

婦人科疾患と関係のある腫瘍マーカー値の妊娠、 分娩および産褥における変動について

北海道大学医学部産婦人科学教室

菅原 照夫 田中 俊誠 佐藤 博
花谷 馨 奥山 和彦 新開奈保子
櫻木 範明 牧野田 知 藤本征一郎

Changes in Serum Levels of Gynecological Tumor Markers throughout the Period from Early Gestation to Puerperium

Teruo SUGAWARA, Toshinobu TANAKA, Hiroshi SATO,
Kaoru HANATANI, Kazuhiko OKUYAMA, Naoko SHINKAI,

Noriaki SAKURAGI, Satoru MAKINODA and Seichiro FUJIMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo

概要 近年、各種の腫瘍マーカーが臨床応用されている。その多くは、悪性腫瘍に対する腫瘍特異抗原ではなく、正常時あるいは良性疾患、炎症、妊娠時においても血中に証明される腫瘍関連抗原である。今回われわれは、妊娠・分娩が血清腫瘍マーカー値に与える影響について調査する目的で、正常妊婦を対象に8種類の腫瘍マーカー(CA125, TPA, SCC, AFP, ハプトグロビン, フェリチン, CA19-9, CEA)を経時的に測定し、妊娠・分娩・産褥に伴う各種腫瘍マーカー値の推移を検討した。

21~33歳(平均年齢28歳)の正常妊産褥婦17例を対象とした。妊娠中は妊娠初期より2~4週ごとに測定し、さらに分娩I期, 分娩後2時間, 産褥5日, および産後1カ月に測定を行った。

1) 血清 CA125は妊娠前期に高値を示し、その後は有意($p<0.01$)に低下した。分娩I期に比べ分娩後2時間には有意($p<0.01$)の上昇がみられた。

2) TPA は妊娠中漸減し、妊娠末期に軽度上昇した。妊娠中期は、妊娠初期に比べ有意($p<0.05$)に低下した。また分娩I期に高値を示したが分娩後2時間には有意($p<0.01$)に低下した。

3) SCC は妊娠の進行と共に低下したが、分娩後2時間に有意($p<0.01$)の上昇がみられた。

4) AFP は妊娠経過と共に増加し、妊娠9カ月に於いて最高値となり、その後は減少した。

5) ハプトグロビンは、妊娠5カ月頃より減少し、妊娠中期($p<0.05$)・後期($p<0.01$)で有意に減少した。分娩前後では変化がなく、産後は増加傾向がみられた。

6) フェリチンは妊娠経過と共に減少し、妊娠前期と比べ、妊娠中期、妊娠後期には有意($p<0.01$)に減少した。

7) CA19-9とCEAでは妊娠・分娩との間には一定の傾向は認められなかった。

本研究により、各種血清腫瘍マーカーの妊娠、分娩、および産褥に伴う同一婦人における変動を明らかにすることができた。妊産褥婦に合併する各種の腫瘍性病変の良性・悪性を判断するうえで、また、悪性疾患治療後の妊産褥婦の経過観察のうえで、この成績は補助的診断の一助になると思われる。

Synopsis The aim of this study is to elucidate the change in serum levels of gynecological tumor markers throughout the period from the early gestational stage to puerperium. We measured eight tumor markers of—CA 125, TPA, SCC, AFP, haptoglobin, ferritin, CA19-9 and CEA—in 17 healthy women with a normal course of pregnancy, delivery and puerperium, and obtained the following results:

1) Profiles of change in serum levels of CA125, SCC, haptoglobin and ferritin were similar during pregnancy, with those levels being the highest at 4~15 weeks of gestation and declining gradually from 16 to 27 weeks. Serum levels of these four markers decreased significantly ($p<0.01$) at 16~27 and 28~40 weeks of gestation, respectively.

2) A significant ($p<0.01$) increase in CA125 and SCC was observed 2 hours after delivery compared with

the levels in the first stage of delivery. However, these two markers decreased to the normal range after the fifth day postpartum.

3) Serum TPA decreased significantly ($p < 0.05$) in 16~27 weeks of gestation, comparing with those of 4~15 weeks. Serum CA19-9 and CEA remained almost unchanged within the normal range throughout the period from pregnancy to puerperium.

4) Tumor markers of CA125, TPA, SCC, haptoglobin, ferritin and CEA of which serum levels decreased during the course of pregnancy and puerperium might be a clue to judge whether gynecological tumors in pregnant women are malignant or benign.

