

卵巣腫瘍患者における血清 CA125, CEA, AFP, LDH 及び LDH isoenzyme の検討

—とくに腫瘍組織型と各腫瘍マーカーの相関について—

京都大学医学部婦人科学産科学教室

小西 郁生 藤井 信吾 岡村 均 森 崇英

京都大学医学部放射線科・核医学科

阪原 晴海 遠藤 啓吾 鳥塚 莞爾

和歌山県立医科大学産婦人科

鈴木 瞭

Analysis of Serum CA125, CEA, AFP, LDH Levels and LDH Isoenzymes in Patients with Ovarian Tumors —Correlation between Tumor Markers and Histological Types of Ovarian Tumors—

Ikuo KONISHI, Shingo FUJII, Hitoshi OKAMURA,

Harumi SAKAHARA*, Keigo ENDO*, Kanji TORIZUKA*,

Akira SUZUKI** and Takahide MORI

*Department of Gynecology and Obstetrics, *Department of Radiology and Nuclear Medicine,
Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto*

***Department of Obstetrics and Gynecology, Wakayama Medical College, Wakayama*

概要 当科にて治療を行なった卵巣腫瘍患者の術前血清 CA125値(60例), CEA 値(178例), AFP 値(179例), LDH 値(279例), LDH isoenzyme (41例)を測定し, 卵巣腫瘍における, それぞれの腫瘍マーカーとしての意義を, とくに組織分類別に検討した。

CA125の上昇は上皮性卵巣癌の10/16 (62.5%) にみられ, とくに漿液性癌の5/5 (100%) に陽性であったのに比し, ムチン性腫瘍及び胚細胞性腫瘍, 性索-間質系腫瘍は CA125陰性であった。これに対し, CEA は上皮性癌の13/32 (40.6%) に上昇し, なかでもムチン性癌4/5 (80%), 腹膜偽粘液腫3/3 (100%), 及び Krukenberg 腫瘍8/10 (80%) に高率に陽性であった。AFP の著明な上昇がみられたのは胎児性癌の4例のみであった。LDH は上皮性癌の16/39 (41%) に上昇していたが, 組織型別による特異性はみとめられず, 一方充実性の胚細胞腫瘍 (未分化胚細胞腫8例, 充実性奇形腫1例, 胎児性癌2例) では全例に LDH の著しい上昇がみとめられ, また LDH isoenzyme は上皮性癌, 転移性癌で M subunit への偏位がみられたのと対照的に, これらの胚細胞腫瘍では正常ないし H subunit への偏位がみとめられた。

以上の検討から, CA125はムチン性癌を除く上皮性癌, CEA はムチン性腫瘍及び Krukenberg 腫瘍, AFP は胎児性癌, LDH 及び LDH isoenzyme は胚細胞性腫瘍とくに未分化胚細胞腫の, それぞれ腫瘍マーカーとして有用であり, またこれらの多種のマーカーの組み合わせにより術前の卵巣腫瘍組織型の鑑別診断もある程度可能と考えられた。

Synopsis Serum CA125, CEA, AFP, LDH levels and LDH isoenzymes were analyzed in ovarian tumor patients, who were treated at Kyoto University Hospital. CA125 was positive in 10/16 (62.5%) cases of common epithelial carcinoma, especially 100% positive in serous carcinoma, but was negative in mucinous tumors. CA125 was also negative in patients with germ cell and sex cord stromal tumors. CEA was positive in 13/32 (40.6%) cases of epithelial carcinoma, most frequently elevated in patients with mucinous

carcinoma, pseudomyxoma peritonei, and Krukenberg tumor. AFP was positive only in those with endodermal sinus tumors. LDH was elevated in 16/39 (41%) cases of epithelial carcinoma, but was not specific for histological types. In contrast, all 8 cases of dysgerminoma, 1 of immature teratoma and 2 of endodermal sinus tumor showed extremely elevated LDH levels. Moreover, the normal pattern or deviation to H subunit of LDH isoenzymes was seen in such cases of germ cell tumor, while deviation to M subunit was noted in epithelial and metastatic tumor patients. These data indicate that each parameter is useful as a tumor marker for the specific histological type of ovarian tumor; CA125 for non-mucinous epithelial carcinoma, CEA for mucinous tumor and Krukenberg tumor, AFP for yolk sac tumor, LDH and LDH isoenzymes for dysgerminoma and other solid germ cell tumors. In addition, preoperative diagnosis of histological types of ovarian tumors may be possible by combining these tumor markers.

Key words: CA125 • Carcinoembryonic antigen • α -fetoprotein • Lactic dehydrogenase • Tumor marker

緒 言

卵巣腫瘍患者の血清腫瘍マーカーとして従来より carcinoembryonic antigen (CEA), α -fetoprotein (AFP), lactic dehydrogenase (LDH) などが用いられてきたが、胎児性癌における AFP のように特異的な腫瘍マーカーは一部の卵巣腫瘍に限られ⁶⁾、卵巣癌の中で最も頻度の高い漿液性癌をはじめとする上皮性腫瘍 (common "epithelial" tumors) については必ずしも有用なマーカーとはいえなかつた。ところが、1981年 Bast et al.⁹⁾¹⁰⁾が漿液性癌由来の培養細胞株をマウスに免疫して得られたモノクローナル抗体(OC125)と特異的に結合する癌関連抗原 CA125が卵巣腫瘍患者血中に高率に上昇していることを報告し、CA125は卵巣癌の新しい腫瘍マーカーとして注目されている。一方、我々は血清 LDH とその isoenzyme pattern が卵巣未分化胚細胞腫の腫瘍マーカーとして極めて有用であることを報告してきた¹³⁾。すなわち、卵巣腫瘍の各組織型に対応した腫瘍マーカーを適切に選択することが可能になつてきたのではないと思われる。しかし、卵巣腫瘍には組織発生異なる多種の腫瘍が含まれ、これら CA125, CEA, AFP, LDH, LDH isoenzyme が、それぞれ、どの組織型の卵巣腫瘍に特異的であるのかを総合的に検討することが必要と考えられた。そこで今回当科にて取り扱った卵巣腫瘍患者について、術前の血清 CA125値, CEA 値, AFP 値, LDH 値, 及び血清 LDH isoenzyme を検討し、それぞれについて、卵巣腫瘍組織型別及び組織学的悪性度別に、腫瘍マーカーとしての意義を考察した。

