

学位授与番号	医博乙第1210号
学位授与年月日	平成5年2月17日
氏名	大溝了庸
学位論文題目	肝細胞癌におけるPIVKA-II測定の意義-PIVKA-II微量測定を含めた検討

論文審査委員	主査	教授	小林健一
	副査	教授	竹田亮祐
		教授	松田保

内容の要旨および審査の結果の要旨

肝細胞癌および各種疾患における血漿中異常プロトンビリン (protein induced by vitamin K absence or antagonist-II, PIVKA-II) を酵素抗体免疫測定法 (E-1023), E-1023にアビジン-ビオチン法を応用し, 微量測定を可能にした高感度法, ラテックス凝集法の3法を用い測定し, その有用性を検討した。E-1023による測定では, 0.1AU/ml以上を陽性とする, 健康人は全例陰性で, 肝細胞癌96例中58例(60%), 肝硬変79例中1例(1%), 慢性肝炎83例中3例(3%)が陽性を示し, 肝細胞癌においてPIVKA-II陽性は高率であり, その差は有意であった。また, PIVKA-IIと α -fetoproteinには相関を認めず, 両者併用により肝細胞癌の診断率は96例中69例(72%)と向上した。さらに, 経時的測定により, 肝細胞癌の臨床経過を反映したPIVKA-IIの変動も確認された。一方, 他臓器悪性腫瘍や原発性胆汁性肝硬変の一部にPIVKA-II高値例がみられたが, これらはすべて閉塞性黄疸や肝内胆汁うっ滞例であった。なお, ビタミンK₂投与により肝細胞癌患者においても, 胆汁うっ滞例と同様に, PIVKA-IIの低下, 陰性化が認められ, ビタミンK₂反応性からの両疾患の鑑別は困難であった。高感度法を用いたPIVKA-II微量測定では, 0.008AU/ml以上を陽性とする, 健康人は全例陰性で, 肝細胞癌では52例中33例(63%)が陽性であった。E-1023による測定結果に比し, 肝細胞癌での陽性率の上昇と, 小肝細胞癌での陽性例を認めたが, 胆汁うっ滞例や肝予備能不良な肝硬変例における陽性率も増加した。また, 本法による測定は, 経過中にPIVKA-II値がE-1023の測定感度以下になった肝細胞癌例において, その臨床経過の評価に有用であった。ラテックス凝集法による測定は, 1 μ g/ml以上を陽性とする, 肝細胞癌37例中21例(56%)が陽性であったが, E-1023での測定結果に比し, 肝硬変や慢性肝炎での陽性率が高くなる傾向がみられた。以上の結果から, E-1023によるPIVKA-II測定は, 胆汁うっ滞の有無, ビタミンK投与の有無に留意する必要があるが, 肝細胞癌の腫瘍マーカーとして有用であり, さらに, 高感度法による微量測定の併用は, 肝予備能を考慮する必要はあるが, 小肝細胞癌を含めたPIVKA-II低値の肝細胞癌の診断や臨床経過観察に有用性が増すものと考えられ, 今後の臨床応用が期待される。また, ラテックス凝集法による測定は簡便ではあるが, 肝細胞癌診断における特異性は劣ると考えられた。

以上本研究はPIVKA-IIの肝細胞癌診断の腫瘍マーカーとしての有用性と問題点を明らかにした点で価値ある労作と評価された。