

dose-intense gemcitabine ; Thirty-minute infusion and fixed dose rate infusion patients with pancreatic adenocarcinoma. J Clin Oncol 21 : 3383-3384, 2003.

21) 高橋 豊, 山下 要, 北方秀一 他 : Tumor dormancy therapy に基づく新しい抗癌剤の投与量設定法. 医学のあゆみ 203 : 159-160, 2002.

* * *

膵腺房細胞腫瘍（膵腺房細胞癌）

澄井俊彦* 船越顕博* 西山憲一**

索引用語：膵腺房細胞癌, dynamic CT, 免疫組織化学的染色, 画像診断, 膵酵素

1 はじめに

膵腺房細胞腫瘍は膵臓の腺房細胞が発生母地とされている腫瘍で膵腫瘍の中でも比較的稀な腫瘍に属する。膵腺房細胞腫と膵腺房細胞癌に大別されるが、日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括¹⁾において膵腺房細胞腫の報告はなく、膵腺房細胞癌のみであり、その存在を疑問視する考えもある。本邦のみならず海外での膵腺房細胞癌の大規模な検討の報告はなく、Webb²⁾とKlimstra³⁾らの小規模の症例数での報告を認めるに過ぎない。また、その報告は病理に関する記載が主体で、画像所見の特徴については症例報告の中で述べられているものの、総論はChiouら⁴⁾の報告など数少ない。本項では膵腺房細胞癌の病理と画像所見の特徴について現在までに蓄積された所見を自験例も合わせて解説する。

2 概要

本邦における膵腺房細胞癌の頻度¹⁾は膵腫瘍の約0.7%で、約1～2%とする諸家^{5,6)}

の報告と同様である。女性より男性に好発し、体尾部より頭部に多い傾向がある。単発性のものが大部分であるが多発性の報告もある。腫瘍サイズは診断時すでに大きいことが多く、10 cm以上のこともしばしばである。リンパ行性、血行性にリンパ節、肝、肺に転移をきたしやすく予後は不良である。分子生物学的検討で、本腫瘍の発生にはKi-rasやp53の遺伝子変異は無関係であるとの報告⁷⁻⁹⁾が多く、通常型膵管癌との違いが示されている。

3 画像

一般的に本腫瘍が診断時には比較的大きな腫瘍であるので、現在普及している画像診断では、腹部エコー検査で膵臓に腫瘤を認めたならば、その後は造影剤を用いたdynamic CTが本腫瘍の診断および鑑別診断には最適であると思われる。最近ではヘリカルCTさらにはMDCT (multidetector-row CT)の普及で画像所見が大幅に改善されている。

本腫瘍でも他の膵腫瘍をはじめとする膵疾

Toshihiko SUMII et al : Acinar cell carcinoma of the pancreas

*独立行政法人国立病院機構九州がんセンター消化器内科 [〒811-1395 福岡市南区野多目3-1-1]

