

## ラジオイムノアッセイによる Tissue Polypeptide Antigen (TPA) 検出法の臨床的意義

小口 寿夫<sup>1)</sup> 長田 敦夫<sup>1)</sup> 川 茂 幸<sup>1)</sup>  
田村 泰夫<sup>1)</sup> 平林 秀光<sup>1)</sup> 佐々木康之<sup>1)</sup>  
古川 猛<sup>1)</sup> 門野 聡<sup>1)</sup> 白井 忠<sup>1)</sup>  
嶋倉 勝秀<sup>1)</sup> 洞 和彦<sup>1)</sup> 小池ゆり子<sup>1)</sup>  
本間 達二<sup>1)</sup> 古田 精市<sup>1)</sup> 宮沢 幸一<sup>2)</sup>

1) 信州大学医学部第2内科学教室

2) 国立東信病院外科

### Clinical Usefulness of Radioimmunoassay for Tissue Polypeptide Antigen (TPA)

Hisao OGUCHI<sup>1)</sup>, Atsuo NAGATA<sup>1)</sup>, Shigeyuki KAWA<sup>1)</sup>, Yasuo TAMURA<sup>1)</sup>,  
Hidemitsu HIRABAYASHI<sup>1)</sup>, Yasuyuki SASAKI<sup>1)</sup>, Takeshi FURUKAWA<sup>1)</sup>,  
Satoshi MONNO<sup>1)</sup>, Tadashi SHIRAI<sup>1)</sup>, Katsuhide SHIMAKURA<sup>1)</sup>,  
Kazuhiko HORA<sup>1)</sup>, Yuriko KOIKE<sup>1)</sup>, Tatsuji HOMMA<sup>1)</sup>,  
Seiichi FURUTA<sup>1)</sup> and Koichi MIYAZAWA<sup>2)</sup>

1) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*

2) *Department of Surgery, National Toshin Hospital*

Tissue polypeptide antigen (TPA), discovered by Björklund (1956), is a common antigen for several different malignant tumors and a chemically well-defined marker that is produced and released by proliferating cells.

To evaluate the clinical usefulness of TPA as a tumor marker we determined serum TPA levels in patients with malignant (144) and benign (80) diseases, and in 115 normal subjects as well, using TPA RIA kit (Prolifigen®). The average level of TPA in sera from normal subjects was  $79.2 \pm 17.6$  SD u/l. A circulating TPA level exceeding 115 u/l (mean + 2SD) was regarded as an elevated value. Among patients with malignant neoplasms TPA levels more than 115 u/l were observed in 77% of those with hepatocellular carcinoma, in 70% of those with carcinoma of the pancreas and in 67% of those with carcinoma of the biliary tract. Moreover, we also observed elevation of TPA levels in 9%-62% of sera from patients with various non-neoplastic diseases of the digestive organs.

When we chose 150u/l as the cut-off level, an elevated level occurred in 62% of patients with hepatocellular carcinoma, in 53% of those with carcinoma of the pancreas, and in 0%-25% of patients with various non-neoplastic diseases.

Tumor size in pancreatic tumor failed to reflect the circulating TPA value. The raised serum value in 2 patients with pancreatic cancer returned to normal after successful radical resection, but rose again on relapse in one case.

These results suggest that TPA is a useful adjunct for the clinical assessment of malignancy of the digestive organs, especially when a combined assay of TPA and other tumor markers is used. *Shinshu Med. J.*, 32: 326-333, 1984

(Received for publication April 10, 1984)

**Key words :** tissue polypeptide antigen (TPA), pancreatic cancer, carcinoma of the digestive organs, radioimmunoassay (RIA)

組織ポリペプチド抗原, 膵癌, 消化器癌, ラジオイムノアッセイ

はじめに

1956年 Björklund<sup>1)</sup> は人の多種の上皮性悪性腫瘍組織中より, 各腫瘍共通の腫瘍抗原の存在を見だし, 後にこの抗原を tissue polypeptide antigen (TPA) と命名した。血中の TPA 測定に hemagglutination inhibition technique (HIT) を用いてその臨床応用が検討され<sup>2)3)</sup>, 腫瘍マーカーとしての有用性が示された。1980年, TPA 測定用の radioimmunoassay (RIA) が開発され<sup>4)</sup>, その成績は HIT ときわめて高い相関を示し, その後 Sangtec 社から商品化された。最近, この RIA キットが日本でも入手可能となり, その基礎的検討の結果<sup>5)7)9)</sup>, 十分臨床応用可能であることが確認され臨床成績も散見される<sup>5)-9)</sup>。しかし, TPA の正常値の設定も一定せず, その臨床上の評価も定着していない。

