Osaka University Knowledge Archive

Title	泌尿器科領域における酵素の研究, 第Ⅳ報 : 前立腺性酸phosphataseに関する臨床的研究
Author(s)	糸井, 壮三
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28540
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【37】

氏　名・(本籍)	糸井壮三（いとい そうぞう）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第　420　号
学位授与の日付	昭和38年3月26日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**泌尿器科領域における酵素の研究，第Ⅳ報：前立腺性酸 phosphatase に関する臨床的研究**
論文審査員委	(主査) 教授 楠　隆光　(副査) 教授 須田　正己　教授 阪本　幸哉

論文内容の要旨

〔目　的〕

転移を有する前立腺癌に於いて血清酸 phosphatase (total serum acid phosphatase, 以下 TSAP と略) 活性が上昇することは周知の事実である。

TSAP のうち前立腺に由来する分画のみを分離測定しようとする試みはかなり以前から行われて来たが，1953年に Fishman & Lerner が l-tartrate を inhibitor として Gutman 法に利用する方法を発表してから，急速に普及し，この前立腺性血清酸 phosphatase (prostatic serum acid phosphatase, 以下 PSAP と略) は前立腺癌の臨床的診断法として，又治療中の PSAP 値の消長は治療効果の判定の指標として広く利用されつつある。しかし PSAP の臨床的意義についての研究者の意見は現在一致している訳ではない。即ち前立腺癌以外の疾患に於いて PSAP 値の上昇がみられたという報告及び転移を証明された前立腺癌で PSAP 値が正常であったという報告があり，PSAP の前立腺癌に対する特異性，特に転移のない初期の癌については全く反対の意見すら発表されている。

又他方，Woodard 及び Marberger et al. は前立腺組織の酸 phosphatase 活性は癌腫よりも腺腫に高かったと報告し，著者も先に組織化学的に prostatic acid phosphatase (PAP と略) 活性が癌腫よりも腺腫に高く，炎症の存在する部位でも同様に高い活性を認めたことを前立腺疾患163例の PSAP 測定値と共に報告した。

著者は PSAP 値の臨床的意義を更に検討するために次の研究を行った。

〔方法並びに成績〕

1957年以降の当泌尿器科の入院及び外来患者のうち，前立腺癌54例，前立腺肥大症229例及びその他の前立腺疾患48例の計331例を研究対象とした。このうち前立腺癌6例，前立腺肥大症7例及び正常前立腺2例については，手術的に剔除された組織の PAP を測定した。前立腺に疾患を有しない成人男子188例

を対照とした。

PSAP 値の測定は Babson-Read 法に従い，inhibitor として l-tartrate を用いた。一部の成績は Fishman-Lerner 法に従ったものである。手術的に剔除した前立腺腫瘍組織は直ちにホモヂネートとし，その上清を用いて血清と同様の方法で PAP 活性を測定した。

1. PSAP 値の正常上限について

前立腺に疾患を有しない成人男子188例について PSAP 値を測定し標本平均を推測すると，PSAP 3.1μ/dl/hr, 及び TSAP 6.9μ/dl/hr. であった。Fishman-Lerner 法では PSAP 0.5 King-Armstrong 単位及び TSAP 2.65 King-Armstrong 単位であった。

2. 疾患別にみた PSAP 測定値について

前立腺癌では81.5%に PSAP 値の上昇がみられた。前立腺肥大症では96.2%が正常値を示したが，炎症を合併したものでは44.4%に PSAP 値の上昇がみられた。前立腺炎及び結石では25%に PSAP 値の上昇がみられた。即ち癌以外に、炎症が存在する場合には可成りの頻度で PSAP 値の異常がみられた。特に腺腫に炎症が合併した場合には直腸指診や尿道膀胱レ線像で癌との鑑別は困難である。PSAP 値の異常がみられた症例ではその60%以上に TSAP 値も上昇しており，PSAP 値が正常で TSAP 値のみ上昇した症例は10%にすぎない。即ち TSAP 値の上昇は PSAP 分画の上昇に基くものである。

3. 前立腺癌における PSAP 値について

前立腺癌の進行の程度によってその PSAP 値をみると，前立腺部に限局せる15例では73.3%に，周囲に浸潤のみられた 8 例では87.5%に，転移を証明された31例については 83.9%に PSAP 値の上昇がみられた，有転移群で PSAP 値正常であった 5 例中 4 例は当科受診前に相当量の抗男性ホルモン療法をうけていたものである。

経過を長期にわたって観察し得た 8 例についてみると，6 例には PSAP 値は病変の程度と自覚症に並行して消長がみられた。

4. 前立腺腫瘍組織の PAP 値について

癌腫では176.5〜42.8 μ/dl/hr. 及び腺腫では291.0〜81.8 μ/dl/hr. であった。腫瘍による有意の差は認め難く，PSAP 値との直接の相関々係も認められなかった。

