9	123
	13.5	16.5	15.9	118
	26.0	23.0	22.9	86
	Mean 109			
S4	0	0.1	—	—
	6.4	6.1	6.0	94
	13.5	13.0	12.9	96
	26.0	25.5	25.4	98
	Mean 96			
S5	0	0.1	—	—
	6.4	6.6	6.5	102
	13.5	15.5	15.4	114
	26.0	26.0	25.9	100
	Mean 105			
S6	0	0.2	—	—
	6.4	6.5	6.3	98
	13.5	15.5	15.3	113
	26.0	25.5	25.3	97
	Mean 103			
S1-S6	6.4	—	—	Mean 101
	13.5	—	—	" 105
	26.0	—	—	" 94

および 7.8 ng/ml とキット添付の PAP コントロール血清 (12 ng/ml) をそれぞれ PAP ブランク血清で倍々に希釈して行き PAP を測定した (Fig. 9)。

PAP コントロール血清を除く患者血清例で共に希釈すると値が高目に出る傾向がみられたが、各血清とも概ね原点を通る希釈直線が得られた。

(vi) PAP の安定性に関する実験

正常血清 90 μ l に前立腺癌患者血清 10 μ l を加えて PAP 濃度 9.8, 25.0 ng/ml の 2 種類の血清を作製し、それぞれ 4°C, 室温, 37°C で一定時間 incubate して残存する PAP 活性を測定した (Fig. 10)。また正常血清としては数か月 -20°C に凍結保存してあった保存血清 (Stocked) と、採血し血清分離をして間もない新鮮血清 (Fresh) の 2 種類を用いて PAP の安定性を比較検討した。Fig. 10 に示すように 4°C に血清を保存した場合は 8 日目でもほとんど活性の低下はみられなかった。一方室温に保存したもののは徐々に活性の低下が起り 12 時間後で最初の活性の 70~80% に、24 時間後では 50~60% に低下した。また 37°C では PAP は急速に失活し、既に 1 時間のインキュベーションで残存活性は 15~30% に過ぎなかった。また新鮮血清中と保存血清中での PAP の安定性を比較す

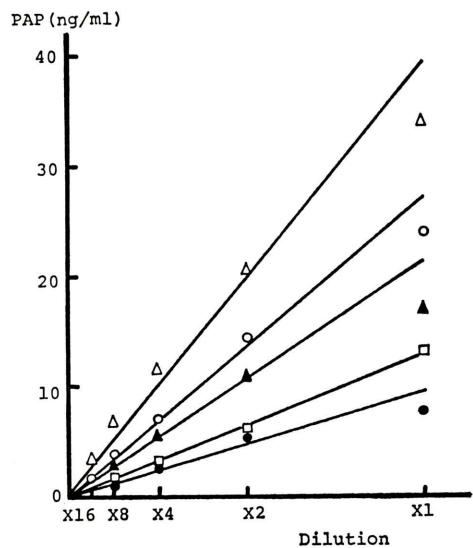


Fig. 9 Dilution Test.

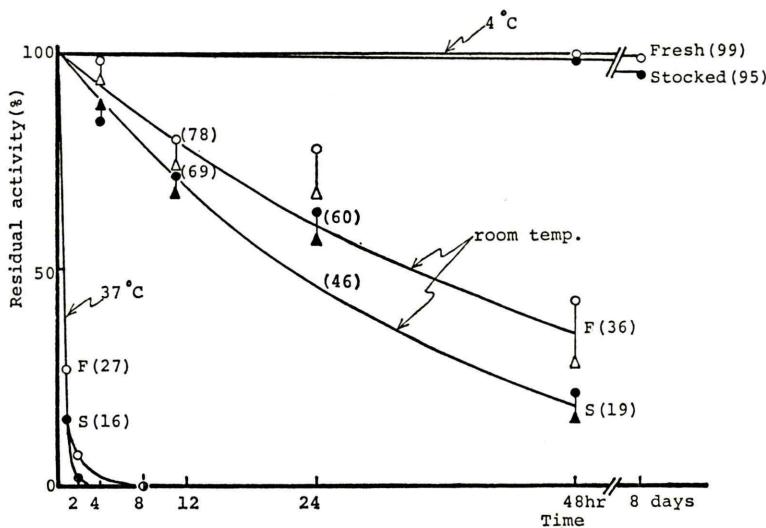


Fig. 10 Stability of Immunoreactivity of PAP at Various Temperature in Normal Human Sera.