Key words: Tumor markers • Pregnancy • Parturition • Postpartum

緒 言

近年、生化学、免疫学などの発展により物質の微量定量が可能となり、各種の腫瘍マーカーが開発され臨床応用されている。しかし、その多くは悪性腫瘍にのみ特異的な腫瘍特異抗原ではなく、正常時あるいは良性疾患、炎症、妊娠時においてもある程度存在する腫瘍関連抗原である⁵⁾¹²⁾¹⁹⁾²⁴⁾。そのため、妊娠時に卵巣腫瘍などの婦人科疾患の合併が疑われ、腫瘍マーカーが陽性となった場合、その測定値の解釈には慎重でなければならない。妊娠により陽性になったのか、あるいは腫瘍により陽性になったのか、あるいはその両方によるためなのか鑑別が必要だからである。とくに、妊娠中期以前におけるCT、MRIによる画像診断法の胎児に対する安全性はいまだ確立されておらず、腫瘍マーカー測定 of 臨床的意義は高いものと思われる。

今回われわれは、妊娠が腫瘍マーカー値に与える影響について検討する目的で、産婦人科領域において測定する機会の多い8種類の腫瘍マーカー、すなわち cancer antigen 125 (CA125), tissue polypeptide antigen (TPA), squamous cell carcinoma-related antigen (SCC), α -fetoprotein (AFP), haptoglobin (ハプトグロビン, Hp), ferritin (フェリチン), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), carcinoembryonic antigen (CEA) を正常妊産褥婦17例を対象として連続的に測定し、妊娠・分娩・産褥に伴う測定値の推移を把握した。

研究対象ならびに方法

1988年1月から1989年9月までの期間に北海道大学附属病院産科外来を受診し、同分娩部にて出産した21~33歳(平均年齢28歳)の正常妊産褥婦

17症例を対象とした。なお、本研究を開始するにあたり、あらかじめ対象者から同意を得た。

検討した腫瘍マーカーは血清 CA125, TPA, SCC, AFP, ハプトグロビン, フェリチン, CA19-9 および CEA である。測定は初診時より2~4週ごとに妊娠中に10回程度、さらに分娩I期、分娩後2時間、産褥5日、および産後1カ月に行つた。

各種腫瘍マーカーはそれぞれ以下の方法で同時測定した。CA125; セントコア CA125RIA キット(固相法 RIA), TPA; プロリフィゲン TPA キット“第一”II(固相法 RIA), SCC; SCC・RIABEAD(固相法 RIA), AFP; α -FETO・RIABEAD(固相法 RIA), ハプトグロビン; NOR パルチゲン(免疫拡散法), フェリチン; フェリチンキット“第一”(液相法 RIA), CA19-9; セントコア CA19-9 RIA キット(固相法 RIA), および CEA; CEA・RIABEAD(固相法 RIA) である。測定可能最小単位はそれぞれ CA125; 5U/ml, SCC; 0.1ng/ml, TPA; 25U/l, AFP; 0.5ng/ml, ハプトグロビン; 30mg/dl, フェリチン; 3ng/ml, CA19-9; 5U/ml, CEA; 0.2ng/ml である。

測定値間の統計学的有意差の検討には t-検定を用いた。

研究成績

1. 血清 CA125 値の推移 (図1)

妊娠月数ごと、分娩I期、分娩後2時間、産褥5日、産後1カ月の血清 CA125 値の推移を平均値 \pm 標準誤差(Mean \pm S.E., 以下同じ)で示した。血清 CA125 値は妊娠2カ月で 176.9 ± 88.4 U/ml ($n=4$), 妊娠3カ月で 50.1 ± 9.9 U/ml ($n=16$) と高値を示した。妊娠4~15週(以下、妊娠前期)の値 48.4 ± 11.6 U/ml ($n=37$) は、妊娠16~27週(以下、妊娠中期)および妊娠28~40週(以下、妊