研究対象及び方法

昭和52年から59年までの8年間に京都大学医学部附属病院婦人科にて治療を行なった卵巣腫瘍患者332例を対象とし、術前より当科で管理した症例の中から、60例で血清 CA125値, 178例で血清 CEA 値, 179例で血清 AFP 値, 279例で血清 LDH 値, 41例で血清 LDH isoenzyme を測定した。

CA125, CEA, AFP は当院放射線部同位元素部門, LDH, LDH isoenzyme は当院検査部臨床化学部門で測定したもので、血清 CEA 値は RIA 法 (ミドリ十字, CEA・I-125キット; 正常値10ng/ml 以下), AFP 値は RIA 法 (ダイナボット, α -フェト・リアビーズ; 正常値10ng/ml 以下), LDH 値は Wróblewski 法 (正常値228~475IU/L), LDH isoenzyme は寒天ゲル電気泳動法 (正常値 LDH₁; 17.6~34.0%, LDH₂; 32.4~41.6%, LDH₃; 21.2~29.6%, LDH₄; 1.7~11.7%, LDH₅; 0.8~8.3%) によるものである。また血清 CA125値の測定にはエルザ CA12-5キット (ミドリ十字) を用い、基礎的検討及び健常者での測定⁹⁾の後、正常値を35U/ml 以下とした。なお、今回卵巣腫瘍の組織分類については、それぞれの腫瘍マーカーが各卵巣腫瘍の組織由来とも関連している可能性を考慮し、WHO 分類¹⁴⁾に従った。

成 績

1) 血清 CA125値

卵巣腫瘍のうち上皮性腫瘍38例の術前血清 CA125値を図1(a)に示したが、全体として、腺癌で10/16 (62.5%), 低悪性度腺腫1/4 (25%), 良性腺腫0/18 (0%)に CA125の上昇がみとめられた。これをさらに組織別にみると、漿液性腫瘍では14例のうち腺癌及び低悪性度腺腫計5例のす

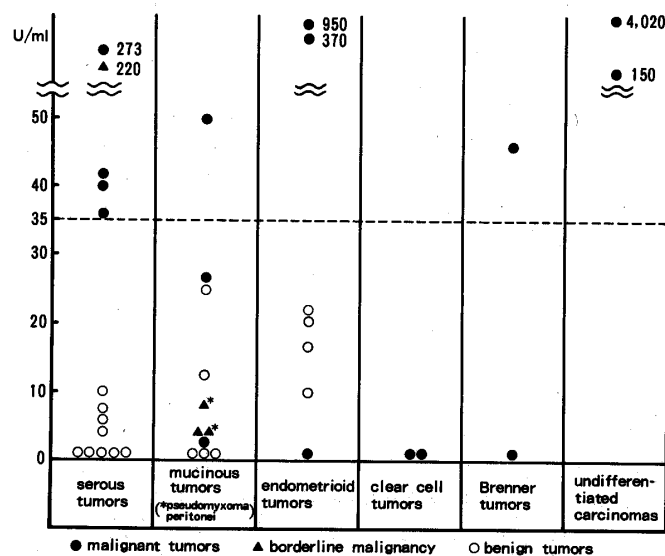


図 1 (a) 上皮性卵巢腫瘍患者の術前血清 CA125値

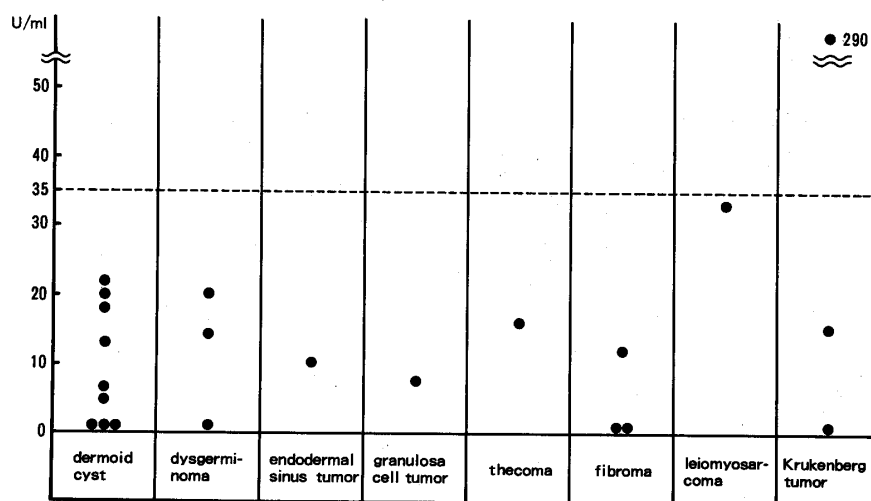


図 1 (b) 卵巢胚細胞性腫瘍、性索間質系腫瘍及び転移性腫瘍患者の術前血清 CA125値

べてで CA125陽性であつたのに対し、良性腺腫 9 例では全例陰性であつた。一方、ムチン性腫瘍で CA125陽性であつたのは腺癌 3 例中 1 例のみであり、低悪性度腺腫 1 例、腹膜偽粘液腫 2 例、良性腺腫 5 例もすべて CA125陰性であつた。また類内膜癌で 3 例中 2 例、悪性 Brenner 腫瘍で 2 例中 1 例、未分化癌 2 例中 2 例で CA125陽性であり、一方 clear cell carcinoma は 2 例とも陰性であつた。