** 同 病理

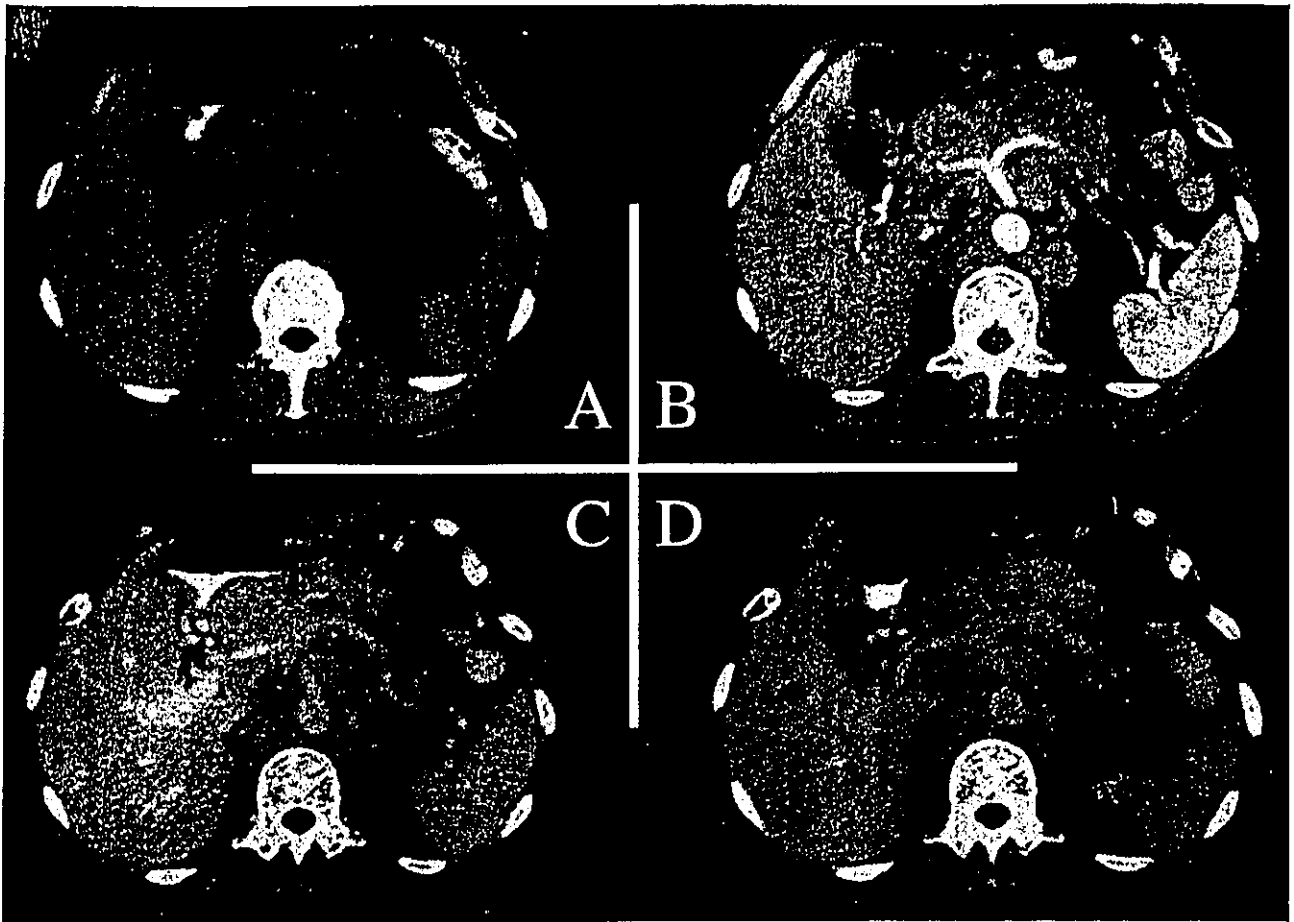


図1 Dynamic CT の所見

膵体部の腫瘍は単純 CT では正常膵とほぼ同一のコントラストの結節型腫瘍で、早期相 (B) で境界明瞭で通常型膵管癌よりも明らかに造影効果を認める。門脈相 (C) では wash out され、遅延相 (D) では低吸収の腫瘍として表現されている。

患と同様に dynamic CT を施行すべきである。Dynamic CT は早期相 (膵実質相)、門脈相 (肝実質相)、遅延相の三相撮像を基本とする。本腫瘍の CT 所見は一般的には正常膵組織より低吸収の充実性腫瘍で造影効果に乏しく通常型膵癌と類似しているが、しばしば形態と造影効果に特徴的な所見を呈する。形態に関しては基本的には単発の充実性腫瘍であるが、高頻度に内部に低吸収域を有する。通常、造影効果は認めないとされるが、通常型膵癌に比べ程度の差はあるが造影される例が比較的多いことが指摘されている。腫瘍内部に低吸収域を有したり、多少でも造影効果を認めた場合は本腫瘍を疑うべきである。この2つの所見は通常型膵癌との鑑別に有用

で意義が大きい。膵管の拡張は通常認めない。

最近、Chiou ら⁴⁾ は本疾患 10 例の CT 所見について、8 例は腫瘍の境界は明瞭で、6 例に造影効果のある鮮明な薄い被膜を有し、8 例は内部に低吸収域、5 例に腫瘍内に石灰化を認めたと報告している。自験 6 例の検討¹⁰⁾ でも内部低吸収域を 2 例に、造影効果を 3 例に認めた。造影効果を認める例については早期相で造影されるが内分泌腫瘍ほど濃染されない。門脈相まで染まるものや門脈相では多少 wash out されるものも存在する。遅延相では造影効果が消失することが多いが、維持されるものもある (図 1)。また、早期相で低吸収域を呈した部分が門脈相で周囲

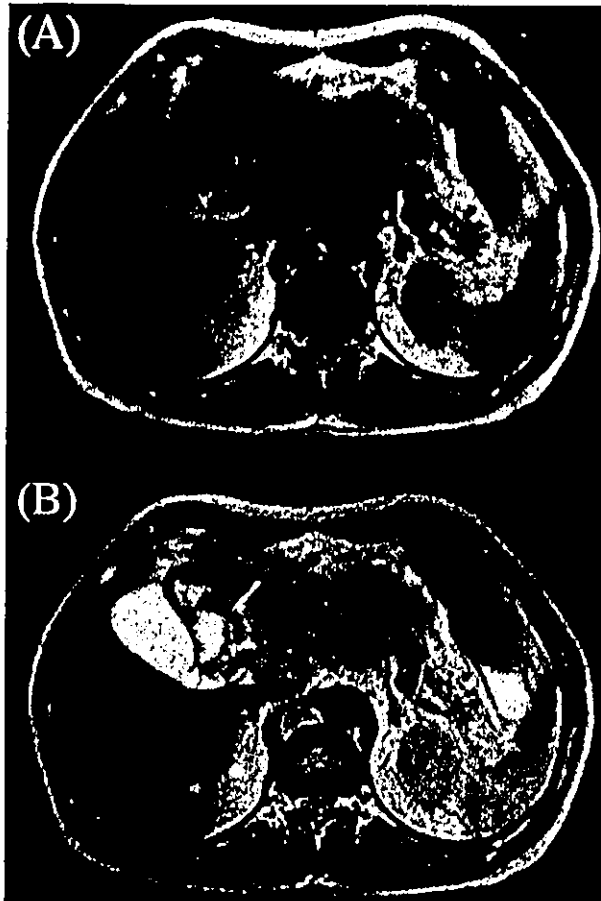


図2 MRIの所見

膵体部の腫瘍はT1強調画像(A)で正常膵組織よりやや低信号でT2強調画像(B)でやや高信号で描出されている。周囲のリンパ節も著明に腫大し腫瘍と一塊となっている。

の正常膵組織と同等に染まるものもあるなど造影態度はさまざまであり、遅延相まで撮影し読映することが大切である。

MRIではT1強調像で正常膵組織と同等ないし低信号で、T2強調像でやや高信号を呈する(図2)。CTにて表現される内部低吸収域はT1強調像で低信号領域、T2強調像で高信号領域として描出される。Gd造影では腫瘍部と正常膵組織のコントラストを増強できるが腫瘍自体の造影効果に特徴的なものはない。造影効果も含め鑑別に苦慮する疾患のひとつにSolid-pseudopapillary tumorが挙げられる。この腫瘍に比較的特徴的とされる腫瘍内出血はCTよりもMRIでの描出が優れ