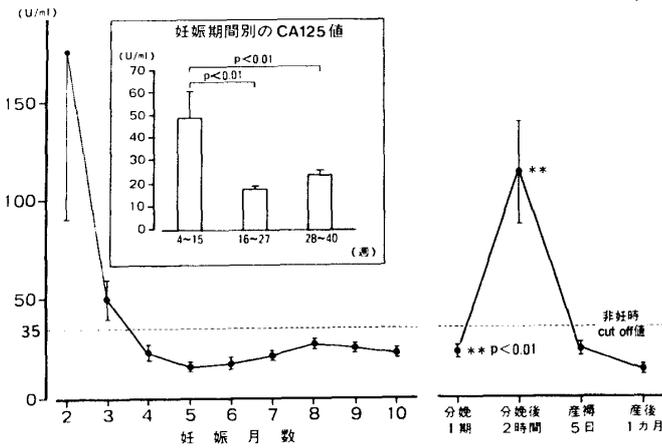


図1 血清 CA125 値 (Mean±S.E.) の推移

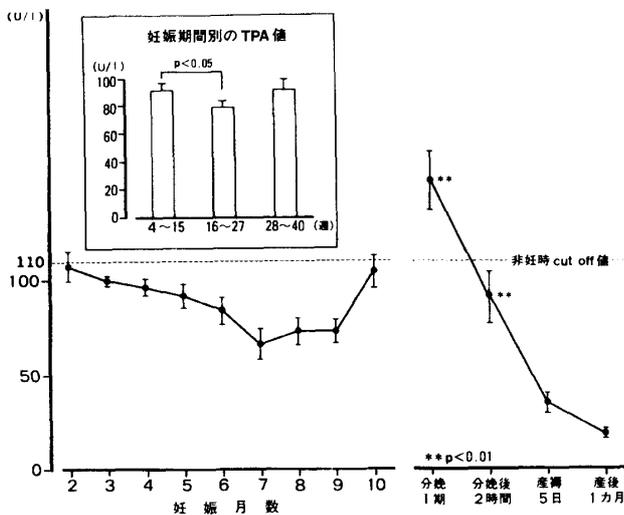


図2 血清 TPA 値 (Mean±S.E.) の推移

娠後期)の値, それぞれ 18.1 ± 1.4 U/ml ($n=49$), 24.8 ± 1.4 U/ml ($n=87$) より有意 ($p < 0.01$) に高かった. 分娩 I 期の CA125 値 22.5 ± 2.6 U/ml ($n=17$) は分娩後 2 時間の 113.4 ± 25.7 U/ml ($n=15$) より有意 ($p < 0.01$) に高かった. 産褥 5 日の 24.3 ± 3.0 U/ml ($n=17$) および産後 1 カ月の 14.3 ± 1.6 U/ml ($n=16$) では正常範囲内に戻った.

2. 血清 TPA 値の推移 (図 2)

血清 TPA 値は妊娠中漸減し, 妊娠 7 カ月で最低値 65.8 ± 8.4 U/l ($n=17$) を示し, その後妊娠末期に軽度上昇した. 妊娠中期 (16~27 週) の値 79.4 ± 4.5 U/l ($n=52$) は, 妊娠前期 (4~15 週) の値 94.7 ± 3.5 U/l ($n=39$) より有意 ($p < 0.05$)

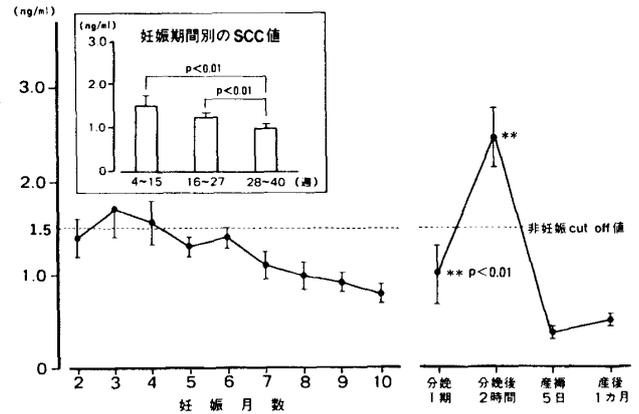


図3 血清 SCC 値 (Mean±S.E.) の推移

に低かった. また, 分娩 I 期の TPA 値は 153.6 ± 16.7 U/l ($n=15$) で妊娠期間中の値より高値であったが, 分娩後 2 時間に 90.6 ± 12.6 U/l ($n=16$) と急速に低下 ($p < 0.01$) し, 産褥 5 日の 34.5 ± 4.9 U/l ($n=12$) および産後 1 カ月の 19.6 ± 2.4 U/l ($n=16$) では妊娠期間中より低くなった.