術前 CA125高値を示した症例で臨床経過による血清 CA125値の推移をみると、図 2 及び図 3 のように、手術及び化学療法により血清 CA125値が正常に復し、再燃により再上昇しており、臨床経過とよく相関した血清 CA125値の推移がみとめ

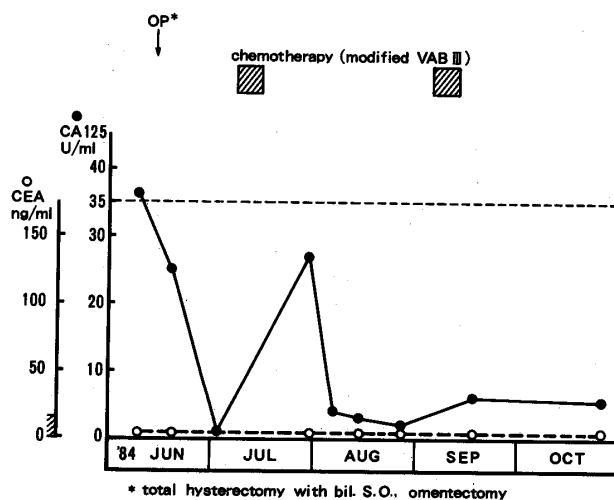


図 2 47歳、卵巢漿液性嚢胞腺癌 FIGO stage III の臨床経過と血清 CA125値の推移

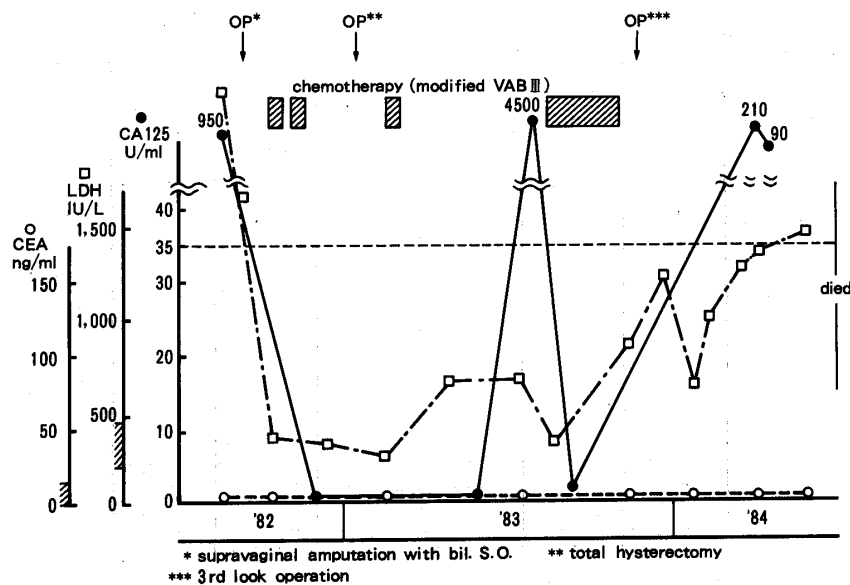


図3 43歳, 卵巣類内膜癌 FIGO stage III の臨床経過と血清 CA125値の推移

られた。

胚細胞性腫瘍, 性索-間質系腫瘍, 転移性腫瘍など上皮性腫瘍以外の卵巣腫瘍患者22例の術前血清 CA125値は図1 (b) のようであり, Krukenberg 腫瘍で CA125陽性例が1例みとめられた以外はすべて CA125陰性であった。

2) 血清 CEA 値

上皮性卵巣腫瘍患者の術前血清 CEA 値を図4

(a) に示したが, 全体として腺癌13/32 (40.6%), 低悪性度腺腫5/11 (45.5%), 良性腺腫14/52 (26.9%) に, 上昇例がみとめられた。組織分類別では漿液性癌における CEA 陽性例が4/16 (25%) のみであつたのに比し, ムチン性癌では4/5 (80%), 腹膜偽粘液腫では3/3 (100%) で CEA 陽性であり, とりわけ腹膜偽粘液腫ではいずれも血清 CEA 値72~173ng/ml と著明な上昇がみと