今回, 著者らは115人の健常人と224人の消化器疾患を主とする悪性および良性疾患を対象に, このキットを用いて血中 TPA を測定し, その臨床的有用性と他の腫瘍マーカーの  $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ -MG), carcinoembryonic antigen (CEA), ferritin との比較を検討したので, その成績を報告する。

対象・方法

対象は信州大学附属病院第2内科学教室およびその関連病院で, 病理組織学的もしくは臨床的に確診された悪性疾患144例, 良性疾患80と健常人115例の計339例である。悪性疾患の内訳は, 膵癌53例, 胆道癌12例, 肝細胞癌13例, 食道癌10例, 胃癌25例, 結腸・直腸(大腸)癌14例, 肺癌12例, 乳癌5例で, 平均年齢は63歳である。良性疾患の内訳は, 慢性膵炎37例, 肝硬変13例, 慢性肝炎8例, 胃潰瘍11例, 腎不全11例で, 平均年齢は46歳である。健常人は, 職場・地域の集団検診で異常を認めなかった, 年齢20歳~78歳(平均年齢44歳)の115例(男54例, 女61例)であり, その年齢構成は20代26人, 30代22人, 40代23人, 50代21人, 60・70代23人である。血清は採血後,  $-20^{\circ}\text{C}$  以下に保存したものを使用した。

TPA の測定は二抗体法による Prolifigen® RIA

Table 1 Assay procedure for TPA radioimmunoassay

TPA standard or sample	0.1ml
Anti-TPA antibody	0.1ml
↓ Mix and incubate for 17 hrs at 4°C	
<sup>125</sup> I-TPA	0.1ml
↓ Mix and incubate for 24 hrs at 4°C	
Precipitating antibody (Anti-horse IgG rabbit serum)	0.1ml
↓ Mix and incubate for 2 hrs at 4°C	
Wash fluid	1.0ml
↓ Mix and centrifuge at 2,000g for 30 min at 4°C	
Aspirate the 1.2 ml of supernatant	
↓	
Wash fluid	1.0ml
↓ Mix and centrifuge at 2,000g for 30 min at 4°C	
Aspirate the 1.0 ml of supernatant	
↓	
Count	

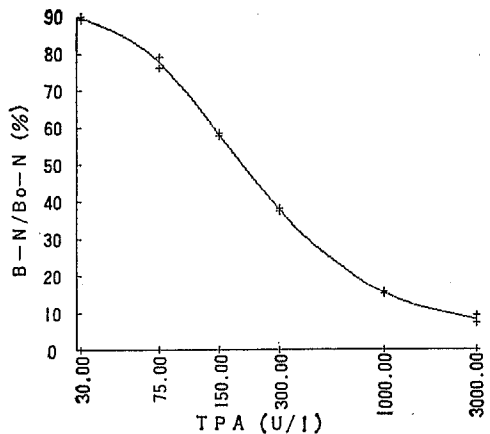


Fig. 1 Standard curve of TPA radioimmunoassay.

キット(AB Sangtec Medical 社)を用いて Table 1 に準じて行った。各検体の TPA 値は Fig.1 に示した標準曲線より読みとった。血清 TPA 値との相関の

Table 2 Tissue polypeptide antigen (TPA) in sera of patients with various diseases