ているとする報告¹¹⁾があり、両者の鑑別に役立つと考えられる。

その他の画像について述べる。ERPは、発見時既に腫瘍が大きいため、局在診断に必要とは言えず、主膵管の中断・途絶などの所見のみの場合が多く、通常型膵癌との鑑別における有用性は少ない。超音波内視鏡検査でも特徴的な所見は乏しく、有用性は少ないと考えられる¹²⁾。血管造影は手術の際などに血管走行などをチェックする意義はあるとしても、腫瘍のvascularityはdynamic CTで評価できるので診断方法としての価値は低い。

4 病理

一般的に本腫瘍は単発性のことが多く、サイズは比較的大きな限局性腫瘍である。しばしば線維性の被膜で覆われる。肉眼的には灰白色ないし黄褐色で充実性の腫瘍で、内部に壊死を伴うことが多い。腫瘍が比較的小さくても腫瘍内部に壊死巣を認めることがあり、本腫瘍の特徴のひとつとされる(図3)。組織学的には、腫瘍細胞は腺房構造を形成したりシート状や索状配列を呈しながら充実性に増殖している(図4A)。腺房様構造を形成せず篩状構造やより未分化な細胞集団を示す例もある。腫瘍細胞は明瞭な核小体と、好酸性の細胞質を持ち、PAS染色が陽性である(図4B)。腫瘍細胞は膵外分泌酵素であるアミラーゼ、トリプシン、キモトリプシン、エラスターゼ1、リパーゼ、フォスホリパーゼA2などの免疫組織化学的染色が陽性であることが多い(図4C)。電顕的にもZymogen顆粒が腫瘍細胞内に証明される。しかしながら、本腫瘍には主たる構成細胞である膵腺房細胞の他に、神経内分泌細胞が含まれ、chromograninやsynaptophysinが証明されることがある。本腫瘍は主に内分泌腫瘍やSolid-