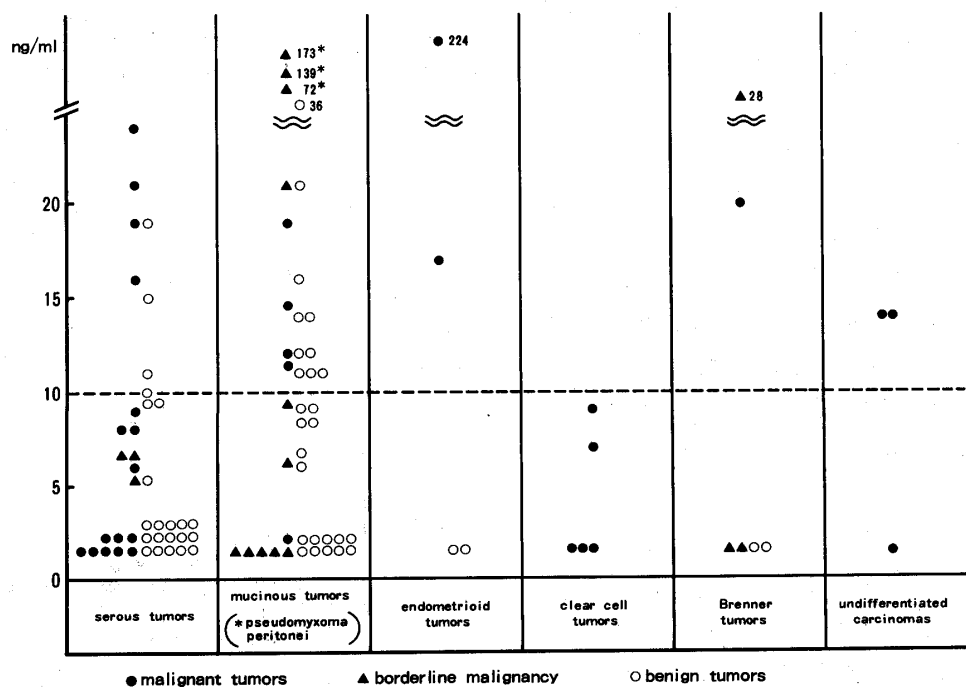


図4 (a) 上皮性卵巣腫瘍患者の術前血清 CEA 値

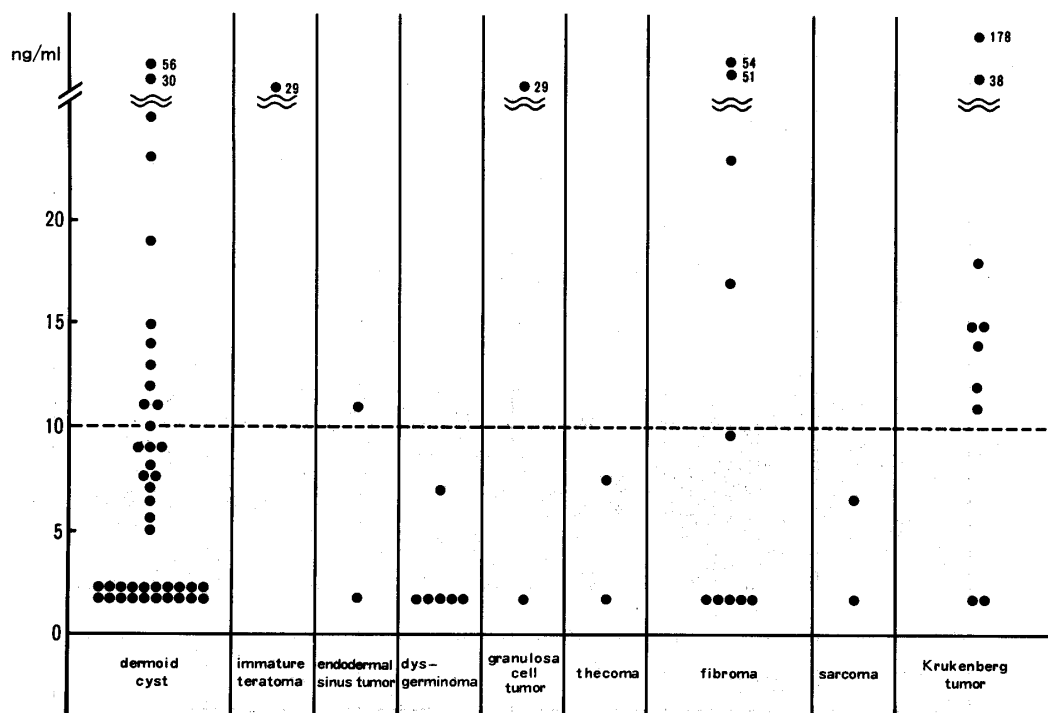


図 4 (b) 卵巣胚細胞性腫瘍、性索-間質系腫瘍及び転移性腫瘍患者の術前血清 CEA 値

められた。しかしながら、良性ムチン性腺腫でも 10/26 (38.5%) に CEA 陽性例がみとめられた。

上皮性腫瘍以外の卵巣腫瘍患者では図 4 (b) のように teratomatous な性格を有する類皮嚢胞腫及び充実性奇形腫で 13/43 (30.0%) と CEA 陽性例が比較的多く、また Krukenberg 腫瘍では 8/10 (80%) と高率に CEA 陽性例がみとめられた。

3) 血清 AFP 値

術前に血清 AFP 値を測定した 179 例のうち AFP の上昇がみられたのは endodermal sinus tumor の 4/4 (100%) のみであり、いずれも 32,100~83,200ng/ml と著明高値を呈し、手術及び化学療法が奏効した 2 例では血清 AFP 値が正常範囲へと低下した。上皮性癌では漿液性癌の 19 例中 2 例、clear cell carcinoma の 4 例中 1 例において血清 AFP 値がそれぞれ 89, 47, 37ng/ml と軽度上昇を示した以外はすべて AFP 陰性であった。

4) 血清 LDH 値及び LDH isoenzyme

上皮性腫瘍患者の血清 LDH 値を図 5 (a) に示したが、全体として腺癌 16/39 (41%)、低悪性度腺腫 1/16 (6.3%)、良性腺腫 4/86 (4.7%) に血清 LDH 値の上昇がみとめられたが、特に組織分類

別による LDH 陽性率の著しい差異はみとめられなかった。

これに対して、図 5 (b) のように、胚細胞性腫瘍のうちで充実性の腫瘍を形成し、臨床的にも悪性の経過をとる充実性奇形腫、endodermal sinus tumor、未分化胚細胞腫では計 11 例全例で、血清 LDH 値が正常値上限の 2~10 倍という著しい高値を呈していた。性索-間質系腫瘍では肉腫の 1 例以外に LDH 上昇例はみとめられず、また転移性腫瘍では Krukenberg 腫瘍の 4/13 (30.8%)、lymphoma 1/1、その他の転移性腫瘍 6/10 (60%) に血清 LDH 値の上昇がみとめられた。

各卵巣腫瘍患者の血清 LDH isoenzyme を M/H 比 (total M subunit/total H subunit) で表わし、図 6 に示した。良性腺腫の大部分で M/H 比 < 0.5 と正常の isoenzyme pattern がみられたのに比し、上皮性腺癌や転移性癌のほとんどが LDH₄、LDH₅ の上昇、すなわち M/H 比 > 0.5 と M subunit への偏位を示した。ところが、これとは対照的に、充実性奇形腫、endodermal sinus tumor、未分化胚細胞腫の胚細胞性腫瘍では 1 例を除いていずれも正常パターンまたは LDH₁、LDH₂ の上昇、すなわち H subunit への偏位がみ