5, PSAP 値の臨床的意義について

以上の事実は PSAP 値の上昇が，前立腺上皮細胞内の酵素が血流或いはリンパ流に入ったために起ったことを示している。即ち癌性浸潤による組織の破壊，炎症性浸潤或いはマッサージ等の機械的刺戟による透過性亢進によって PSAP 値が上昇するものと考えられる。従って PSAP 値の上昇は前立腺癌のみに特異的なものではない。

〔総　括〕

1. 前立腺癌の約80%に PSAP 値の上昇がみられ，之は比較的初期の癌にもみられ，又，治療効果を忠実に反映して消長した。即ち PSAP 値は前立腺癌の臨床的診断の一助として，治療効果の判定の指標として充分に有用である。

2. しかし PSAP 値上昇は前立腺癌以外の疾患でも起り得る。特に炎症を合併した前立腺肥大症では臨床的に鑑別が困難である。

3. 前立腺腫瘍組織の PAP 活性と PSAP 活性の間には直接の相関々係は認められない。

論文の審査結果の要旨

転移を有する前立腺癌において血清中の酸 phosphatase 活性が上昇することとは周知の事実であるが，最近，この活性上昇は前立腺に由来する分画の増加に基くものであることが明らかにされて，前立腺性血清酸 phosphatase 活性の測定は前立腺癌の診断及び治療効果の判定に利用される様になって来ている。しかし，この酵素活性上昇の疑陽性率は10〜20%に認められており，また疾患の存在とは無関係に前立腺に対する機械的刺戟によっても一過性に血清中活性の上昇を来す事実が確められている。従って前立腺癌特に転移のない初期癌に対する診断的価値については従来論議されている所である。著者の研究は前立腺疾患331例及び対照188例合計519例について血清中の前立腺性酸 phosphatase 活性を測定し，ならびに15例について前立腺腫瘍組織中及び血清中の同酵素活性を測定して，血清中活性と組織中活性との関係及び諸種の前立腺疾患における活性上昇率を調べ，その臨床的意義を検討したもので次の如き興味ある成績を得ている。

(1) 前立腺組織中の同酵素活性には癌と肥大症の間に明らかな差は認められなかった。

(2) 前立腺癌においても，前立腺肥大症においても血清中活性と組織中活性との間に全く関連性はみられなかった。

(3) 血清中活性上昇率は，前立腺癌では 81.5%，癌以外の疾患では 18%，そして対照では 6.3%であった。

(4) 前立腺癌における上昇率を発育の程度によって分けてみると，限局性癌では73.3%，無転移侵潤癌では87.5%，そして有転移癌では83.9%であった。即ち根治手術の可能な初期限局性癌に対しても同酵素活性の診断的価値は認められるものである。この成績は諸家の意見といささか異るものであるが，その理由は，血清中同酵素活性の正常域上限値の不一致と初期癌とする判定の基準の相違にあると考える。

(5) 癌以外の前立腺疾患における上昇率は従来の諸家の報告にみられる疑陽性率と略同等の値であったが，之を更に検討してみると，炎症を合併した前立腺肥大症では44.4%，前立腺炎では25%，そして前立腺肥大症では 3.8% であった。肥大症以外の上昇率は対照のそれとは明らかに有意の差を示しており，癌以外の疾患においても血清中酵素活性の上昇の起ることが判明した。

(6) 前立腺性酸 phosphatase は前立腺に組織特異性をもつ酵素であるから，血清中酵素活性の上昇は癌のみに特有な徴候ではなく，組織の変化に基いて特異的に起るもので，組織の破壊及び透過性の亢進は血清中活性の上昇に関与する要因の一つである。

前立腺癌の治療として最も望ましいのは早期発見と早期手術である。ここに著者は根治手術の可能な癌を目標にして前立腺性血清酸 phosphatase 活性の早期診断法としての価値を検討して，早期の癌においても進行した癌の場合と同様に，活性上昇は癌の存在を示す有力な所見であり得ると考えており，また従来疑陽性率として処理されていた活性上昇は炎症の際にもかなりの頻度であることを明らかにした。従ってこの活性上昇は，癌では特徴的に高率にみられるが，癌にのみ特異的なものではないから，臨床的に癌と

鑑別の困難な炎症を合併した肥大症などを完全に除外する手掛りになり得ない。更に以上の成績から著者は血清中活性の上昇に関与する要因について考察し，組織の破壊，侵蝕及び透過性の亢進がその一因であろうと考えているが，之によって機橋的刺戟による一過性の活性上昇も説明し得る。

本研究は癌以外の場合における血清前立腺性酸 phosphatase 活性上昇について検討を行い，前立腺癌に特異的であるとされていた同酵素活性の診断的価値を明らかにした点に意義が認められる。