



Clinical evaluation of basic fetoprotein in testicular cancer

原田, 健次

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1988-09-28

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙1207

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2001207>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	原 由 健 次 (島 根 県)
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医博ろ第1012号
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位授与の日付	昭和63年9月28日
学位論文題目	CLINICAL EVALUATION OF BASIC FETOPROTEIN IN TESTICULAR CANCER (精巣腫瘍における BASIC FETOPROTEIN の臨床的意義)
審 査 委 員	主査 教授 守 殿 貞 夫 教授 望 月 眞 人 教授 伊 東 宏

論 文 内 容 の 要 旨

<緒 言>

近年、腫瘍マーカーの基礎的研究、臨床応用には、目覚ましいものがある。精巣腫瘍においても、 β -subunit of human chorionic gonadotropin (β -HCG)、alpha fetoprotein (AFP) および lactic dehydrogenase (LDH) は、腫瘍マーカーとして診断および治療効果の判定および経過観察に有用とされ、临床上、一定の評価を受けている。しかし精巣腫瘍の約半数を占める Seminoma での β -HCG の陽性率は決して高くなく、AFP は陰性である。すなわち Seminoma の腫瘍マーカーとしてそれらは有用とは評価しがたい。そこで今回、胎児性蛋白質の一種である、Basic Fetoprotein (BFP) の精巣腫瘍に対する血清マーカーとしての臨床的意義を検討し、有用な知見を得たので報告する。

<対象及び方法>

精巣腫瘍患者58例 (Seminoma 31例、Non-Seminoma 27例) を対象とし、(1)血清BFP値、(2)組織内BFP濃度、(3)BFPの組織内局在について検討した。血清BFP値は、2抗体法によるラジオイムノアッセイにより測定 (検出感度5ng/ml以上) し、80ng/ml以下を正常とした。BFPのほか、 β -HCG、AFPおよびLDHも同時に測定し、臨床経過における血清BFPの推移、並びにBFPと上記の3つのマーカーとの関連についても検討した。組織内BFP濃度 (T-BFP) については、正常精巣組織13例、精巣腫瘍組織23例、計36例で、組織をPBS内でホモゲナイズした後、遠沈した上清中の蛋白質とBFPとを定量した。T-BFPは蛋白1mgあたりBFP含量 (ng/mg・p) で表示した。BFPの組織内局在については、家兎抗BFP血清を一次抗体としたアビジン・ビオチン複合体法により検討した。

<結 果>

1. 血清 BFP 値

血清 BFP 値は、Seminoma 31 例中 22 例 (71%)、Non - Seminoma 27 例中 15 例 (56%) で陽性であった。BFP、 β -HCG、AFP および LDH の 4 つのマーカーのうち BFP のみ陽性を示したのは、Seminoma では 6 例 (19%)、Non - Seminoma では 2 例 (7%) であり、4 つのマーカーのうちいずれかが陽性を示したのは、Seminoma で 27 例 (87%)、Non - Seminoma では 26 例 (96%) であった。

Stage 別では、Stage I と II A の low stage 群、II B と III の high stage 群に分けると、血清 BFP 値は、Seminoma で low stage 群の 67%、high stage 群の 100%、Non - Seminoma で low stage 群の 47%、high stage 群の 67% の症例で陽性を示し、high stage ほど陽性率が高い傾向を認めた。精巣摘除前に、BFP が上昇していた症例のうち治療により Tumor free となった症例の BFP 値はすべて正常化し、治療に抗して腫瘍が残存した 4 例の BFP 値は正常化しなかった。又治療により Tumor free となった症例のうち再発を認めた 5 例中、精巣摘除前に BFP が上昇していた症例は 4 例であり、再発時、それら 4 例中 3 例 (75%) に BFP の再上昇を認めた。

2. 組織内 BFP 濃度 (T - BFP)

精巣腫瘍 23 例中、血清 BFP 陽性群 13 例の T - BFP は、1490 ng/mg・p と血清 BFP 正常群 10 例の 761 ng/mg・p、正常精巣 13 例の 628 ng/mg・p に比し有意 ($p < 0.01$) に高値を示した。精巣腫瘍症例のうちの血清 BFP 正常群と正常精巣群の T - BFP との間に有意差は認めなかった。

3. BFP の組織内局在

血清 BFP 値が陽性であった Seminoma 12 例中 7 例および Non - Seminoma 9 例中 4 例の腫瘍細胞の細胞質に BFP の局在を認めた。Non - Seminoma のこれら 4 例はすべて Teratoma の成分を有し、管腔形成を示す細胞の細胞質に一樣に局在していた。