Diseases	No. Positive*/Total %			No. Positive**/Total %		
	n	/	n %	n	/	n %
neoplastic diseases						
Hepatocellular carcinoma	10	/	13 77	8	/	13 62
Carcinoma of the pancreas	37	/	53 70	28	/	53 53
Carcinoma of the biliary tract	8	/	12 67	2	/	12 17
Colorectal carcinoma	6	/	14 43	4	/	14 29
Gastric carcinoma	10	/	25 40	6	/	25 24
Esophageal carcinoma	4	/	10 40	2	/	10 20
Lung cancer	7	/	12 58	4	/	12 33
Breast cancer	4	/	5 80	2	/	5 40
Total	86	/	144 60	56	/	144 39
non-neoplastic diseases						
Liver cirrhosis	8	/	13 62	2	/	13 15
Chronic hepatitis	3	/	8 38	2	/	8 25
Chronic pancreatitis	11	/	37 30	5	/	37 14
Gastric ulcer	1	/	11 9	0	/	11 0
Renal failure	6	/	11 55	2	/	11 18
Total	29	/	80 36	11	/	80 14
Normal subjects	4	/	115 3.5	1	/	115 0.9

\* Positive indicates value greater than 115 U/l.

\*\* Positive indicates value greater than 150 U/l.

検討のため、 $\beta_2$ -MG の測定は Phadebas® RIA キット (Pharmacia 社), CEA は CEA EIA® キット (Abbott 社), ferritin はスバグ® RIA キット (第一ラジオアイソトープ研究所) をそれぞれ用い添付の manual に沿って行った。

腫瘍の大きさと血清 TPA 値の関連性の検討のため、腫瘍の大きさは手術時の測定か腹部エコーで推定し、大きさは腫瘍径を T<sub>1</sub>(2.0cm以下), T<sub>2</sub>(2.1~4.0cm), T<sub>3</sub>(4.1~6.0cm), T<sub>4</sub>(6.1cm以上) に分類した。

統計処理は分散分析による。

## 成 績

### A 健常人の血清 TPA 値

115例の健常人の血清 TPA の年齢別・男女別の平均値を Fig. 2 に示した。全例の平均値は 79.2±17.6 (mean±SD) u/l であったが、年齢によって TPA 値に差がみられ、とくに60代以後と50代の2群は30代群に比して有意に高値であった(P<0.05)。また、男女間でも有意の差があり、男性が女性に比して有意に高

値であった(P<0.05)。著者らはこの健常人の血清 TPA の mean+2SD (115u/l) を正常上限値Aとした。また、女性の60代以後の群の mean (87.9) と各群中の SD の最大値 (30.5) の2倍を加えた値の近似値 (150u/l) を正常上限値Bとした。これらA, B より高値をそれぞれ TPA 陽性とした。

正常値上限をAとすると、健常人115人中3.5% (4例), Bとすると0.9% (1例) がそれぞれ陽性であった。

### B 各種疾患の血清 TPA 値

各種疾患の血清 TPA 値の陽性率は Table 2 に示した。正常値上限Aの場合、悪性疾患は平均60% (86/144) の陽性率であった。このうち肝細胞癌の陽性率が最も高く77% (10/13) であり、TPA 値500u/l 以上の高値例は31% (4例) であった。肺癌は70% (37/53) の陽性率で500u/l 以上は17% (9例) であった。胆道癌は67%, 食道癌は40%, 胃癌は40% の陽性率であったが、ともに全例400u/l 以下の値であった。大腸癌は43% の陽性率で、500u/l 以上の高値は

## Tissue Polypeptide Antigen (TPA)

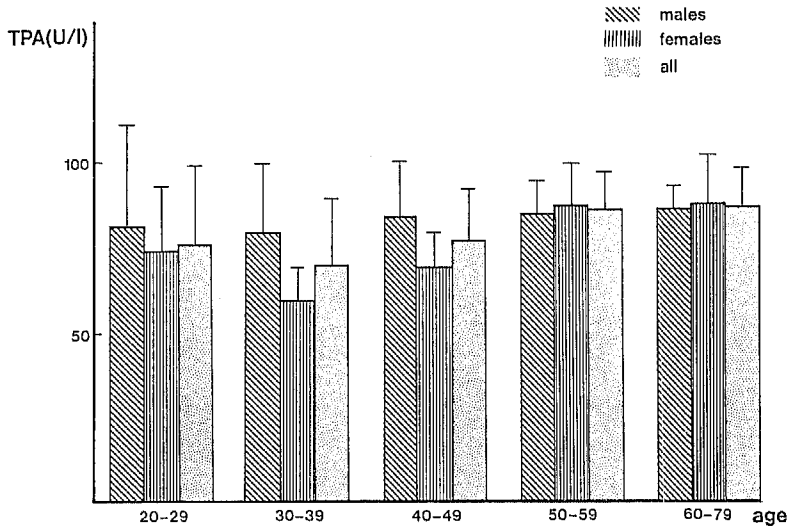


Fig. 2 TPA levels in 115 normal subjects by age and sex. Bars indicate 1 SD.