F: fresh serum, S: stocked serum

Figures in parenthesis represent the residual activity at indicated time.

ると、各温度とも後者での安定性が明らかに悪かった。一般に血清は放置(保存)すると血清中の CO_2 が放逸し、次第にアルカリ側へシフトすることから上記の結果は保存血清のpHが新鮮血清のpHと比べよりアルカリ側にあるためと思われた。

血清中のPAPの抗原性は酵素活性と同様に温度およびpHに大きく影響されるようなので、今度は血清のpHを酢酸で下げた酸性化血清と保存血清の2種類の血清を用い、PAPの安定性を25~45°Cにわたる各温度で比較検討した。保存血清(pH 8.6)1mL当たり20%酢酸10μlを加えて酸性化血清(pH 5.6)を作製し、上記と同様にPAPとして前立腺癌患者血清を一部加え各温度に1時間incubate、残存活性を測定した(Fig. 11)。両者の間では顕著な差が認められ、酢酸を加えない保存血清では温度が上昇するに従ってPAPの失活が急速に起こるが、一方酸性化血清では45°C、1時間の反応でも活性の低下はみられなかった。

また血清は通常凍結して保存するので、PAPの抗原性に対する凍結融解の影響を上記の保存血清および酸性化血清で検討したが、少なくとも5回

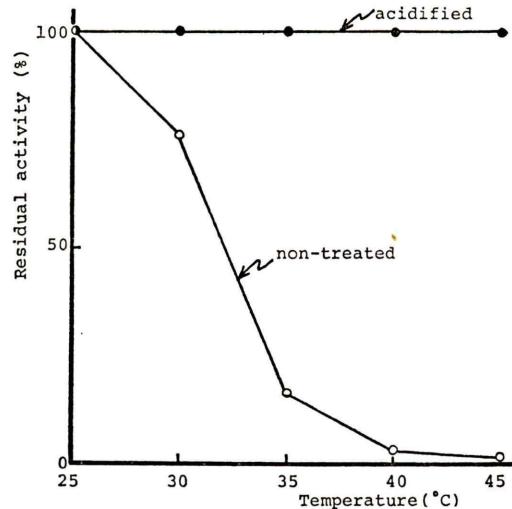


Fig. 11 Thermostability of Immunoreactivity of PAP in Normal Human Sera.

の凍結融解(凍結は-20°C、融解は水の中で)ではPAPの測定値に変化は見られなかった。

(2) 臨床的検討

正常および各種疾患患者161例の血清PAPを測定した結果をFig. 12, 13およびTable 3に示す。

(i) 正常血清

正常男子 (7~71歳) 18例、正常女子 (19~63歳) 32例の計50例の血清について PAP を測定した。Table 3 に示すように男子18例の平均±SD は $0.81 \pm 0.31 \text{ ng/ml}$ 、女子 32 例では 0.62 ± 0.40 であり、幾分男子が高目であるが男女差で大きな差はみられなかった。男女合わせた50例の血清では $0.69 \pm 0.38 \text{ ng/ml}$ であり、平均 +2 SD を正常値の上限

とすると、この値は 1.45 ng/ml となる。また男子で年齢が明らかなものについて年齢別に PAP の正常値を計算してみると、年少者では血清 PAP 値が明らかに低いようであるが (7, 12 歳がともに 0.2 ng/ml)、20 歳以上では年齢による PAP 値の有意の差はみられなかった。

(ii) 前立腺肥大症 (BPH)