3. 血清 SCC 値の推移 (図 3)

血清 SCC 値は, 妊娠 2 カ月で 1.40 ± 0.21 ng/ml ($n=4$), 妊娠 3 カ月で 1.67 ± 0.31 ng/ml ($n=16$), 妊娠 4 カ月で 1.57 ± 0.24 ng/ml ($n=18$) と軽度の上昇が認められ, それ以降は妊娠月数が進むにつれて低下する傾向が観察された. 妊娠後期の SCC 値 0.89 ± 0.07 ng/ml ($n=85$) は妊娠中期の 1.22 ± 0.08 ng/ml ($n=52$) および妊娠前期の 1.52 ± 0.17 ng/ml ($n=39$) よりそれぞれ有意 ($p < 0.01$) に低値を示した. 分娩 I 期の SCC 値 1.07 ± 0.34 ng/ml ($n=15$) は分娩後 2 時間の 2.59 ± 0.39 ng/ml ($n=16$) より有意 ($p < 0.01$) に低かった. 産褥 5 日の 0.37 ± 0.05 ng/ml ($n=12$) および産後 1 カ月の 0.48 ± 0.07 ng/ml ($n=16$) は妊娠の各期間の値より低く, 妊娠後期の 0.89 ± 0.07 ng/ml ($n=85$) より有意 ($p < 0.01$) に減少した.

4. 血清 AFP 値の推移 (図 4)

血清 AFP 値は妊娠の経過と共に増加した. とくに妊娠 5 カ月頃より急増し, 妊娠 9 カ月において最高値 296.9 ± 19.1 ng/ml ($n=29$) を示し, その後は減少した. 分娩後も時間経過と共に減少し, 産後 1 カ月では 5.69 ± 0.69 ng/ml ($n=16$) となった.

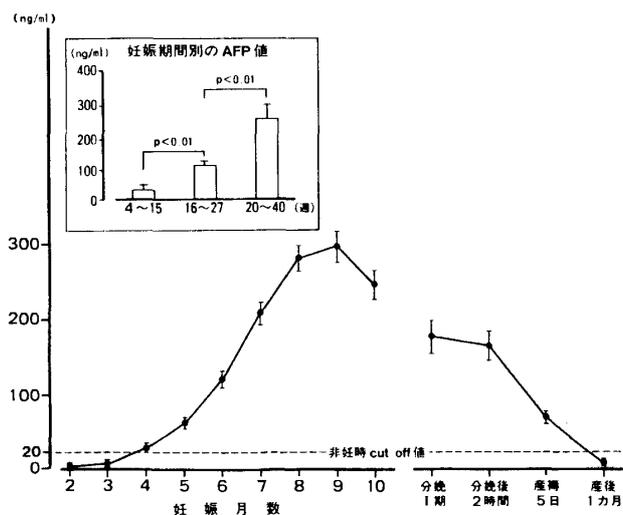


図4 血清AFP値 (Mean±S.E.)の推移

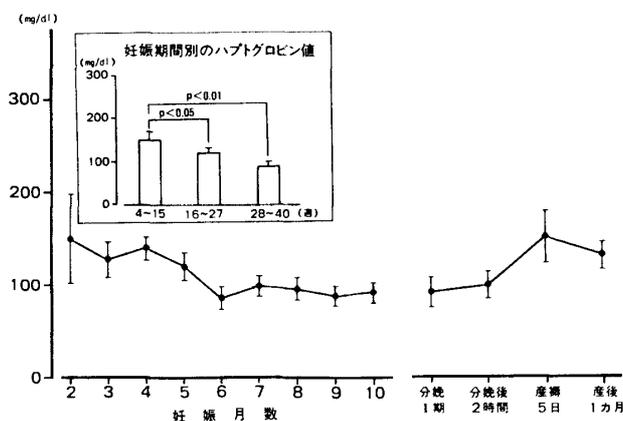


図5 血清ハプトグロビン値 (Mean±S.E.)の推移

5. 血清ハプトグロビン値の推移 (図5)

血清ハプトグロビン値は妊娠2カ月で $150.8 \pm 48.3 \text{ mg/dl}$ ($n=4$), 妊娠3カ月で $128.9 \pm 19.5 \text{ mg/dl}$ ($n=16$)を示したが, 妊娠5カ月頃より減少する傾向が認められた。妊娠中期のハプトグロビン値 $102.5 \pm 8.1 \text{ mg/dl}$ ($n=53$)は妊娠前期の $131.9 \pm 11.5 \text{ mg/dl}$ ($n=35$)より有意 ($p < 0.05$) に低値であった。

また, 妊娠後期にはさらに有意 ($p < 0.01$) に低下し, $93.4 \pm 6.3 \text{ mg/dl}$ ($n=84$)となった。なお, 分娩周辺では変化がなく, 産褥5日には増加傾向がみられたが, 有意の変動ではなかつた。

6. 血清フェリチン値の推移 (図6)