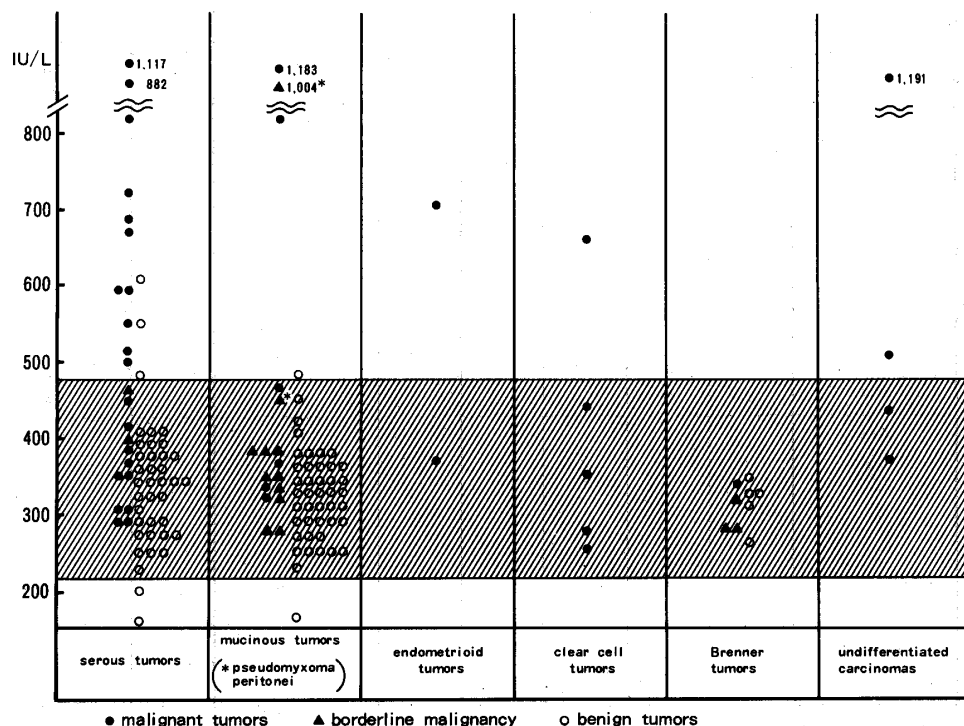


図5(a) 上皮性卵巣腫瘍患者の術前血清LDH値

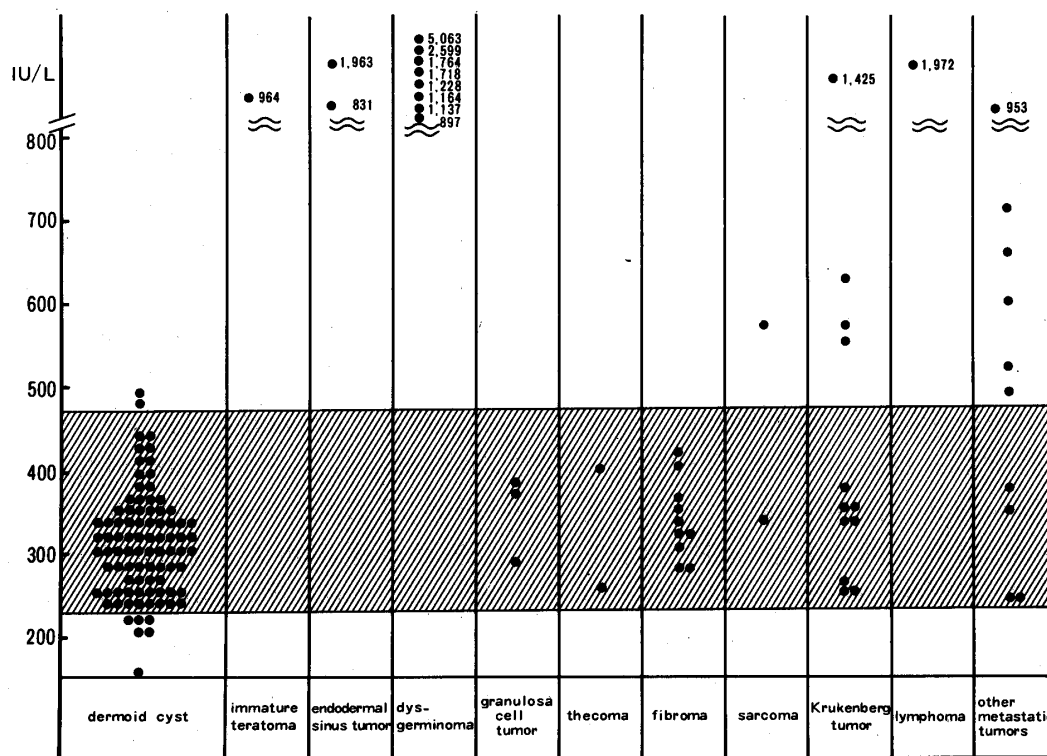


図5(b) 卵巣胚細胞性腫瘍, 性索-間質系腫瘍及び転移性腫瘍患者の術前血清LDH値

とめられた。

5) 未分化胚細胞腫における血清LDH値

胚細胞性腫瘍において血清LDH値の著しい上昇がみとめられる一方, LDH isoenzymeは正常

またはH subunitへの偏位がみとめられたことから, これを未分化胚細胞腫の8例で個別に検討してみた。この結果, 表1のように, 未分化胚細胞腫患者の術前血清LDH値は臨床進行期Ia期