BPH 7 例の血清 PAP の平均 ±SD は $1.83 \pm$

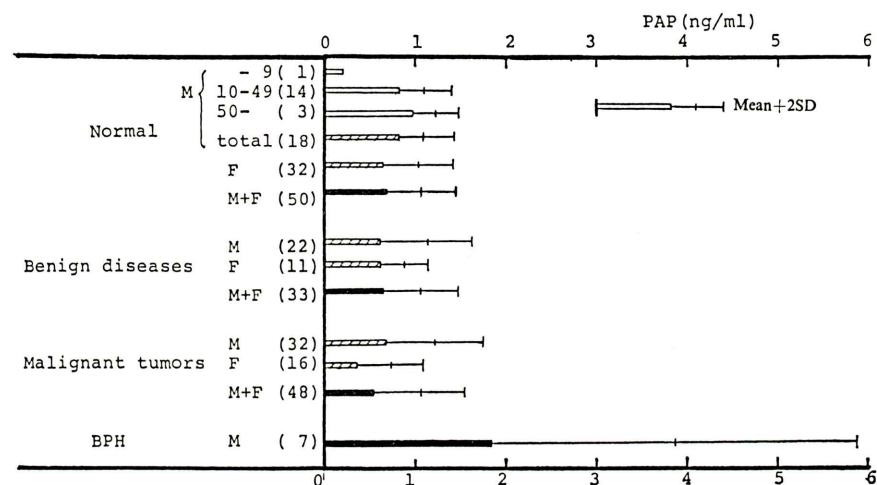


Fig. 12 Upper Limit of PAP Levels in Sera from Normal Individuals and Patients without Prostatic Carcinoma.

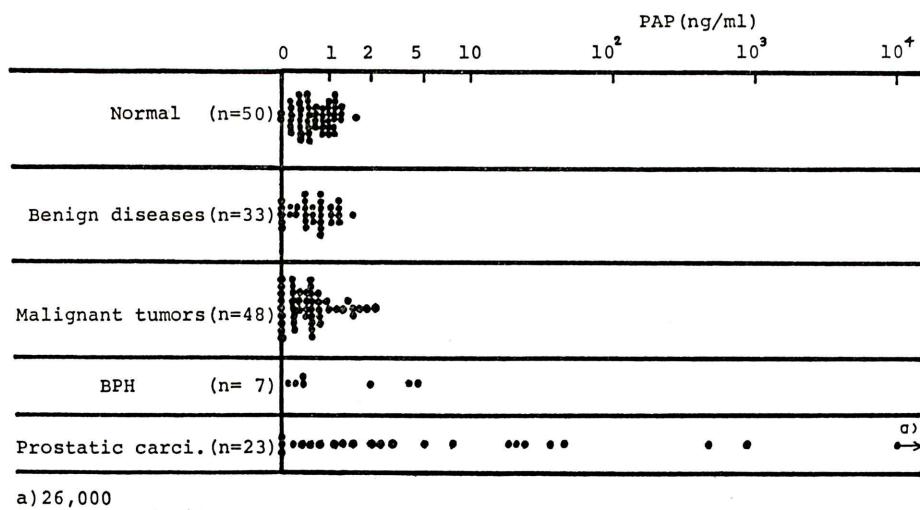


Fig. 13 PAP Levels in Sera from Normal and Patients with Various Diseases.

Table 3 PAP Levels in Sera from Normal Individuals and Patients with Various Diseases

		Male	Female	Total
Prostatic carcinoma	(n=23)	1,195±5,411	—	—
BPH	(n=7)	1.83±2.02	—	—
Other malignant tumors	(n=32)	0.67±0.54	(n=16) 0.36±0.36	(n=48) 0.56±0.50
Age	{10-49 (n=7) 50- (n=25)}	0.63±0.49 0.68±0.56		
Other benign diseases	(n=22)	0.65±0.49	(n=11) 0.62±0.26	(n=33) 0.64±0.42
Age	{10-49 (n=11) 50- (n=11)}	0.55±0.52 0.75±0.45		
Normal subjects	(n=18)	0.81±0.31	(n=32) 0.62±0.40	(n=50) 0.69±0.38
Age	{-9 (n=1) 10-49 (n=14) 50- (n=3)}	0.2 0.81±0.29 0.97±0.25		

