

Title	α -フェトプロテインの癌の診断的意義
Author(s)	甲田, 徹三
Citation	癌と人. 1 P.7-P.9
Issue Date	1973-05-01
Text Version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/11094/24236
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

α -フェトプロテインの癌の診断的意義

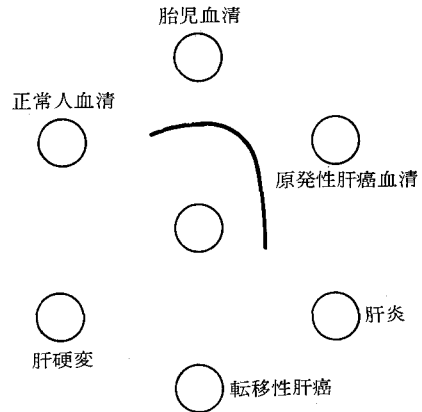
甲 田 徹 三*

はじめに

肝がんの診断，ことに早期発見は胃がんの場合とちがって立遅れている。これは肝臓という臓器の特殊性による診断技術面の困難さが大きな理由である。肝がんは臨床所見の他に生化学的検査，腹腔鏡検査，肝シンチグラフィ，X線検査ことに，肝動脈撮影などを総合して確定診断を下すのであるが，一般的にかなり進行した時期であることが多い。しかしながら，近年，以上の種々の診断法に加えて α -フェトプロテインを指標とする診断法が，原発性肝癌の有力な診断法として大きくクローズアップされてきている。胎生期に特有な血清蛋白である α -フェトプロテインが，生後一旦消失したのち，原発性肝癌や胎児性癌のさい再出現してくる現象は，単にそれが診断法として役に立つのみならず，癌化の機構を考えるさいの有力な手がかりにもなる可能性を秘めている。

I α -フェトプロテインとは

1964年ソ連の Tatarinov によって原発性肝癌患者血清中に，胎児特有の蛋白質が出現することを報告した。この蛋白は abelev により α_1 -フェトグロブリン (α -フォトプロテインに相当)と命名され，かかる特異蛋白は，正常健康人ならびに他の疾患者血中には認められないが原発性肝癌患者血中にしばしば認められる蛋白である。この蛋白質はペロナール緩衝液 (pH 8.6) で電気泳動を行なうとアルブミンと α_1 -グロブリンの中間に泳動される。一般に患者血清中の α -フェトプロテインの濃度は低いので (1~150 mg/dl) 電気泳動では見のがされることが多く，血中濃度の高い患者血清あるいは胎児血清のさいに，電気泳動でみられるにすぎない。一般的には右図のごとく寒天ゲル内二重拡散法，及び



Ouchterlony 法による α -フェトプロテインの証明

一元免疫拡散法，補体結合反応などの免疫学的方法が用いられている。胎児における生理作用については，まだ充分には分っていないが，妊娠6週頃の胎児血清中に出現し，13週前後で最高となり，以後漸減する。一般に生後10日前後で micro-ouchterlony 法では証明されなくなる。 α -フェトプロテインは物理化学的，免疫学により分離精製され，分子量 64,600，沈降定数 4.50 でアルブミンとよく似た性質を有している。

II 原発性肝癌と α -フェトプロテイン

Abelev が1963年移植肝癌マウスの血清中に α -フェトプロテインの出現を認め，Tatarinov が1964年にはじめて人肝癌の血清中に embryo specific α -globulin の見出されることを報告して以来にわかには肝癌診断の新しい方法として注目されてきた。私は，腹水肝癌 AH 130 をラットの腹腔及び皮下に移植し，腫瘍の発育と α -フェトプロテインの出現率を調べた結果， 1.4×10^7 個の腹水肝癌細胞をラットの腹腔内に移植すると，移植後6日目頃より血中に α -フェトプロテインが出現し，又 1.4×10^8 個の腹水肝癌細胞をラットの皮下に移植すると，やはり6

* 大阪大学微生物病研究所附属病院内科

日目頃より血中に α -フェトプロテインが出現し、腫瘍の発育に比例して血中の α -フェトプロテイン量が増加する。人においても大部分腫瘍の発育とともに血中の α -フェトプロテインが増量する。しかし、原発性肝癌でも肝細胞癌のみ出現し、胆管細胞癌では証明されていない。

各種疾患患者血中の α -フェトプロテイン

疾 病	症例数	α -フェトプロテイン	
		陽 性	陰 性
原 発 性 肝 癌	32	23 (72%)	9
正 常 人	186	0	186
転 移 性 肝 癌	15	0	15
食 道 癌	4	0	4
胃 癌	17	0	17
その他の悪性腫瘍	15	0	15
肝 炎	66	0	66
肝 硬 変	26	0	26