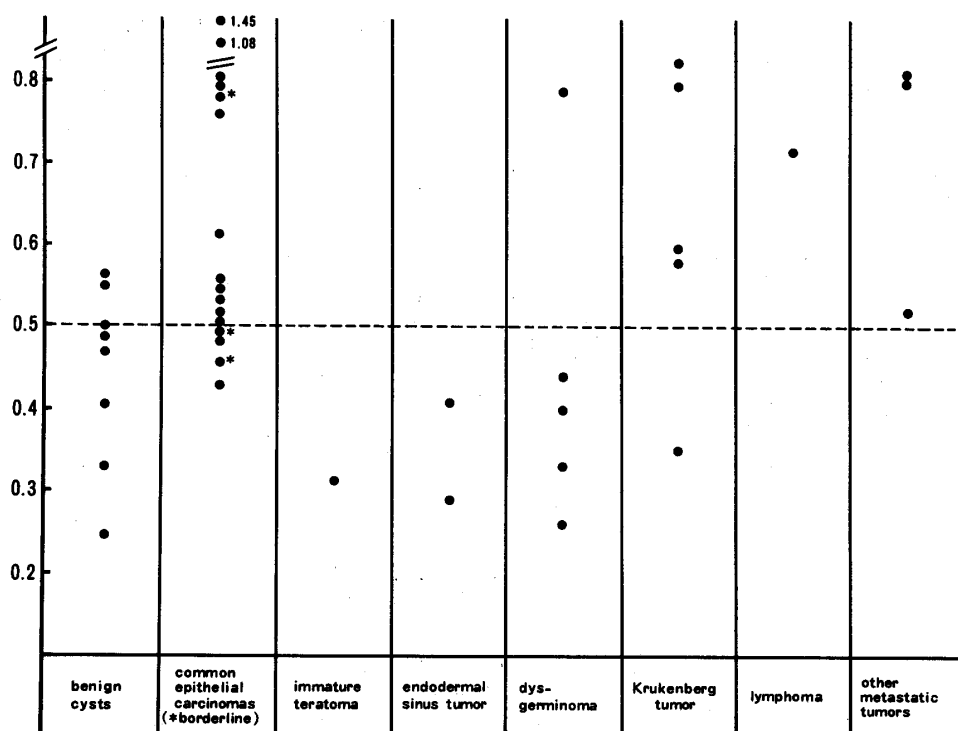


図6 各卵巣腫瘍患者の術前血清 LDH isoenzyme ; M/H 比

例を含む全例で上昇し、かつその値は腫瘍の大きさや臨床進行期と相関する傾向にあり、また術後全例で血清 LDH 値の低下がみとめられた。図 7, 図 8 にそれぞれ症例 (4) 及び (5) の臨床経過と血清 LDH 値の推移を示したが、血清 LDH 値の推移は臨床経過とよく相関しており、また LDH isoenzyme も術前いずれも LDH₁, LDH₂ の上昇がみられ、術後正常パターンに復し、症例 (5) では再燃時血清 LDH 値の再上昇がみられると

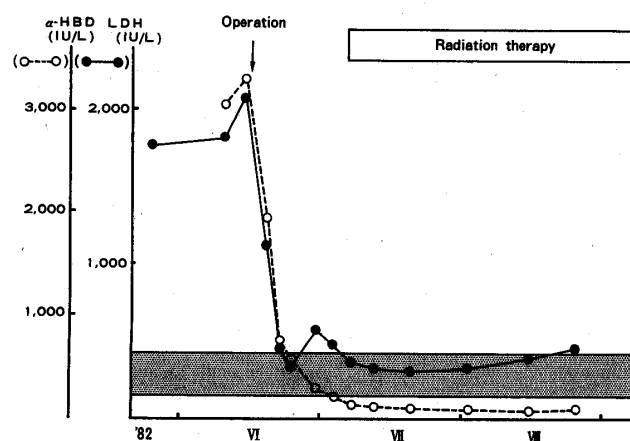


図7 未分化胚細胞腫瘍症例 (4) の臨床経過と血清 LDH 値の推移。

もに LDH isoenzyme も表中には示さなかつたが再び LDH₁, LDH₂ の上昇がみとめられた。

考 案

近年モノクローナル抗体の手法を用いることにより、CA19-9, CA125などの新しい癌関連抗原が見出され、臨床的に腫瘍マーカーとして応用されている。とくに婦人科領域においてはCA125が卵