21%を占めた。肺癌は58%，乳癌は80%の陽性率を認めるも全例 400u/l 以下であった。良性疾患の全体の陽性率は36% (29/80) であったが、TPA値は1例を除き全例が 300u/l 以下であった。肝硬変は62% (8/13) と高い陽性率を認め、慢性肝炎は38% (3/8)、慢性膵炎は30% (11/37)、胃潰瘍は9% (1/11) の陽性率であった。血清クレアチニン3.0mg/dl 以上の慢性腎不全患者の55% (6/11) が TPA陽性であり、1例を除き全例 200u/l 以下であった。

正常値上限にBをとると、悪性疾患全体の陽性率は39% (56/144) であった。その内訳は肝細胞癌が62%、肺癌が53%、他の癌は40%~17%の陽性率であった。良性疾患全体では14% (11/80) の陽性率であり、各疾患別では25%~0%の陽性率であった。

### C 血清中のTPA値と他の腫瘍マーカー ( $\beta_2$ -microglobulin 値, CEA 値, ferritin 値) との相関

消化器癌38例の TPA と  $\beta_2$ -MG の血清値の間は  $r=0.0367$  と有意の相関を示さなかった。肺癌25例の血清 TPA 値と CEA 値の間では  $r=-0.0501$  であり、両者間に有意の相関を認めなかった。肺癌25例の血清 TPA 値と ferritin 値との間では  $r=0.5707$  と有意の相関を認めた ( $P<0.01$ ) (Fig.3)。

### D 腫瘍の大きさと血清 TPA 値の関係

腫瘍の大きさと TPA 値の関係を肺癌24例で検討し

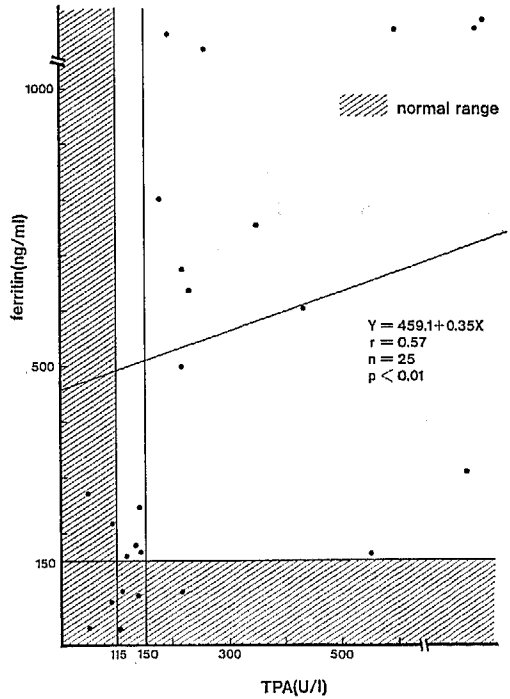


Fig. 3 Correlation between the serum levels of TPA and ferritin in 25 patients with carcinoma of the pancreas.

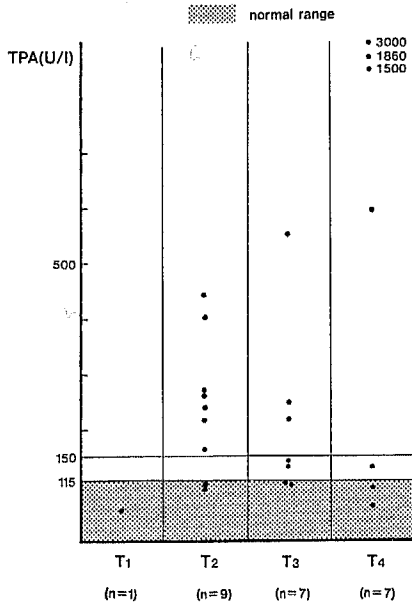


Fig. 4 TPA serum levels and tumor size of pancreatic cancer.