血清フェリチン値は妊娠経過と共に減少した。妊娠前期の $44.0 \pm 5.2 \text{ ng/ml}$ ($n=35$)より, 妊娠中

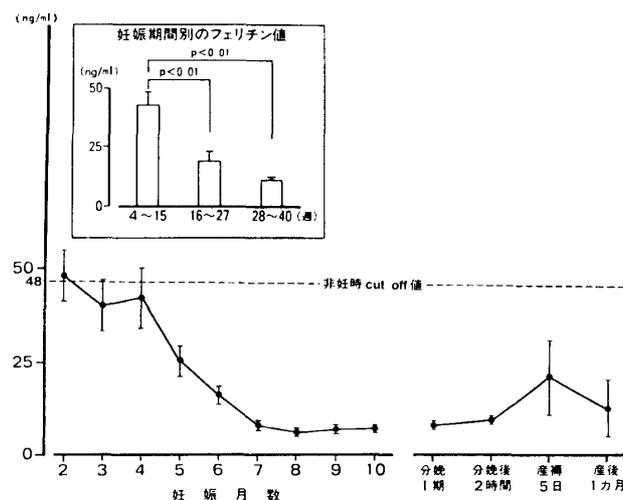


図6 血清フェリチン値 (Mean±S.E.)の推移

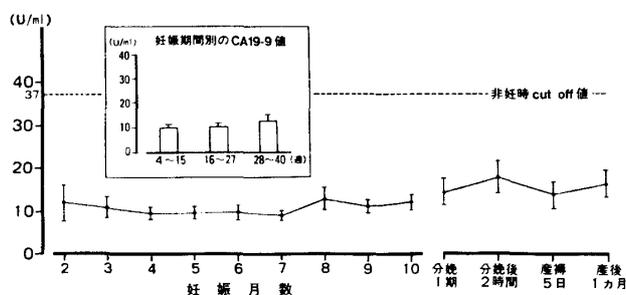


図7 血清CA19-9値 (Mean±S.E.)の推移

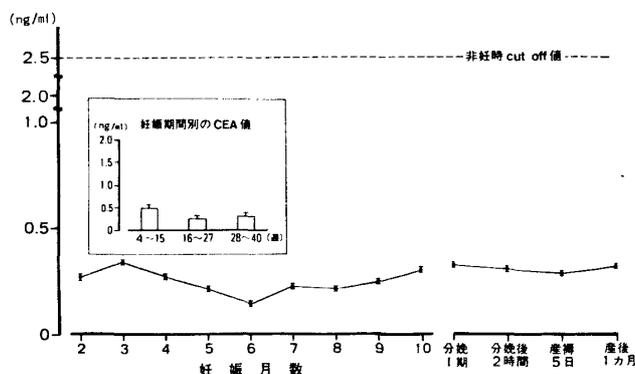


図8 血清CEA値 (Mean±S.E.)の推移

期の $16.9 \pm 1.9 \text{ ng/ml}$ ($n=54$) および妊娠後期の $6.8 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$ ($n=85$)はそれぞれ有意 ($p < 0.01$) に低値であった。分娩後は増加する傾向が認められたが, 有意の変動は認められなかつた。

7. 血清CA19-9値および血清CEA値の推移 (図7, 8)

血清CA19-9値には妊娠, 分娩および産褥に伴う変動は認められなかつた (図7)。血清CEA値

は妊娠中期で妊娠前期より低下する傾向が認められたが、有意差は観察されなかつた(図8)。

考 察

妊娠時には種々の疾患を合併することがあり、悪性腫瘍を合併した場合、その予後は決して良好なものではない¹¹⁾。内診および画像診断などにて妊娠に合併した腫瘍の存在が疑われた場合の腫瘍マーカー値の判定は、妊娠期間中に値が大きく変動するマーカーがあるので慎重に行う必要がある。今回、われわれが測定した8種類の腫瘍マーカー(CA125, TPA, SCC, AFP, ハプトグロビン, フェリチン, CA19-9およびCEA)は産婦人科領域の日常臨床の場で繁用されるものであるが、妊娠、分娩および産褥に伴う変動はいまだ十分には明らかにされていない。本研究の目的は全妊娠期間、分娩および産褥におけるこれら腫瘍マーカーの測定値の推移を同一健常婦人において明らかにすることである。