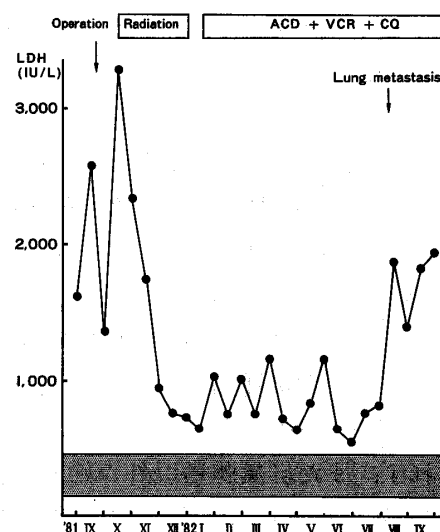


図8 未分化胚細胞腫瘍症例 (5) の臨床経過と血清 LDH 値の推移。

表1 未分化胚細胞腫患者8例の臨床所見と血清LDH値

症 例	年齢	臨床進行期 (FIGO)	腫瘍の 左右別	腫瘍の 大きさ	治 療	術前	血清LDH値(正常値228~475IU/L)		
							術後1カ月	アイソエンザイム	(M/H比)
(1) K. O.	12	Ia	右	15×15×11cm	(両側付属器摘除術 単純子宮全摘除術 + 放射線療法	1,228	382	*	(*)
(2) Y. T.	11	Ia(i)	右	25×16×7cm (1,940g)	右側付属器摘除術	1,164	453*	*	(*)
(3) S. T.	22	Ia(ii)	左	16×15×13cm (1,170g)	(両側付属器摘除術 単純子宮全摘除術 + 放射線療法	897	232	*	(*)
(4) Y. M.	30	Ic	右	25×22×17cm (2,500g)	(両側付属器摘除術 単純子宮全摘除術 大網部分切除術 + 放射線療法	1,764	304	LDH ₂ ↑	(0.44)
(5) T. N.	28	IV	右	10×6×4cm (200g)	(両側付属器摘除術 単純子宮全摘除術 + 放射線療法・化学療法	2,599	760	LDH ₁ ↑ LDH ₂ ↑	(0.26)
(6) Y. W.	15	Ia(i)	左	25×20×15cm (1,815g)	(左側付属器摘除術 大網部分切除術 + 化学療法	1,137	352	LDH ₃ ↑ LDH ₄ ↑	(0.79)
(7) H. N.	26	IV	左	23×20×20cm	(左側付属器摘除術 皮膚腫瘍摘出術 + 化学療法 + second look op.	5,063	311	LDH ₁ ↑ LDH ₂ ↑	(0.40)
(8) S. S.	35	Ic	左	15×14.5×10cm	(両側付属器摘除術 単純子宮全摘除術 大網部分切除術 + 化学療法	1,718	374	LDH ₂ ↑	(0.33)

※術後2年, *未測定

巣癌患者の81.3~90.9%に上昇すると報告され⁴⁾⁵⁾¹⁰⁾, 今回の我々の検討でも上皮性卵巣癌の62.5%にCA125上昇例がみとめられ, CA125が上昇しないとされる¹⁰⁾ムチン性癌を除くと約70%の陽性率であつた。とりわけ漿液性癌に特異的であり腺癌及び低悪性度腺腫の全例でCA125陽性であつたのに比し, 良性腺腫はすべてCA125陰性であり, また術前CA125高値を呈した症例では臨床経過ともよく相関した血清CA125値の推移が観察された。一方, 卵巣腫瘍のうち, 胚細胞性腫瘍及び性索-間質系腫瘍ではCA125陽性例が全くみとめられず, また卵巣腫瘍以外の婦人科腫瘍患者における術前血清CA125値についての我々の検討でもほとんどCA125陰性であつた³⁾ことから, CA125はムチン性腫瘍を除く上皮性癌, とり

わけ漿液性癌の腫瘍マーカーとして有用と考えられた。

卵巣腫瘍患者における血清CEA値は, CA125に比べ組織型別の特異性が低かつたが, 漿液性癌におけるCEA陽性率が25%であつたのに比し, ムチン性癌の80%, 腹膜偽粘液腫の100%にCEA値の上昇がみとめられた。卵巣癌患者の血清CEA値についてはVan Nagell et al.¹⁷⁾, Stall et al.¹⁸⁾, 鳥取ら⁶⁾もムチン性癌において最も上昇率が高かつたと述べており, CEAは上皮性卵巣腫瘍の中では特にムチン性腫瘍に有用な腫瘍マーカーと考えられる。しかし, ムチン性腫瘍の組織学的悪性度と血清CEA値の上昇は必ずしも特異的なものではなく, ムチン性腺腫でも38.5%に血清CEA値の上昇がみられており, 良性・悪性に関する術前

検討には CEA 値よりも画像診断など他の手段によるべきと考えられる。また、上皮性腫瘍以外では、類皮嚢胞腫の30%、Krukenberg 腫瘍の80%に血清 CEA 値の上昇がみとめられた。

血清 LDH 値が悪性腫瘍患者においてしばしば上昇することはよく知られ、卵巣癌においても Awais⁷⁾や Burrows¹¹⁾の報告がみとめられる。今回の検討でも上皮性卵巣癌の41%にその上昇がみられたが、とくに組織型による特異性はみとめられなかつた。ところが、胚細胞性腫瘍に分類されている充実性奇形腫、endodermal sinus tumor、及び未分化胚細胞腫においては、全例で血清 LDH 値の著明な上昇がみられ、とりわけ、未分化胚細胞腫においては Ia 期症例でも高値を呈し、かつその値は腫瘍の大きさや臨床進行期と相関し、また臨床経過ともよく一致して変動していた。未分化胚細胞腫患者の血清 LDH 値はこれまでの報告⁸⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁸⁾においてもすべて著明高値を呈しており、今回の検討と合わせると、未分化胚細胞腫ではほぼ100%に血清 LDH 値の上昇がみられるものと考えられる。さらに興味深いことに血清 LDH isoenzyme において、上皮性癌や転移性癌の大部分で LDH₄, LDH₅の上昇—M subunit への偏位がみられたのと対照的に、未分化胚細胞腫などの胚細胞性腫瘍では正常ないし LDH₁, LDH₂の上昇—H subunit への偏位がみとめられた。一般に悪性腫瘍患者では LDH isoenzyme の

うち LDH₄, LDH₅の上昇がみられることが多く¹⁾, LDH₁, LDH₂の上昇は胚細胞性腫瘍患者にかなり特異的な現象と考えられる。胚細胞性腫瘍において血清 LDH 値が著しい高値を呈し、かつ LDH isoenzyme のうち LDH₁, LDH₂が上昇する機序は明らかではないが、胚細胞性腫瘍では腫瘍組織から血中への LDH の多量の逸脱があつて血清 LDH 値が腫瘍組織中 LDH 値を直接反映しているという条件があり、また未分化胚細胞腫の腫瘍組織 LDH isoenzyme はむしろ M subunit への偏位を示す²⁾¹³⁾¹⁸⁾ことから、H subunit と M subunit の半減期の差異(前者が48時間、後者が8時間といわれる)により、血清の LDH isoenzyme では LDH₁, LDH₂の上昇がみられるのではないかと考えられる。しかし、臨床的には、胚細胞性腫瘍とくに未分化胚細胞腫においては血清 LDH 値がその腫瘍マーカーとして有用であり、また LDH isoenzyme を測定することにより LDH の上昇をきたす他の卵巣腫瘍との鑑別診断が可能と考えられる。