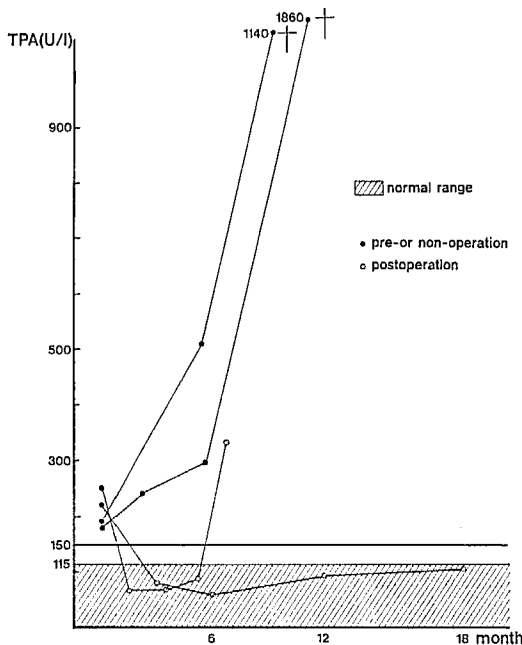


Fig. 5 Serial determinations of TPA in 4 patients with carcinoma of the pancreas (2 patients with resection, 2 inoperable patients).

た (Fig. 4)。根治手術可能であったT<sub>1</sub>(最大径2cm以下)の1例は58u/lと正常値であった。T<sub>2</sub>(最大径2.1~4cm)の9例中、切除可能であった2例はいずれも陽性であり、うち1例は、1年半後も健在である(後述)。T<sub>3</sub>(最大径4.1~6.0cm)、T<sub>4</sub>(最大径6.1cm以上)で陰性例を2例づつ認め、腫瘍の成長にしたがってTPA値が上昇する傾向は認めなかった。しかし、1,000u/l以上の高値3例はすべてT<sub>4</sub>に属していた。

#### E 血清 TPA 値の経時的測定

4例の膵癌患者で、TPA値を経時的に観察した(Fig. 5)。2例は非手術例で、化学療法を行うも反応せず、病気の進行につれて、TPAは上昇し、死亡直前は両例ともに1,000u/l以上の高値を示した。腫瘍切除を行った2例は術後TPA値は正常化し、うち1例は1年半後の現在、正常範囲内にあり、臨床的再発の所見も認めていない。他の1例は術後6カ月でTPA値が再上昇(340u/l)し、黄疸・腹水も出現し、臨床的にも再発の所見を認めた。

#### 考 按

TPAはポリペプチドであり、溶液状態で高分子量の集合体を形成しやすく、sodium dodecyl sulfateにより、3個の単一鎖ペプチドのサブユニットに解離し、その分子量は20,000~45,000の範囲にあり、糖鎖脂質、および側鎖を有せず、等電点は約5で、アミノ酸配列の一部も判明している<sup>10)</sup>。この抗原は腫瘍細胞の原形質膜や小胞体に局在し<sup>11)</sup>、種々の腫瘍細胞株の培養メディウム中にも認められる<sup>12)</sup>。BjörklundはTPAを細胞増殖の活性度を示すchemical signalsの1つとしてとらえ、proliferative markerとの用語を使い、癌細胞の増殖のモニターに利用しようとしている<sup>1)</sup>。

TPAの測定法はHITに代わって、近年、RIA法が開発され、臨床応用も可能となった。

Björklundらの開発したRIAキットは超純製品のTPA 0.2ngを1uと決め、CEA、AFPや成人血清成分と交叉反応を示さないとされる<sup>4)</sup>。このキットを商品化した本キットの基礎的検討が行われ、交叉試験ではCEA、AFP、フェリチン、カルシトニン、β<sub>2</sub>-MGと交叉反応を認めず、臨床応用に有用であったとされる<sup>5)7)9)</sup>。

本キットの血清TPAの正常値として、一般に認められているものは、まだなく、各国あるいは各施設で

正常範囲を設定しているのが現状である。成績に示したように、各年代の正常値からみると加齢とともに正常上限は高くなり、ことに癌年齢層では若年者より有意に高くなる。したがって、今回、著者らは正常上限値として健常人の mean+2SD: 115u/l のほかに、健常人の年代群別平均値の最高値に、SD の最大値の2倍を加えたもの: 150u/l の2種を設定し、比較検討した。