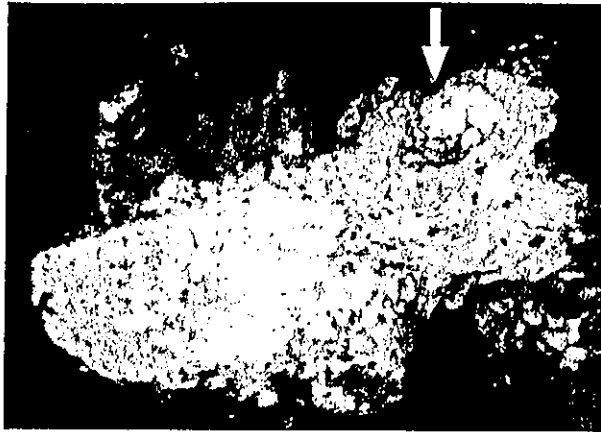


図3 肉眼所見

境界が鮮明な結節状の灰白色～黄色調の充実性腫瘍で内部に壊死巣（矢印）を認める。

図の左下方には正常膵組織の一部が見える。

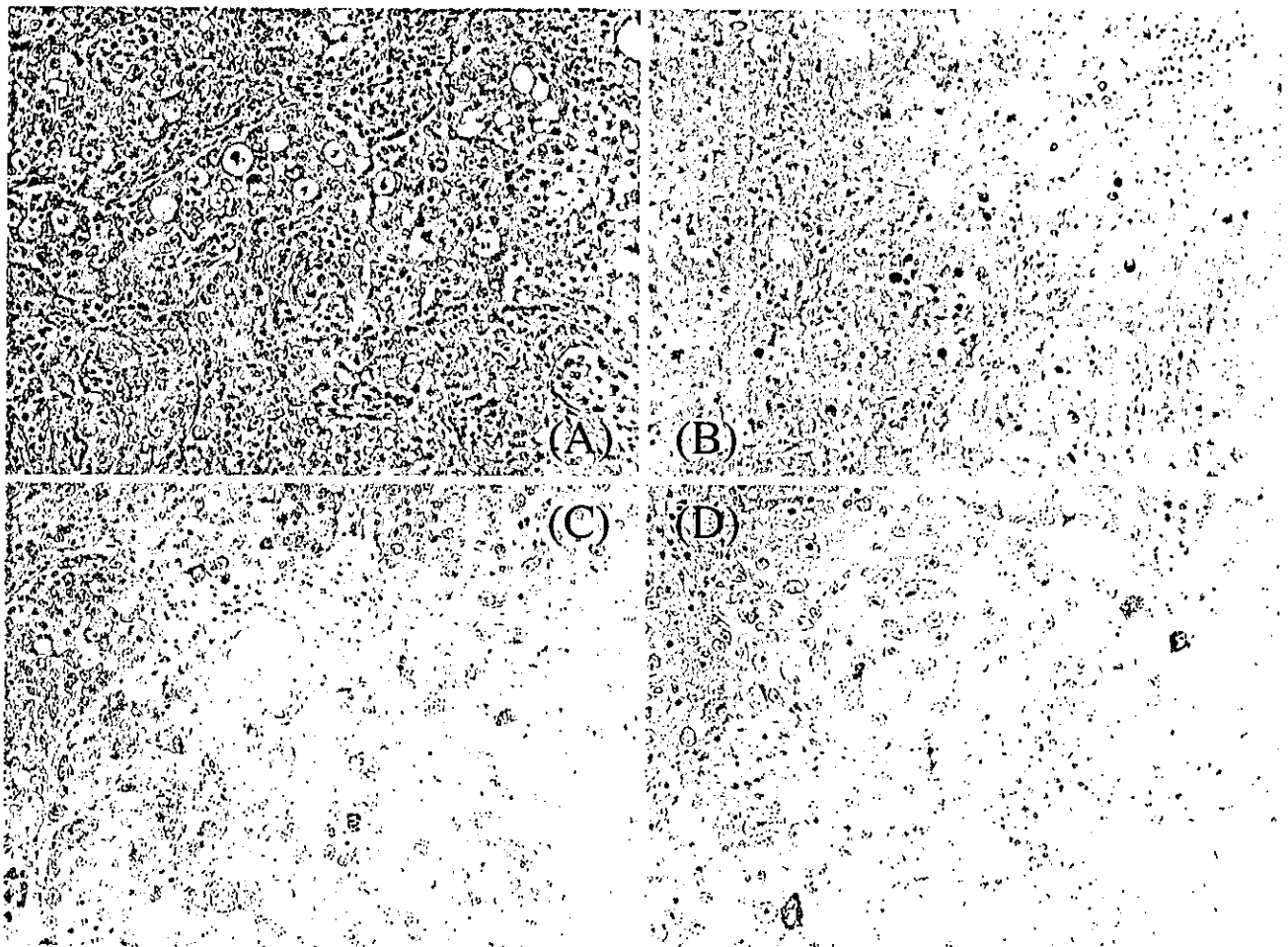


図4 病理所見

HE 染色 (A) では異型の強い腫瘍細胞が、シート状に、あるいは腺房構造を呈しながら充実性に増殖している。PAS 染色 (B) で細胞質に弱陽性を示す腫瘍細胞が散見される。Trypsin 染色 (C)、AFP 染色 (D) で陽性の腫瘍細胞を認める。

pseudopapillary tumor との鑑別が重要であるが、HE 染色のみでは困難なことも多く、免疫組織学的染色がその鑑別に有用である (表 1)。Klimstra ら³⁾ は、免疫組織学的染色を用いた検討で本腫瘍の 42 % に内分泌細胞を

散在性に含有していたことを報告している。

また、AFP を産生するものもあり、AFP 産生膵腫瘍の観点から見れば、本腫瘍は比較的高頻度の腫瘍に属すると言える¹⁴⁾。したがって、本疾患を疑った場合は血清 AFP の

表 1 免疫組織化学的染色による膵の上皮性腫瘍の鑑別 (文献 13 より引用)

腫瘍型	CK8, 18	CK7, 19	CEA	M1	TRYP	NSE	SYN	CG	AAT
漿液性嚢胞腺腫	+	+	-	-	-	-	-	-	-
膵管癌	+	+	+	+	-	-	-	-	-
粘液性嚢胞腫瘍	+	+	+	+	-	- ^{d)}	- ^{d)}	- ^{d)}	-
膵管内乳頭粘液性腫瘍	+	+	+	+	-	- ^{d)}	- ^{d)}	- ^{d)}	-
膵腺房細胞癌	+	+ ^{a)}	-	-	+	- ^{d)}	- ^{d)}	- ^{d)}	+
膵芽腫	+	+	-	-/+	+	- ^{d)}	- ^{d)}	- ^{d)}	-
Solid-pseudopapillary tumor	- ^{b)}	- ^{b)}	-	-	-	+	-	-	+
膵内分泌腫瘍	+	+ ^{c)}	-	-	-	+	+	+	-

CK: cytokeratin, CEA: carcinoembryonic antigen, M1: peptide core antigen of mucin in gastric superficial foveolar cells, TRYP: trypsinogen, NSE: neuron-specific enolase, SYN: synaptophysin, CG: chromogranin A, AAT: alpha-1-antitrypsin.

a) Negative in about 20 to 30% of the cases, b) Usually negative, c) Negative in most cases for CK7, d) Focal positivity possible.

測定も診断の一助となる。一方、AFP 産生膵腫瘍という側面からみると、日本膵臓学会全国膵癌登録調査 (1981 ~ 1990 年) では膵腫瘍 11,317 例中 31 例 (0.27 %) で、その 30 例中 9 例 (29.0 %) が膵腺房細胞癌と報告されている。筆者らは腫瘍細胞が AFP 染色 (図 4D)、chromogranin 染色の両者に陽性であった膵腺房細胞癌を経験している¹⁵⁾。

5 画像と病理の相関性

画像所見、特に dynamic CT の所見が比較的特徴的であることを述べたが、臨床の現場では血清膵酵素値の異常高値から本疾患を強く疑っても病理所見で初めて確定診断が得られることがほとんどである。

CT における腫瘍内部の低吸収域あるいは嚢胞様病変を呈する部位は、壊死巣を表現している。この壊死巣は腫瘍細胞が産生する膵酵素による消化作用として説明されている。造影 CT の早期相で腫瘍内の低吸収域としてとらえられた領域が門脈相で染まる場合には、その部は壊死巣ではなく周囲と比較して hypovascular な領域であると考えられる。CT で被膜が断裂している箇所を認めた場合