また、転移性肝癌、肝硬変、肝炎でも陰性であった。原発性肝癌3例について剖検すると、 α -フェトプロテインは、肝、腎、リンパ節、及び腫瘍組織に多く含まれている。最近転移性肝癌において、 α -フェトプロテインの出現した報告があるが、転移性肝癌細胞が α -フェトプロテインを産生しているのか、又は転移した癌細胞が肝細胞を刺激し、そのために肝細胞が癌化し、 α -フェトプロテインを産生しているのかわからない。

III 原発性肝癌の化学療法と α -フェトプロテイン

肝癌に対する治療は外科的、内科的治療法も非常に困難である。肝癌と診断した時点においてはすでに外科的治療は不可能な状態の末期癌であることが多く肝切除率は極めて低く約10%ぐらいである。一方切除不能の肝癌に対する化学療法も最近は進歩し、特に動脈内注入による化学療法によって著しい抗腫瘍効果が明らかになった。抗腫瘍剤投与により、腫瘍は縮小し、それに伴って血中 α -フェトプロテイン量も減少してくる。また肝癌切除後においては術後陰性化し、再発時においては再び血中に出現してくる。このことから、切除後再発の適確な指針としての意義が十分に認められる。

IV 急性肝炎と α -フェトプロテイン

成人の肝炎66例、全例において陰性であった。しかし測定法の鋭敏化特にラジオイムノアッセイ法の開発によって急性肝炎においても α -フェトプロテインの増量がみられるという。しかし回復期の肝炎患者は全例陰性であった。このことはオーストラリア抗原と密接な関係があるといっている。

V 肝硬変と α -フェトプロテイン

肝硬変のさいの陽性例では臨床診断の場合が多く従って肝癌が合併している可能性が十分にあるため、肝シンチグラフィ、肝動脈撮影法、腹腔鏡及び肝生検などにより肝癌の存在を否定する必要があり、又疾病の経過も考慮に入れなければならない。

VI 胎児性腫瘍と α -フェトプロテイン

原発性肝癌のほかに α -フェトプロテインを産生する腫瘍としては辜丸および卵巣に由来する胎児性癌があげられる。特に辜丸腫瘍では、teratoblastoma は陽性である。seminoma・chorionepithelioma uteri では陰性である。

む す び

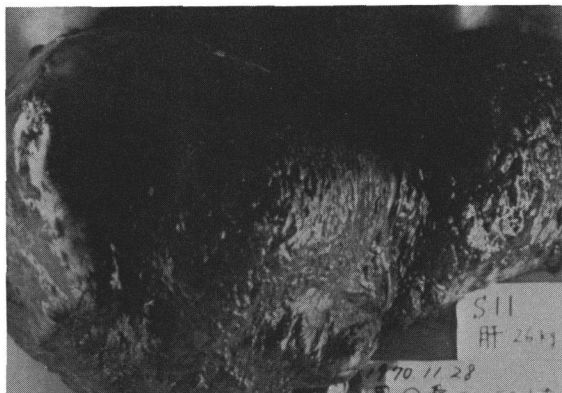
1964年 Tafarinov は胎児性蛋白が原発性肝癌のさいに血中に出現し、その免疫学的診断及び腫瘍免疫学的に意義が広く認められるようになった。従来原発性肝癌の診断には血液化学検査、肝シンチグラフィ、腹腔鏡、肝生検、肝動脈撮影などで行なわれていたが、確定診断の時には外科的治療は不能な場合が多く、内科的治療に頼らざるをえなかったが、 α -フェトプロテインが原発性肝癌のときに出現することから、肝癌を早期に発見しえるようになった。また、ラジオイムノアッセイ法が開発されて以来、診断の感度が高くなり、早期診断に威力を発揮している。また、これにより、外科的治療も高率に実施されようとしている。肝動脈内に抗腫瘍剤を投与することにより、腫瘍の縮小、それに伴って α -フェトプロテイン量も減少している事実が認められている。このように α -フェトプロテインは薬剤の効果判定、及び肝腫瘍切除後の

再発の指標としても用いられている。また、ラ
ヂオイムノアッセイ法などの測定法の鋭敏化が
単なる検出感度の増大ひいては早期発見という

問題のみならず慢性肝炎、肝硬変より肝癌への
メカニズムの解明の手がかりを与えてくれる可
能性を秘めているといえよう。

症例

53才 男子



原発性肝癌（肝重量2600g）