正常上限値を 115u/l とすると、悪性疾患の60%が陽性であった。消化器癌中、肝細胞癌が77%、膵癌が70%、胆道癌が67%と高率に陽性で、阪原らの成績<sup>8)</sup>とほぼ同様であった。Menendez-Botet ら<sup>3)</sup>は HIT 法により、513例の悪性疾患で 53~85% (平均 74%) の陽性率を示し、リンパ腫、大腸癌が高く、次いで、肺、膵、子宮頸部の各癌の順に高率であったとしている。大腸癌は高橋ら<sup>6)</sup>も消化器癌中、最も高い平均値を示しているが、著者らの陽性率は43%とやや低い。この違いは、TPA 値は転移の有無で大きく変わるとされ<sup>12)</sup>、大腸癌の stage 別の症例構成の違いによるものと思われる。この抗原はとりわけ乳癌の腫瘍マーカーに有用であるといわれるが<sup>13)14)</sup>、著者らの成績も80%の陽性率であった。このように、TPA はきわめて多種の悪性疾患で高い陽性率を示し、臓器特異性は皆無である。これは TPA の存在が腫瘍の臓器別や組織型と無関係に認められる<sup>12)</sup>ことによると思われる。良性疾患の陽性率は全体で36%であり、うち肝・膵疾患は62%~30%陽性率を示し、他の報告者<sup>5)8)9)</sup>と同様、比較的高率であった。この良性疾患での上昇は TPA が増殖の盛んな組織に由来する蛋白質であることより、その関与も大であると考えられる。このように良性疾患で偽陽性率の高いことは癌診断の specificity の低いことを示している。しかし、それらの TPA 値の上昇は一過性であり、そのことが、悪性疾患と鑑別しうるといわれる<sup>12)</sup>。したがって、低値陽性例は両者の鑑別のために、経時的に血清 TPA を測定することが望ましいと思われる。

一方、加齢を考慮に正常上限値を 150u/l とすると、健常人の陽性率は 0.9%となり、悪性疾患全体は 39%、良性疾患全体は14%となった。肝細胞癌は77%から62%に、膵癌は70%から53%に低下し、他の癌は40%~17%の陽性率であった。しかし、良性疾患の陽性率はすべて25%以下となったことより、肝細胞癌と膵癌の診断の specificity は上昇し、両疾患の臨床診断の有用性は増したといえる。

正常上限値に、Björklund ら<sup>4)</sup>は 90u/l を、スペシャル・レファレンス・ラボラトリー (SRL) 社は 110u/l (私信) を採用している。一般に、正常上限値は健常人の mean+2SD をとることが多く、金尾ら<sup>5)</sup>は56人の健常人から 80.1u/l を、阪原ら<sup>8)</sup>は83人から 100u/l を採用している。これらは、西川ら<sup>9)</sup>の133.7 u/l を除けば、著者らの 115u/l よりすべて低い。

しかし、この値をとっても健常人・良性疾患の陽性率は高く、癌年齢に相当する健常人の50代以後の平均値がそれ以前の年齢に比して高いことより年齢を考慮した正常範囲を設定すべきであり、悪性疾患を対象としたスクリーニングに応用する場合は、さらに正常上限値を高くする必要性も考え、前述のごとき、150u/l を設定した。これにより、肝細胞癌と膵癌の臨床診断のための血清 TPA の特異性は向上したが、他の癌の陽性率はきわめて低値となった。また、一般に、癌の早期は腫瘍マーカーの血清値は正常範囲内か低値陽性例が多く、これらの症例を陰性にする危険性を大きくする。いずれにしても、TPA の正常値の設定には、さらに検討が必要と考える。