CA125はBast et al.¹⁴⁾により漿液性嚢胞腺癌から確立された細胞株を利用して作成されたモノクローナル抗体OC125に対する抗原であり、上皮性卵巣癌に対する診断的有用性が確認されている。しかし、CA125は年齢、月経周期、妊娠など主に卵巣機能に関わるホルモン環境の変化に影響を受け、また、良性卵巣腫瘍、子宮内膜症、炎症性疾患などにおいても上昇することがよく知られている⁵⁾。今回われわれも妊娠初期に高くなることを確認したが、その機序としてtrophoblast(栄養胚葉)による脱落膜の破壊が考えられているものの²²⁾、いまだ統一された見解には至っていない。なお、CA125が分娩後2時間で高くなる機序としては、胎盤が子宮壁から剝離する際にCA125が多量に血中に流入するためと考えられているが、詳細についてはなお不明の点が多い。

TPAはBjörklund¹⁵⁾によつて1957年に報告された腫瘍関連抗原である。分子量20,000~45,000 daltonsのsingle chainのpolypeptideで癌細胞の細胞膜、小胞体に存在する。腫瘍特異性、臓器特異性はなく、乳癌・胃癌・大腸癌・肺癌・子宮癌などで70~80%の高い陽性率を示す。組織型よりもむしろ病期と相関する傾向があり、進行症例

に高値を示すことが知られている。また、良性疾患、炎症性疾患および妊娠においても高くなることが報告されている¹²⁾¹⁹⁾。TPAが免疫組織学的検討により胎盤、羊水、胎便、胎児に多量に存在することが認められているので¹⁵⁾、妊娠中には母体血中濃度も上昇するものと思われる。妊娠末期から分娩I期にかけてTPA値が再び高くなることが本研究で示された。その機序は今のところ不明であるが、胎児・付属物に多量に存在するTPAが母体血中へ流入するものと推察される。

Kato and Torigoe²⁰⁾は1977年に子宮頸癌より分子量約48,000daltonsの腫瘍関連抗原TA-4を抽出、精製した。その亜分画の一つである扁平上皮癌関連抗原(SCC抗原)にたいするRIA法が開発され、子宮頸癌¹⁰⁾をはじめ、肺癌、食道癌などにたいする臨床的有用性が確認されるようになった⁸⁾。今回のわれわれの検討では分娩後2時間では分娩前と比べ有意の上昇がみられた。妊娠中期から妊娠末期にかけて漸減する理由は明らかではないが、分娩後2時間に上昇する機序としては、1) 正常子宮腔部扁平上皮に存在しているSCC抗原が子宮口が全開する前後に子宮腔部扁平上皮から漏出して血中に流入する、2) SCC抗原の半減期は数時間である、などが考えられる。

AFPを産生する腫瘍として胚細胞腫瘍、原発性肝癌、一部の消化器癌があり、血中AFP値は診断ならびに治療効果の判定に用いられている。1964年Tatarinovにより最初に妊婦血清中にAFPが証明されたが、その後無脳児や二分脊椎胎児の羊水中のAFPは高値を示すことが知られるようになった。さらに最近では、胎児が21トリソミーなどの常染色体異常を持つ場合、母体血中ではAFP値が低下することが報告されている¹⁸⁾。したがって産科領域では、胎児異常の診断および合併症妊婦の管理に応用されている¹³⁾²³⁾が、今後胎児異常のscreening法の一つとして血中AFP値の測定が広く行われるものと予想される⁹⁾¹⁸⁾。母体血中AFP値がこの濃度曲線から大幅に偏位する場合、胚細胞腫瘍、肝癌などの合併ならびに胎児異常が濃厚に疑われる。

ハプトグロビン(Hp)は1938年Polonovski and

Jayleにより発見された血中に存在する糖蛋白であり, hemoglobin(Hb)と特異的に結合し Hp-Hb 複合体を形成する特性を有している。内科領域においては, 赤血球代謝における意義, ならびに感染症, 悪性腫瘍, 肝疾患, 血液疾患における臨床的意義について検討されてきた。婦人科領域においては子宮内膜症, 子宮頸癌, 子宮体癌, 卵巣癌などにおいて高値をとることが知られている¹²⁾が, なお未解決の点が多い。今回のわれわれの検討では血清ハプトグロビン値は妊娠5カ月頃より低下し始め, 妊娠前期に比べて妊娠中期および後期では有意に減少する傾向が, また産後には増加する傾向が観察された。こうした妊娠・分娩・産褥に伴う変動の原因として, estrogenの増減が関係しているものと考えられる¹⁾。われわれはすでに子宮内膜症で血清ハプトグロビン値が高値をとることを報告している¹³⁾が, 卵巣腫瘍合併妊娠においてはとくに endometrioma ならびに悪性腫瘍の鑑別診断に有用と思われる。