は、その部位から周囲の組織に浸潤性増殖をしていると判断できる。

腫瘍内出血に関して、Klimstra³⁾らは病理学的に比較的高頻度に認めると報告しているが、画像所見で指摘できることはほとんどない。この違いについて Chiou⁴⁾は、腫瘍内出血が顕微鏡的レベルで生じているため画像診断ではとらえることができないからであると説明している。

6 おわりに

膵腺房細胞癌の画像と病理の特徴的所見を解説したが、臨床的には特異的臨床症状や検査所見はなく、血清膵酵素の異常高値と画像診断で本腫瘍を疑い、病理で確定診断を得るという過程が多いと思われ、本稿がその際の参考になることを期待して本項を終える。

文 献

- 1) 日本膵臓学会膵癌登録委員会：日本膵臓学会膵癌登録 20 年間の総括。膵臓 18：101-169, 2003
- 2) Webb JN: Acinar cell neoplasms of the exocrine pancreas. J Clin Pathol 30:103-112, 1977
- 3) Klimstra DS, Heffess CS, Oertel JE et al: Acinar cell carcinomas of the pancreas. Am J Surg Pathol

- 16 : 815-837, 1992
- 4) Chiou YY, Chiang JH, Hwang JI et al : Acinar cell of the pancreas - Clinical and Computed-Tomography Manifestations. J Comput Assist Tomogr 28 : 180-186, 2004
 - 5) Morohoshi T, Held G, Kloppel G : Exocrine pancreatic tumors and their histological classification. A study based on 167 autopsy and 97 surgical cases. Histopathology 7 : 645-661, 1983
 - 6) Chen J, Bathiun SI : Morphological study of 391 cases of exocrine pancreatic tumors with special reference to the classification of exocrine pancreatic carcinoma. J Pathol 146 : 17-29, 1985
 - 7) Hoorens A, Lemoine NR, McLellan E et al : Pancreatic acinar cell carcinoma. An Analysis of cell lineage markers, p53 expression, and Ki-ras mutation. Am J Pathol 143 : 685-698, 1993
 - 8) Terhune PG, Heffess CS, Longnecker DS : Only wild-Type c-Ki-ras codons 12,13 and 61 in human pancreatic acinar cell carcinomas. Molecular Carcinogenesis 10 : 110-114, 1994
 - 9) Terhune PG, Memoli VA, Longnecker DS : Evaluation of p53 mutation in pancreatic acinar cell carcinomas of humans and transgenic mice. Pancreas 16 : 6-12, 1998
 - 10) 澄井俊彦, 船越顕博, 大内二郎, 他 : 膵腺房細胞癌 6 症例の臨床的検討 - 通常型膵管癌との比較 -. 膵臓 16 : 455-459, 2001
 - 11) Ohtomo K, Furui S, Onoue M et al : Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: MR imaging and pathologic correlation. Radiology 184 : 567-570, 1992
 - 12) Sahani D, Prasad SR, Maher M et al : Functioning acinar cell pancreatic carcinoma: diagnosis on mangafodipir trisodium (Mn-DPDO) - enhancing MRI. J Comput Assist Tomogr 26 : 126-128, 2002
 - 13) 伊藤智雄, 清水道生 : 各臓器・領域で用いられる抗体とその応用 - 肝・胆・膵. 病理と臨床臨時増刊号 18 : 128-129, 2000
 - 14) 清水恵理奈, 菊山正之, 橋本光義, 他 : 血清 α -fetoprotein 分画を検索しえた α -fetoprotein 産生膵癌の 1 例. 本邦 41 例の検討. 日消誌 93 : 921-926, 1996
 - 15) 明石哲郎, 船越顕博, 澄井俊彦, 他 : 化学療法が奏効し, 血清 AFP 高値を示した膵腺房細胞癌の 1 剖検例. 膵臓 16 : 10-17, 2001

* * *

〔症例報告〕

エラスターゼ 1 結合蛋白の存在を認め、RIA 法にて 高エラスターゼ 1 血症を呈した 2 例

畠中 文香 澄井 俊彦 安田 幹彦
井口 東郎 船越 顕博*

要 旨：血清 elastase 1 (Ela-1) は膵疾患の診断に利用されている。今回、radioimmunoassay (RIA) 法で異常高値を呈したが、Ela-1 に特異的に反応するモノクローナル抗体を感作したラテックス懸濁液を用いたラテックス免疫比濁法 (LTIA) では正常値を呈した 2 症例を経験した。症例 1 は 70 歳、女性で、Ela-1 (RIA) 異常高値を認め当科入院となった。入院時の血清 Ela-1 値 (LTIA) は正常で、画像診断でも膵の異常を認めなかった。症例 2 は 60 歳、女性で、Ela-1 (RIA) 異常高値を認め当科を受診した。血清 Ela-1 値 (LTIA) は正常で、超音波検査、腹部 CT 検査で膵は正常であった。症例 1, 2 の血清と標識 Ela-1 との結合性を HPLC でみると、Ela-1 結合蛋白の存在が示唆され、RIA 法での Ela-1 の異常高値の原因と考えられた。LTIA 法は偽陽性例への無駄な膵検査を回避できるので、臨床的に有用であると考えられた。

索引用語：elastase 1 radioimmunoassay (RIA) enzyme immunoassay (EIA)
ラテックス免疫比濁法 (LTIA) 抗 elastase 1 抗体