今回の卵巣腫瘍患者における各腫瘍マーカーの検討を組織型別にまとめると、表2のようであり、CA125はムチン性以外の上皮性癌とりわけ漿液性癌、CEA はムチン性癌、腹膜偽粘液腫、及び Krukenberg 腫瘍、AFP は胎児性癌、LDH 及びその isoenzyme は胚細胞性腫瘍とくに未分化胚細胞腫の、それぞれ腫瘍マーカーとして化学療法の効

表2 卵巣腫瘍組織分類と血清腫瘍マーカー

	CA125	CEA	AFP	LDH	LDH isoenzyme
Common "Epithelial" Tumors					
Serous, Endometrioid, Undifferentiated carcinoma	◎	○	—	○	LDH _{4,5} ↑
Mucinous cystadenocarcinoma	—	◎	—	○	LDH _{4,5} ↑
Pseudomyxoma peritonei					
Germ Cell Tumors					
Dysgerminoma	—	—	—	◎	LDH _{1,2} ↑
Endodermal sinus tumor	—	—	◎	○	LDH _{1,2} ↑
Immature teratoma	—	○	—	○	LDH _{1,2} ↑
Sex Cord Stromal Tumors	—	—	—	—	
Metastatic Tumors					
Krukenberg tumor	○	◎	—	○	LDH _{4,5} ↑
Lymphoma	—	—	—	○	LDH _{4,5} ↑

◎；腫瘍マーカーとして有用である，○；有用な場合がある，—；血清中に上昇がみられない

果判定や再燃の診断に有用である。またそれだけでなく、これらの多種の腫瘍マーカーを術前の卵巣腫瘍患者に同時に測定することにより、またさらに画像診断も組み合わせることによつて、術前からの卵巣腫瘍組織型の鑑別診断がある程度可能であると考えられた。

なお、本論文の一部及び要旨を第68回近畿産科婦人科学会、第1回産婦人科腫瘍マーカー研究会において発表した。

文 献

1. 秋谷 清, 梅林栄一, 原 捷平, 小林一彦, 平岩幹夫, 藤原幸郎: 婦人科悪性腫瘍の酵素学的特性の検討. 日産婦誌, 29: 943, 1977.
2. 菊池義公, 工藤純孝, 加藤孝子, 高見沢裕吉: ヒト卵巣腫瘍のヘキソキナーゼ及び乳酸脱水素酵素アイソザイム. 日産婦誌, 27: 535, 1975.
3. 小西郁生, 藤井信吾, 森 崇英, 阪原晴海, 遠藤啓吾, 鳥塚莞爾: 卵巣Common "Epithelial" Tumors患者における血清 CA125 の腫瘍マーカーとしての意義. 産婦治療, 51: 895, 1985.
4. 葛谷和夫, 有吉 寛, 桑原正喜, 鈴木亮而, 須知泰山, 千原 勤, 太田和雄, 福島雅典: CA125—卵巣癌の新しい血清腫瘍マーカー. 医学のあゆみ, 129: 327, 1984.
5. 中野龍夫, 中島久良, 楠田展子, 荒木文明, 石丸忠之, 山辺 徹: 腫瘍関連抗原 CA125 に関する基礎的ならびに臨床的検討. 産と婦, 51: 1646, 1984.
6. 鳥取孝成, 佐藤芳昭, 高橋 威, 竹内正七: 婦人科悪性腫瘍における CEA と AFP 同時測定の意義. 日産婦誌, 32: 443, 1980.
7. Awais, G.M.: Carcinoma of the ovary and serum lactic dehydrogenase levels. Surg. Gynecol. Obstet., 146: 893, 1978.
8. Awais, G.M.: Dysgerminoma and serum lactic dehydrogenase levels. Obstet. Gynecol., 61: 99, 1983.
9. 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.
10. Bast, R.C., Klug, T.L., John, E.S., Jenison, E., Niloff, J.M., Lazarus, H., Berkowitz, R.S., Leavitt, T., Griffiths, T., Parker, L., Zurawski, V.R. and Knapp, R.C.: A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. N. Eng. J. Med., 309: 883, 1983.
11. Burrows, S.: Serum enzymes in the diagnosis of ovarian malignancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 137: 140, 1980.
12. Castleman, B., Scully, R.E. and McNeeley, B. U.: Case records of the Massachusetts General Hospital. N. Eng. J. Med., 290: 98, 1974.
13. Fujii, S., Konishi, I., Suzuki, A., Okamura, H., Okazaki, T. and Mori, T.: Analysis of serum lactic dehydrogenase levels and its isoenzymes in ovarian dysgerminoma. Gynecol. Oncol., 22: 65, 1985.
14. Serov, S.F. and Scully, R.E.: Histological typing of ovarian tumors. International classification of tumours. No. 9, W.H.O., Geneva, 1973.
15. Sheiko, M.C. and Hart, W.R.: Ovarian germinoma (dysgerminoma) with elevated serum lactic dehydrogenase. Case report and review of literature. Cancer, 49: 994, 1982.
16. Stall, K.E. and Martin, E.W.: Plasma carcinoembryonic antigen levels in ovarian cancer patients. J. Reprod. Med., 26: 73, 1981.
17. Van Nagell, J., Donaldson, E., Gay, E.C., Sharkey, R.M., Rayburn, P. and Goldenberg, D.M.: Carcinoembryonic antigen in ovarian epithelial cystadenocarcinomas: The prognostic value of tumor and serial plasma determinations. Cancer, 41: 2335, 1978.
18. Zondag, H.A.: Enzyme activity in dysgerminoma and seminoma. A study of lactic dehydrogenase isoenzymes in malignant diseases, (The 1963 Fiske Essay). Rhode Island Med. J., 47: 273, 1964.

(No. 5811 昭60・8・21受付)