フェリチンは生体内において鉄の輸送と貯蔵に関係しているため, 鉄欠乏性貧血の治療に臨床応用されてきた。さらに悪性疾患, なかでも骨髄性白血病, 肝癌, 膵臓癌において血清フェリチン値は高値を示すことが知られている。婦人科領域でも子宮頸癌, 卵巣癌で, 臨床進行期が進むにつれて血清フェリチン値の異常高値の出現率の上昇が知られているので腫瘍マーカーとして利用されている。今回のわれわれの検討では, 血清フェリチン値は妊娠経過と共に減少し, 妊娠前期に比べ妊娠中期・後期では有意に減少することが示された。この現象は胎児が発育に必要な鉄を母体に依存しており, 妊娠経過につれて鉄需要が増し, その結果母体の貯蔵鉄が減少するためとも考えられている⁶⁾。

CA19-9は1979年 Koprowski et al.により発見された消化器癌関連抗原であり消化器癌, 膵臓癌において特異的に高値を示す¹⁶⁾。婦人科領域ではムチン性嚢胞腺癌, 子宮内膜症, 類皮嚢胞腫に陽性率が高く, また子宮頸部腺癌, 子宮体癌においても進行例や再発例で高値を示すことが知られている⁴⁾。胎児組織では羊膜において CA19-9の産生

が認められ羊水中にも多量に存在するが, CA125とは異なり妊娠期間中にはほとんど変動は観察されない²¹⁾。したがって, 卵巣腫瘍を有する妊婦において CA19-9が高値である場合は悪性腫瘍であるか, あるいは類皮嚢胞腫である可能性が強い⁷⁾²⁵⁾。

CEAは1965年にヒト結腸癌と胎児結腸粘膜に共通する抗原として発見されたが, 消化器癌をはじめとして種々の悪性疾患において上昇することが明らかとなり, 最も繁用される腫瘍マーカーの一つである。血清 CEA 値には妊娠, 分娩の全期間を通じて変動を認めなかつたことより, 妊娠中に高値を示した場合はなんらかの悪性疾患の合併が疑われる。

妊娠現象が母体血中腫瘍マーカー値に及ぼす影響を正常婦人の妊娠中・分娩時・産褥期にわたって検討した。それぞれの腫瘍マーカーについて, 正常の妊娠・分娩・産褥の過程における特徴的な変動パターンが示された。

腫瘍マーカーの測定は婦人科領域の腫瘍性病変を合併する妊産褥婦の管理にきわめて有用である。妊娠に腫瘍性病変が合併し, 画像診断法に制約がある場合, 妊娠中期・後期に血清レベルが生理的に低下する, または上昇しない腫瘍マーカー(CA125, TPA, SCC, ハプトグロビン, フェリチン, CA19-9, CEA)は良性, 悪性の鑑別診断上の意義を有するものと考えられる。

今後はさらに症例を重ねて妊娠・分娩・産褥期間における各種腫瘍マーカーの cut off 値を非妊時とは別に明確にしていきたい。

文 献

1. 藤本征一郎: 産科婦人科領域における血清ハプトグロビンに関する臨床的研究。日産婦誌, 25: 105, 1973.
2. 藤本征一郎: 卵巣悪性腫瘍における血清ハプトグロビンの補助的鑑別診断上の意義について。産と婦, 42: 50, 1975.
3. 林 宏, 田中俊誠, 計良光昭, 藤本征一郎: 子宮内膜症におけるハプトグロビンの意義について。エンドメトリオーグス研究会会誌, 10: 275, 1989.
4. 伊原由幸, 清水 卓, 川口周利, 余村和歌子, 藤原敏郎, 井上欣也: 子宮頸部腺癌および体癌における血中 CA125, CA19-9 値の変動と腫瘍マーカーとしての臨床的有用性の検討。日産婦誌, 40:

- 1711, 1988.
5. 岩坂 剛, 大隈良成, 吉村隆宏, 杉森 甫: 卵巣腫瘍マーカーCA125の癌特異性に関する臨床的検討. 日産婦誌, 38: 917, 1986.
 6. 國保健太郎, 倉林道男, 奥山輝明, 古谷 博: 産婦人科領域における血清 ferritin の臨床的意義. 一特に母体, 胎児および新生児の血清 ferritin 値の関連について. 日産婦誌, 32: 1775, 1980.
 7. 三国雅人, 牧野田知, 田中俊誠, 奥田俊幸, 土門洋哉, 藤本征一郎: 卵巣類皮嚢胞腫における各種血清腫瘍マーカー値に関する臨床的研究. 日産婦誌, 42: 479, 1990.
 8. 三橋紀夫, 永井輝夫, 岡崎 篤, 早川和重, 加藤真吾, 杉山純夫, 中山優子, 新部英男: 悪性腫瘍患者における血中扁平上皮癌関連抗原 SCC 測定の臨床的意義. 癌治誌, 22: 2182, 1987.
 9. 新宅裕子, 高林俊文, 佐々木裕之, 小澤信義, 新川 尹, 浜崎洋一, 矢嶋 聰: 母体血中 α -fetoprotein による胎児染色体異常 screening. 日産婦誌, 41: 185, 1989.
 10. 高橋健太郎, 白井孝昭, 木島 聡, 森山政司, 渋川敏彦, 岩成 治, 松永 功, 北尾 学: 各種婦人科疾患患者における扁平上皮癌関連抗原 SCC 測定 of 臨床的意義. 癌治誌, 22: 1304, 1987.
 11. 寺島芳輝, 落合和彦: 妊娠と悪性卵巣腫瘍. 日産婦誌, 39: 145, 1987.
 12. 上田昌博, 須藤寛人, 古谷元康, 荒川 修, 五十嵐俊彦: 婦人科悪性腫瘍患者における Tissue Polypeptide Antigen (TPA) 測定 of 臨床的意義. 日産婦誌, 37: 2361, 1985.
 13. 八木剛志: 妊婦血, 臍帯血, 新生児血および羊水中 α -fetoprotein に関する研究. 日産婦誌, 26: 191, 1974.
 14. Bast, R.C., Feeney, M., Lazarus, H., Nadler, L. M., Colvin, R.B. and Knapp, R.C.: Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. J. Clin. Invest., 68: 1331, 1981.
 15. Björklund, B.: Tissue polypeptide antigen (TPA): Biology, biochemistry, improved assay methodology, clinical significance in cancer and other conditions, and future outlook. Antib. Chem., 22: 16, 1978.
 16. Del Villano, B.C., Brennan, S., Brock, P., Bucher, C., Liu, V., McClure, M., Rake, B., Space, S., Westrick, B., Schoemaker, H. and Zurawski, J.V.R.: Radioimmunometric assay for a monoclonal antibody-defined tumor maker, CA19-9. Clin. Chem., 29: 549, 1983.
 17. DiMaio, M.S., Baumgarten, A., Greenstein, R. M., Saal, H.M. and Mahoney, M.J.: Screening for fetal Down's syndrome in pregnancy by measuring maternal serum alpha-fetoprotein levels. N. Engl. J. Med., 317: 342, 1987.
 18. Hershey, D.W., Crandall, B.F. and Perdue, S.: Combining maternal age and serum α -fetoprotein to predict the risk of Down syndrome. Obstet. Gynecol., 68: 177, 1986.
 19. Ikarashi, T., Takeuchi, S., Sudo, N., Ueda, M. and Furuya, M.: Immuno-histological localization of tissue polypeptide antigen (TPA) in gynecological malignancies. Acta Obst. Gynaec. Jpn., 37: 2117, 1985.
 20. Kato, H. and Torigoe, T.: Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. Cancer, 40: 1621, 1977.
 21. Kobayashi, F., Sagawa, N., Nanbu, Y., Nakamura, K., Nonogaki, M., Ban, C., Fujii, S. and Mori, T.: Immunohistochemical localization and tissue levels of tumor-associated glycoprotein CA125 and CA19-9 in the decidua and fetal membranes at various gestational ages. Am. J. Obstet. Gynecol., 160: 1232, 1989.
 22. Kobayashi, F., Sagawa, N., Nanbu, Y., Nakamura, K., Nonogaki, M., Ban, C., Fujii, S. and Mori, T.: Mechanism and clinical significance of elevated CA125 levels in the sera of pregnant women. Am. J. Obstet. Gynecol., 160: 562, 1989.
 23. Main, D.M. and Mennuti, M.T.: Neural tube defects: Issues in prenatal diagnosis and counselling. Obstet. Gynecol., 67: 1, 1986.
 24. Quirk, J.G., Brunson, G.L., Long, C.A., Bannon, G.A., Sanders, M.M. and O'Brien, T.J.: CA125 in tissues and amniotic fluid during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 159: 644, 1988.
 25. Toyoda, T., Tsubura, A., Ueda, S. and Morii, S.: Immunohistological studies on ovarian epithelial cystic tumors with monoclonal antibodies, CEA010, CA19-9 and MAM 115D8. Trans. Scio. Pathol. Jap., 75: 551, 1986.

(No. 6877 平2・10・13受付)