はじめに

血清エラスターゼ 1 (Ela-1) 値は膵炎や膵癌などの指標として、主に radioimmunoassay (RIA) 法¹⁻³⁾や enzyme immunoassay (EIA) 法⁴⁻⁷⁾で測定されてきた。他の膵酵素に比べてその有用性も指摘⁸⁾されているが、膵の異常がないにもかかわらず血清中の抗 Ela-1 抗体の影響により、RIA 法では異常高値を呈す場合があることが知られている⁹⁾。しかも RIA 法は特殊な設備を必要とし、手技が煩雑で測定に時間を要するなどの短所があった。今回我々は、RIA 法では Ela-1 の異常高値を呈したが、Ela-1 に特異的に反応するモノクローナル抗体を感作したラテックス懸濁液を用いたラテックス免疫比濁法 (LTIA)^{10,11)}では正常範囲内

であり、画像上膵に異常所見を認めなかった 2 症例を経験し、その原因が Ela-1 結合蛋白の存在であることが考えられたので報告する。

方 法

1. Ela-1 測定

1) ラテックス免疫比濁法 (LTIA)

測定試薬として「イアトロ IRE 1」(三菱化学ヤトロン)、標準品 (Ela-1, α 1-antitrypsin 結合物) として「IRE 1 標準品セット」(三菱化学ヤトロン) を使用した。 α 1-AT 結合型 Ela-1 に対する特異的モノクローナル抗体はマルコ製薬を用いた。測定は東芝 TBA 200 FR 型全自動分析装置を使用し、測定条件は同装置専用の分析ソフトに準じた。当院での RIA 法との測定結果の相関性は良好であった ($r = 0.869$, $n = 267$)。血中で測定値に影響を与えると考えられる物質 (ビリルビン, ヘモグ

* 国立病院九州がんセンター消化器内科

<受理日：平成 16 年 3 月 31 日>

ロビン、乳糜、リウマトイド因子)の影響は認められなかった。

2) Radioimmunoassay (RIA) 法

測定試薬として「エラスターゼ1リアキット」(ダイナボット)を使用し、所定の方法に準じて測定した。

2. ^{125}I 標識 Ela-1 との結合活性 (B/T比) の測定¹⁰⁾

浅田ら⁹⁾の方法に準じて行った。すなわち、血清 50 μL をポリスチレンチューブに採り、リアキット付属の ^{125}I 標識 Ela-1 溶液を 50 μL 加えて 37°C で 1 時間反応させ、14% ポリエチレングリコールを含む PBS 500 μL を添加し、3,000 r.p.m. 15 分間遠心して上清を吸引除去した。沈殿中の放射エネルギーを γ -カウンターで測定した。血清検体の ^{125}I 標識 Ela-1 との反応性は Bound (cpm) \times 100/Total (cpm) (B/T%) として表した。

3. 検体のゲルろ過¹⁰⁾

血清検体 100 μL と ^{125}I 標識 Ela-1 100 μL を

37°C で 3 時間反応させた後、Shodex KW 804 カラム (8 \times 300 mm, 昭和電工社製) を用いてゲルろ過した。溶出液は PBS を用い、溶出速度は 1 ml/min とした。溶出液を 0.25 mL ずつ分取した後、各フラクションの放射エネルギーを γ -カウンターで測定した。

結 果

〔症例 1〕 70 歳, 女性

主 訴: 特記事項なし

家族歴: 母に子宮癌

生活歴: 飲酒歴なし, 喫煙歴なし

既往歴: 35 歳時 関節リウマチ

39 歳時 左膝関節滑膜切除

64 歳時 胆嚢ポリープ, 高脂血症

現病歴: 毎年受けている定期検診で 2000 年 8 月, Ela-1 722 ng/dl (RIA 法) と異常 (>400 ng/dl) 高値を指摘された。同年 10 月も 752 ng/dl (RIA 法) と異常高値が持続するため、当科受診。