2.02 ng/ml であり、このうち 2 例が 5 ng/ml に近い値 (4.6 と 4.7 ng/ml) を示した。血清 PAP の活性は前立腺の触診、カテーテルの留置などにより一時的に上昇することが知られており、この 2 例もその可能性は否定できない。しかし BPH において、これらの処置後の採血でなくとも 5 ng/ml に近い値を示す例が他の研究機関でも得られている。ただし BPH で 5 ng/ml 以上を越す例はないので、血清 PAP がこの値以上を示した場合、前立腺癌の疑いが極めて濃いといえる。

(iii) 前立腺癌

前立腺癌23例の血清 PAP 値はほとんど0 ng/ml のものから 10^4 ng/ml 以上のものまで広範囲にわたっており、1.5 ng/ml 以上を示したもの13例 (57 %), 5 ng/ml 以上のもの 9 例 (39 %) で中には26,000 ng/ml という異常に高い値を示したものも 1 例みられた。

(IV) 前立腺癌以外の悪性腫瘍

内訳は泌尿器科系では、膀胱癌14例、腎腫瘍4例、尿管癌、睾丸腫瘍、陰茎腫瘍各1例、消化器系では、胃癌6例、hepatoma、大腸癌、肺癌、食道癌、胆道癌各2例、胆のう、胆管癌各1例、血液疾患では、悪性リンパ腫、白血病(AML, ALL)各2例、婦人科系では子宮癌、乳癌各1例、他に肺癌3例の計48例である。これらのうち膀胱癌の男子2例で1.5 ng/ml 以上が認められたが (1.7 と

2.1 ng/ml) 他46例は全て1.5 ng/ml 以下であった。total 48例の平均 ± SD は 0.56±0.50 ng/ml であり、正常値とほとんど差を認めなかった。

(V) BPH 以外の良性疾患

33例のうち主なものは肝硬変6例、慢性および急性肝炎5例、薬剤性肝障害2例、胃潰瘍あるいは十二指腸潰瘍5例、他に慢性腎炎、心筋梗塞、高血圧、鉄欠乏性貧血、大腸炎などである。血清 PAP が1.5 ng/ml を越したものは1例もなく、また全33例の平均 ± SD は 0.64±0.42 ng/ml であった。

以上本キットでの正常値の上限は約 1.5 ng/ml、また前立腺癌においては、前立腺肥大症を考慮に入れると 5 ng/ml 前後の値が他の疾患との cut off value になると思われる。

IV. 考 察

1974年以来幾つかのグループにより相次いで報告された PAP の RIA 法^{6~9)}は、従来の酵素法と比べ(1)特異性、(2)測定感度、(3)安定性(PAP の抗原性がその酵素活性と比較して)の点でともに優れており、前立腺癌の marker enzyme (指標酵素)として PAP の立場を一層確固たるものとした。以下それぞれの点についてもう少し詳しく述べみたい。