<考 察>

良性疾患患者の約 20% 及び他の悪性疾患患者の約 40% において血清 BFP が上昇することより BFP は精巣腫瘍マーカーとして特異的ではない。しかし BFP は Seminoma において他の 3 つのマーカーより陽性率が高く、Non - Seminoma においても AFP よりは劣るが、 β -HCG および LDH とほぼ同様の陽性率を示し、比較的良好な sensitivity を有している。AFP や β -HCG は、半減期が一定であることが知られており、精巣摘除術前後のマーカーの減衰を観察することにより stage 診断が可能であるが、BFP は、術後に一過性に軽度の上昇が認められるため、半減期を用いた stage 診断は不可能なことが弱点であるが、腫瘍の再発時において高率に再上昇を来す事実はマーカーとしての資格を十分に有していると考えられる。また、精巣腫瘍との組織診断が得られていて、重篤な肝疾患がないという条件下では、BFP は精巣腫瘍の治療効果判定および経過観察の有用なマーカーである。

血清 BFP 陽性の腫瘍組織における T - BFP が血清 BFP 正常の腫瘍組織および正常精巣の T -

BFPより有意に高値を示した事は、組織中のBFP含量が血清値に反映していることを示している。

組織内局在について、 β -HCGはsyncytiotrophoblastic giant cellに局在を認めることが報告されているが、SeminomaにおいてBFPの局在が認められた腫瘍細胞とそうでない腫瘍細胞を区別しうる特徴はなかった。Non-Seminomaのなかで主にTeratomaに局在が認められた。血清BFP値の陽性率をNon-Seminomaのelement別でみると、Teratomaのelementをもつものが73%と最も高く、組織局在と一致しており、BFPの腫瘍マーカーとしての特性を反映していると考えられた。

BFPは、血清値、組織内濃度および組織局在についての検討成績から、specificityには乏しいが、sensitivityは良好であり、精巣腫瘍の有用なマーカーと考えられた。

論文審査の結果の要旨

β -HCG、AFPおよびLDHは精巣腫瘍マーカーとして一定の評価を得ている。しかし、精巣腫瘍の約半数を占めるSeminomaの β -HCG陽性率は決して高くなく、またAFPは陰性のため、Seminomaに対してこれらマーカーは有用とはいいがたい。そこで、申請者は胎児性蛋白質の一種であるBasic Fetoprotein (BFP) の精巣腫瘍のマーカーとしての臨床的意義について検討を加えた。

対象および方法

精巣腫瘍患者58例 (Seminoma31例、Non-Seminoma27例) を対象とし、(1)血清BFP値、(2)組織内BFP濃度、(3)BFPの組織内局在を検討した。血清BFP値は、2抗体法によるラジオイムノアッセイにより測定し、80mg/ml以下を正常とした。 β -HCG、AFPおよびLDHも同時に測定した。組織内BFP濃度 (T-BFP) は蛋白1mgあたりのBFP含量で示した。BFPの組織内局在については、家兎抗BFP血清を一次抗体としたアビジン・ビオチン複合体法により検索した。

結 果

血清BFP値はSeminoma31例中21例、71%、Non-Seminoma27例中15例、56%で陽性であった。BFP、HCG、AFPおよびLDHの4つのマーカーのうちBFPのみ陽性のものはSeminomaで6例、19%、Non-Seminomaで2例、7%であった。Stage別血清BFP値は、Seminomaのlow stage群で67%、high stage群で100%、Non-seminoma群では、low stage群47%、high stage群67%と、high stageの陽性率が高い傾向を認めた。治療前BFP陽性例で、tumor freeとなった症例のBFP値はすべて正常化し、腫瘍が残存した4例のBFP値は正常化しなかった。再発例ではそれらの75%にBFPの再上昇を認めた。組織内BFP濃度は、血清BFP陽性腫瘍13例では平均1490ng/mg・pとBFP正常の腫瘍群および正常精巣群に比べ有意に高値であった。

BFPの組織内局在は、血清BFP陽性のSeminoma12例中7例およびNon-seminoma9例中4例の腫瘍細胞の細胞質に証明された。

BFPは良性疾患患者で約20%、悪性疾患の約40%、でその血清値が上昇することから、specificityには乏しい。精巣腫瘍マーカーとしての特異的な検査法ではない。しかし、BFPはSeminomaにおいて他のマーカーより陽性率が高く、Non-seminomaにおいても β -HCGやLDHと同様の陽性率で、良好なsensitivityを有している。以上の結果から、BFPは精巣腫瘍の治療効果判定、経過観察に有用なマーカーであることが示された。

本研究は精巣腫瘍、とくにSeminomaとBFPとの関係について、その臨床的意義を基礎的に研究したもので、従来行われていなかったBFPの精巣腫瘍のマーカーとしての有用性について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。