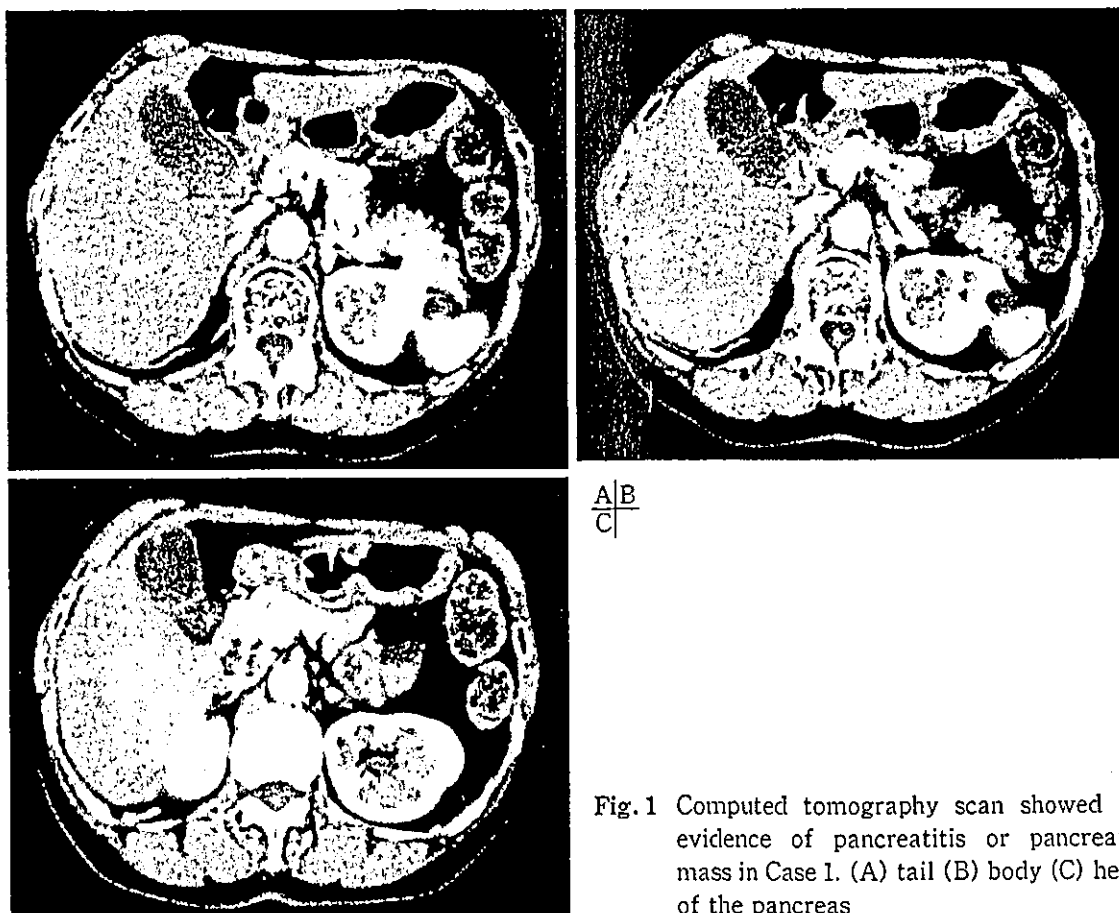


Fig. 1 Computed tomography scan showed no evidence of pancreatitis or pancreatic mass in Case 1. (A) tail (B) body (C) head of the pancreas

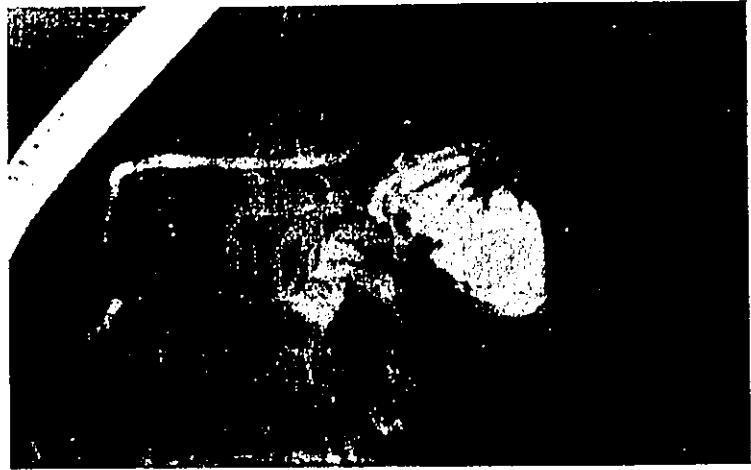


Fig.2 Endoscopic retrograde pancreatography showed no abnormal finding in Case 1.

膵精査目的にて11月2日入院となった。

入院時現症：身長147.0 cm, 体重44.0 kg. 貧血, 黄疸なし. 心肺異常なし. 腹部・背部異常所見なし.

入院時検査所見：末梢血, 生化学的検査では免疫グロブリン値等, 特記すべき異常を認めなかった. また, 自己抗体の出現も認めなかった. 11月6日のEla-1は1,277 ng/dl (RIA法)と異常高値を示すも, 他の膵酵素値, 膵腫瘍マーカーは正常で, LTIAでのEla-1は306 ng/dlと正常範囲(<340 ng/dl)内であった.

画像所見：腹部CT上主膵管の拡張, 膵腫大, 腫瘍等の異常所見は認められず (Fig. 1), ERCP にも異常所見を認めなかった (Fig. 2).

〔症例2〕60歳, 女性

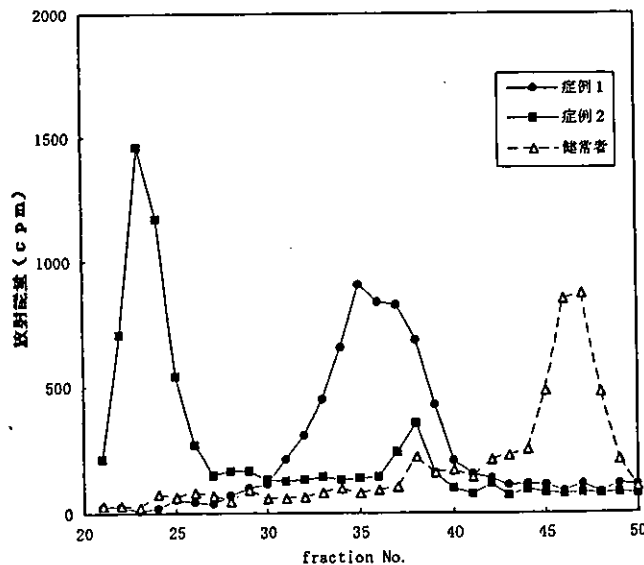
主訴：右側腹部痛

家族歴：弟に肝細胞癌, 弟に肺癌, 妹二人に膵癌

生活歴：飲酒歴 日本酒1合/日, 喫煙歴10本/日×42年間

既往歴：45歳時 右遊走腎

現病歴：右遊走腎があり, 年に1回右側腹部痛



	Ela-1 (ng/dl)		
	LTIA法	RIA法	B/T比 (%)
症例1	306	1,277	83
症例2	199	1,400	81
健常者	81	135	16

Fig.3 HPLC analysis

Elution profiling of serum and ¹²⁵I-labelled elastase 1. The molecule elution profiles of the serum of Case 1 (●—●) and Case 2 (■—■) were higher than that of healthy subject (△---△). Table : serum elastase 1 levels measured by latex turbidometric immunoassay and radioimmunoassay, and the ratio of bound serum elastase 1 activity to total serum elastase 1 activity (%).