(1)の特異性であるが、血清中の酸性ホスファタ

ーゼは色々な組織や細胞に由来する複数のアイソザイムから成り、そのうち PAP 活性は通常 10~20%といわれている⁵⁾。したがって PAP 活性のみを酵素法で測定するには自ずと限界があり、免疫学的手法が取り入れられることとなった。酸性ホスファターゼアイソザイムは通常ポリアクリルアシド電気泳動で少なくとも 7 種類に分離され、その易動度に応じ 0 から 5 までの名称が付けられている⁴⁾。PAP と普通いわれているのはこのうちアイソザイム 2 であり、分子量約10万の糖蛋白である。前立腺組織にはアイソザイム 2 の他 4 も少量含まれており、両者は分子量、シアール酸含量などに差はあるが抗原性は同一である²⁾。しかしアイソザイム 2 あるいは 4 と他の酸性ホスファターゼアイソザイムとの間に共通抗原性はなく、たとえば骨疾患で血中に上昇する(骨由来の)酵素はアイソザイム 5 であり、PAP の RIA 系には干渉しないわけである。ただ PAP、即ちアイソザイム 2 および 4 は量的には少ないが白血球¹⁰⁾(顆粒球と単球)や他の組織にも含まれているので⁴⁾、時として偽陽性の起こることが知られている。Foti⁵⁾は前立腺以外の90例の癌患者血清の PAP を酵素法と RIA で測定し、前者で 26.6%，後者で 5.5% 偽陽性があったと報告している。われわれも本キットを用いて各種患者血清の PAP を測定し、48 例の癌患者血清(前立腺癌以外の)中、膀胱癌の 2 例(4.2%)に極く僅かの PAP 上昇を認めた。しかし BPH 以外の良性疾患33例では 1 例も偽陽性はみられなかった。

つぎに(2)の測定感度の問題であるが、従来の酵素法では PAP に最も特異的な基質といわれる thymolphthalein monophosphate を用いたとき血清 PAP の正常値は 590 nm の吸光度として 0.006~0.017、また p-nitrophenylphosphate を酒石酸存在下で作用させたときでも 410 nm の吸光度はせいぜい 0.013~0.045 と極めて低値であり、実験誤差が大きく測定精度が非常に悪かった⁴⁾。血清 PAP に前立腺癌診断のスクリーニングテストとしての価値をもたせる場合、手術可能な stage B までに発見せねばならないが、Cooper らによる

と¹¹⁾、stage A~B の陽性率は酵素法では 9.1%，これに対し RIA 法では 43% であったという。また stage C~D についても酵素法の 46% に対し、RIA 法では 94% と約 2 倍測定感度が良かったと報告している。本キットの場合も測定感度を PAP 0ng/ml での SD から計算すると正常値の上限 1.5ng/ml の約 1/2 の濃度 (0.8~0.9 ng/ml) であった。

つぎに(3)の安定性については、酵素法の場合 PAP 活性が血清中で非常に不安定のため、血清の取り扱いにも細心の注意を払わねばならず臨床応用をする上で大きな制約となっていた。また採血の際混入してくる可能性のある oxalate, fluoride は PAP の阻害剤であるなどの問題点もあった⁵⁾。これに対し PAP の抗原性は酵素活性に対し数倍安定である。ただ抗原性も酵素活性同様、高温とアルカリでの安定性が余り良くないので、4°C に血清を保存する場合は 1 週間以上でも活性に変化はないが、室温にしばらくでも放置するような場合には、特に夏期など血清 pH のを下げておくことが絶対必要である (Fig. 10, 11)。

本キットの基礎的検討結果については既に特異性・測定感度について多少言及したが、ほぼ全ての点で満足すべき結果を得た。即ちキット指定の第一、第二、第三反応時間および温度の妥当性 (Fig. 3~7)，測定範囲 (Fig. 2, 8) 再現性 (Fig. 8, Table 1)，添加回数試験 (Table 2)，希釈試験 (Fig. 9) などの点である。

最後に PAP の臨床的検討について言及すると、正常値として正常男子 18 例、女子 32 例の計 50 例の血清 PAP を測定したところ男女に有意の差はなく、平均 \pm SD は 0.69 ± 0.38 ng/ml であった。男女差がないのは正常血清中の PAP のほとんどが前立腺組織由来というより白血球など他の組織(細胞)に由来するからと考えられている²⁾。正常値の上限を平均 $+2SD$ とすると 1.45 ng/ml となり、前立腺癌以外の悪性腫瘍および BPH 以外の良性疾患でこの値を越えるものは極めて稀だが (81 例中 2 例で、PAP は 1.7 と 2.1 ng/ml), BPH で 5 ng/ml 近い値を示すものが時としてあるので、一応本キットでは 5 ng/ml を cut off value にする