良性肝疾患の TPA 陽性率が高い報告が多く<sup>5)6)8)9)</sup>、この原因の1つに CEA と同様<sup>15)</sup>肝での代謝障害による血中値上昇が考えられるが、このような成績は肝細胞癌の診断に TPA 単独使用が適切でないことを示している。また、腎不全患者でも TPA 高値例が多くみられた。悪性疾患で尿中 TPA が上昇するとの成績<sup>3)16)</sup>や TPA の分子量が45,000以下である<sup>10)</sup>ことを考慮すると、TPA は正常の腎機能状態では尿中へ排泄可能と思われる。したがって、腎機能低下による排泄遅延が血中 TPA の上昇に寄与することが推定される。また、健常人の高齢者高値の原因も加齢に伴う腎機能低下の影響が関与していると推測される。しかし、TPA の代謝・排泄に関する成績は乏しく、今後、この面の基礎的研究が必要と思われる。

癌や血液悪性疾患で上昇するといわれる<sup>17)</sup>  $\beta_2$ -MG や消化器系を主とする腫瘍マーカーの CEA と TPA の血清値との間に有意の相関がなかったが、CEA に関しては相関を認める成績もあり<sup>5)9)12)</sup>、今後症例数を増すとともに、疾患別ならびにその病気の差によるこれら腫瘍マーカーについて、さらに検討する必要がある。また、ferritin とは有意の相関を示したことから、膵癌の腫瘍マーカーの combination assay には、この2種の組み合わせは適当でないと思われる。

膵癌の T<sub>1</sub> (腫瘍の最大径 2 cm 以下) に属する症例

は1例のみで、根治手術可能例であったが、血清TPAは陰性であった。このことはTPAによる膵癌の早期発見の困難さを示唆する。しかし、T<sub>2</sub>(腫瘍の最大径2.1cm以上4cm以下)の陽性例中2例が腫瘍切除可能であり、うち1例は18カ月後も健在であることから、根治手術可能例にも術前に本抗原により診断しうる症例もあると思われる。経時的にTPA値を観察しえた膵癌例では、膵癌の進行とともにTPA値は上昇し、膵癌切除によって正常化し、再発で再上昇する例を認めた。このような成績は他にも報告<sup>8)14)18)</sup>があり、TPAは他の腫瘍マーカーと同様、癌の病態の追跡や、治療効果判定のモニターにも有用と考えられる。

TPAは消化器系疾患、とくに肝細胞癌と膵癌の腫瘍マーカーとして有用であると考えられるが、TPAに関する基礎的研究と本キットの正常値の設定のための検討などが今後必要と思われる。

### 結 語

消化器系を主とする各種疾患の血清TPA値をRIAキットで測定した。

1 115例の健常人の平均は79.2±17.6(mean±2SD)u/lであり、男性で高く、50代以後で高値であった。

2 115u/l(健常人のmean+2SD)を本キットの

正常上限値とすると、肝細胞癌77%、膵癌70%、胆道癌67%とそれぞれ高い陽性率を示したが、良性の肝・膵疾患も62%~30%の陽性率を示した。

3 150u/lを正常上限値とすると、肝細胞癌62%、膵癌53%と陽性率は低下したが、良性肝、膵疾患も25%~14%と低下した。他の癌の陽性率は40%~17%であった。

4 腎不全で血清TPAの上昇がみられた。

5 血清のTPA値は腫瘍マーカーのβ<sub>2</sub>-MG値やCEA値とは相関せず、ferritin値とは相関した。

6 膵癌の腫瘍の大きさと血清TPA値間に一定の相関はなかったが、T<sub>1</sub>の1例は陰性で、異常高値例はT<sub>4</sub>に多かった。T<sub>2</sub>の陽性例に切除可能の2例があり、うち1例は1年半以上健在である。

6 4例の膵癌患者の経時的TPAの測定から、これは病態追跡や治療効果の判定のモニターにも有用であった。

最後にTPAのRIAキットを提供して頂いた、スウェーデンのSangtec社、SRL社、第一ラジオアイソトープ研究所に謝意を表します。また各種腫瘍マーカーの測定に御協力頂いた本学附属病院RI室の丸山喜代次、酒井倫子の両氏にお礼申し上げます。

### 文 献

- 1) Björklund, B. : Antigenicity of malignant and normal human tissues by gel diffusion techniques. *Int Arch Allergy*, 8 : 179-192, 1956
- 2) Björklund, B. and Paulsson, J.E. : Studies of hemagglutination as a means for assay of malignant and normal human tissue antigens. *J Immunol*, 89 : 759-766, 1962
- 3) Menendez-Botet, C.J., Oettgen, H.F., Pinsky, C.M. and Schwartz, M.K. : A preliminary evaluation of tissue polypeptide antigen in serum or urine (or both) of patients with cancer or benign neoplasms. *Clin Chem*, 24 : 868-872, 1978
- 4) Björklund, B., Wiklund, B., Luning, B., Andersson, K., Kallin, E. and Björklund, V. : Radioimmunoassay of TPA : A laboratory test in cancer. *Tumor Diagnostik*, 2 : 78-84, 1980
- 5) 金尾啓右, 石原静盛, 坂田泰昭 : TPA [<sup>125</sup>I] RIA・KITの基礎的・臨床的検討. *医学と薬学*, 10 : 457-463, 1983
- 6) 高橋 弘, 嵐山恭志, 西山正輝, 安藤秀樹, 藤田由美子, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 秋庭真理子, 飛鳥田一郎, 亀田治男 : 消化器癌における Tissue polypeptide antigen (TPA) の検討. *日消誌*, 80 : 1655, 1983
- 7) 遠藤啓吾, 阪原晴海, 中島言子, 中島鉄夫, 太田仁八, 鳥塚莞爾 : Prolifigen® RIA キットによる血中 Tissue Polypeptide Antigen (TPA) 濃度の測定 : 第1編, 基礎的検討. *核医学*, 21 : 75-81, 1984
- 8) 阪原晴海, 遠藤啓吾, 中島言子, 太田仁八, 鳥塚莞爾, 福田善弘 : Prolifigen® RIA キットによる血中 Tissue Polypeptide Antigen (TPA) 濃度の測定 : 第2編, 消化器悪性腫瘍患者における臨床的検討. *核医学*, 21 : 83-89, 1984
- 9) 西川彰治, 末広美津子, 石村順治, 福地 稔 : Tissue Polypeptide Antigen (TPA) のラジオイムノアッセ

## Tissue Polypeptide Antigen (TPA)

イに関する基礎的ならびに臨床的検討. 核医学, 21: 91-100, 1984

- 10) Luning, B., Wiklund, B., Redelins, P. and Björklund, B. : Biochemical properties of tissue polypeptide antigen. *Biochim Biophys Acta*, 624: 90-101, 1980
- 11) Björklund, V. and Björklund, B. : Localization of synthesis of TPA in normal and malignant human tissues by immunohistological techniques. In: Peeters, H. (ed.), *Protides of the Biological Fluids*, pp. 229-232, Pergamon press, Oxford, 1979
- 12) Björklund, B. : On the nature and clinical use of tissue polypeptide antigen (TPA). *Tumor Diagnostik*, 1: 9-20, 1980
- 13) Nemoto, T., Constantine, R. and Chu, T.M. : Human tissue polypeptide antigen in breast cancer. *JNCI*, 63: 1347-1350, 1979
- 14) Kjellgren, K. : The prognostic significance of consecutive determinations of serum tissue polypeptide antigen (S-TPA) in human breast cancer. In: Lehmann, F.G. (ed.) *Carcino-embryonic Proteins*, Vol. II, pp. 607-610, Elsevier, Amsterdam, 1979
- 15) Loewenstein, M.S. and Zamcheck, N. : Carcinoembryonic antigen and the liver. *Gastroenterology*, 72: 161-166, 1977
- 16) Holyok, D. and Chu, T.M. : Tissue polypeptide antigen. In: Herberman, R.B. and McIntire, K.R. (eds.), *Immunodiagnosis of Cancer*, pp. 513-521, Marcel Dekker, New York and Basel, 1979
- 17) Shuster, J., Gold, P. and Poulik, M.D. :  $B_2$ -microglobulin levels in cancerous and other disease state. *Clin Chem Acta*, 67: 307-313, 1976
- 18) Andren-Sanderg, A and Isacson, S. : Tissue polypeptide antigen (TPA) in colorectal carcinoma. In: Krebs, B.P., Lalanne, C.M. and Schneider, M. (eds.), *Clinical Application of Carcinoembryonic Antigen*, pp. 139-143, Excerpt Med, Amsterdam, Oxford, 1978

(59. 4. 10 受稿)