のが適當と思われる。本実験では前立腺癌患者について一部しか stage 別分類、あるいは治療の有無を確認することができず、色々な血清試料があると思われるが、全23例中 5 ng/ml 以上を示したもの 9 例 (39%), 1.5 ng/ml 以上とすると 13 例 (57 %), が陽性であった。RIA による前立腺癌の PAP 陽性率は報告によって違うがあり^{7,11)}、stage 分類、PAP 精製の際の材料(前立腺癌組織、正常前立腺組織、前立腺液、精漿 etc)、PAP の純度、抗血清の特異性、cut off value の設定など未だ問題点が残されているので現在のところこれらの結果と本キットの結果を簡単に比較して評価することはできないと思われる。しかし近いうちにはほぼ一致した正常値、cut off value、stage 別の陽性率などが出されるであろう。

V. 結 語

(1) PAP の RIA 法は従来の酵素法と比較し(i)特異性、(ii)測定感度、(iii)安定性の点で優れている。二抗体法に基づく Gamma Dab PAP キットの基礎的検討をしたところきわめて満足すべき結果を得た。

(2) PAP の抗原性は 4°C ではかなりの期間(1 週間以上) 安定であるが室温では徐々に失活するので、血清を室温で取り扱うような場合(しばらくの間でも) 血清の pH を下げるなどの配慮が必要である。

(3) Gamma Dab PAP キットによる正常血清 50 例の PAP 値は 0.69 ± 0.38 ng/ml (平均 \pm SD) であり、男女の性差および年齢別での有意の差は認めなかった。BPH 以外の良性疾患 33 例および前立腺癌以外の悪性疾患 48 例の血清 PAP 値は正常値とほとんど差がなく、これらの疾患で正常値の上限(平均 +2SD = 1.45 ng/ml) を越えたものはわずか 2 例、それも軽度の上昇であった。ただ前立腺の触診、カテーテルの留置など、人為的に血清

PAP が上昇するような処置後をしなくても BPH で 5 ng/ml 近い値を示すことが時としてあることから、この値以上の血清を示した場合、前立腺癌が強く疑われるといえる。

文 献

- Gutman AB, Gutman ED: An "acid" phosphatase occurring in the serum of patients with metastasizing carcinoma of the prostate gland. *J Clin Invest* **17**: 473-478, 1938
- Lam KW, Lee P, Eastlund T, et al: Antigenic and molecular relationship of human prostatic acid phosphatase isoenzymes. *Invest Urol* **18**: 209-211, 1980
- Fishman WH, Lerner F: A method for estimating serum acid phosphatase of prostatic origin. *J Biol Chem* **200**: 89-97, 1953
- Yam LT: Clinical significance of the human acid phosphatase. *Am J Med* **56**: 604-616, 1974
- Foti AG, Herschman H, Cooper JF: Comparison of human prostatic acid phosphatase by measurement of enzymatic activity and by radioimmunoassay. *Clin Chem* **23**: 95-99, 1977
- Cooper JF, Foti A: A radioimmunoassay for prostatic acid phosphatase. I Methodology and range of normal male serum values. *Invest Urol* **12**: 98-102, 1974
- Choe BK, Pontes EJ, Morrison MK, et al: Human prostatic acid phosphatase. II A double-antibody radioimmunoassay. *Arch Androl* **1**: 227-233, 1978
- Vihko P, Sanjati E, Janne O: Serum prostate specific acid phosphatase. Development and Validation of a specific radioimmunoassay. *Clin Chem* **25**: 1915-1919, 1978
- Bellville WD, Cox HD, Mehan DE: Bone marrow acid phosphatase by radioimmunoassay. *Cancer* **41**: 2286-2291, 1978
- Lam KW, Yam LT, Wilbur HJ, et al: Comparison of acid phosphatase isozymes of human seminal fluid, prostate and leukocytes. *Clin Chem* **25**: 1285-1289, 1979
- Cooper JF, Foti A, Herschman HH, et al: A solid-phase radioimmunoassay for prostatic acid phosphatase. *J Urol* **119**: 388-391, 1978