出現。今回も同症状で近医受診し、Ela-1 1,400 ng/dl (RIA法)と異常高値を指摘され、当科受診となった。

入院時現症：身長150.0 cm, 体重50.0 kg. 貧血, 黄疸なし. 心肺異常なし. 腹部・背部異常所見なし.

入院時検査所見：末梢血, 生化学的検査では免疫グロブリン値等, 特記すべき異常を認めなかった. また, 自己抗体の出現も認めなかった. 膵酵素, 腫瘍マーカーも正常で, 当院でのEla-1は199 ng/dl (LTIA)と正常範囲内であった.

画像所見：腹部CT上主膵管の拡張, 膵腫大, 腫瘍等の異常所見は認められなかった. ERCPは患者の同意が得られず施行できなかった.

症例1, 2と健常者検体の¹²⁵I標識Ela-1との結合活性は, 健常者検体の16%に対して症例1, 2はそれぞれ83%と81%であった. またゲルろ過の結果より, 症例1, 2 (Fig. 3)では健常者検体に比較して, 高分子分画で溶出され, Ela-1結合蛋白の存在が考えられた.

考 察

膵疾患は臨床症状だけでは診断は困難で, 最終的には超音波検査やCT, あるいはERPなどの画像診断が必要となるが, 血清膵マーカーの測定も重要な情報をもたらすことは言うまでもない. 膵マーカーには膵酵素と腫瘍マーカーに分類できるが, CA 19-9をはじめとする腫瘍マーカーは膵癌の早期診断にはそれ程有用ではなく, むしろ血清膵酵素の上昇を捕らえることが手術可能な膵癌の発見に有用と指摘されている⁹⁾. アミラーゼ, トリプシン, リパーゼなどの膵酵素が膵炎発作の1週間後迄には正常値に回復する人が多いのに比べ, Ela-1は持続高値を呈するので, 膵の異常を診断し易いという長所がある¹²⁾.

血清中でEla-1は遊離型の他に α 1-antitrypsin (α 1-AT), α 2-macroglobulinなどの蛋白分解酵素と結合した型で存在する. 大山ら¹¹⁾が開発したRIA法での測定系では, 遊離型と α 1-AT結合型が測定できる. RIA法^{1~3)}は患者血清中の抗Ela-1抗体の存在に影響され, また放射性物質を用いるため測定に際して特殊な設備が必要であ

り, 被曝, 廃棄等取り扱いに特別な注意を要するなどの問題がある. また, α 1-AT結合型Ela-1に対する特異的モノクローナル抗体 (マルコ製薬)を用いたEIA法^{4~7)}も開発され, 臨床に利用された. このEIA法は, 抗Ela-1抗体の存在には影響されなかった.

今回我々が用いたラテックス免疫比濁法^{10,11)}は, EIA法と同様Ela-1に特異的に反応するモノクローナル抗体を用い, 抗体を感作したラテックス懸濁液を主成分とし, ラテックス凝集法でEla-1を測定するため, 放射性同位元素を用いないので, 特殊な設備を必要としない. さらに, この測定系では抗Ela-1抗体の存在による偽陽性例に対する無駄な検査を避けることができ, 臨床的に有用であると考えられる.

今回のゲルろ過法による検討結果から, この2症例はそれぞれ分子量の異なるEla-1結合蛋白の存在によるEla-1異常高値を呈したと思われる. Ela-1結合蛋白が出現した理由は不明であるが, 浅田らはEla-1自己抗体の出現を想定している. 今後さらに, 本症例のEla-1結合蛋白の性状を詳細に検討する必要があると思われる. 症例1のその後のRIA法でのEla-1値の経過を見ると, 2002年6月, 9月には258 ng/dl, 199 ng/dlと正常範囲に回復していたので, Ela-1結合蛋白の出現が一過性であったことが推測される. 抗Ela-1抗体はRIA法との乖離症例の21%に出現したとの報告⁹⁾もあり, 膵炎発作後のEla-1自己抗体の出現が考えられている. この2症例については, 症例1に関しては膵炎発作を思わせる臨床症状や検査所見は認めなかった. 症例2は家族歴に膵癌を認め, 慢性膵炎や膵癌発症の可能性が考えられる生活歴を持つので, ラテックス免疫比濁法でEla-1が正常範囲内であっても, 膵疾患が完全には否定されていないと考えている.

おわりに

血清Ela-1の測定系として, LTIA法はRIA法での偽陽性例を回避でき, 今後, 臨床的に普及することが期待される.

文 献

- 1) 大山俊郎, 河村京子, 折茂 登, 他. Radioimmunoassay を用いたヒト血清膵 Elastase 1 濃度の測定法. 医学のあゆみ 1978 ; 105 : 91-7.
- 2) 木村寿成, 松本雅裕, 若杉英之, 他. 膵疾患における血清 Elastase 1 測定 (radioimmunoassay) の臨床的意義. 医学のあゆみ 1979 ; 108 : 41-3.
- 3) 木村寿成, 今村浩一郎. 膵酵素測定とその臨床的意義. Elastase 測定法の問題点と血清 Elastase 1 (RIA) の (radioimmunoassay) の臨床的意義. 胆と膵 1981 ; 2 : 1157-63.
- 4) 早川 忍, 早川哲夫. ヒト血清膵 Elastase 1 の Enzyme Immunoassay. 臨床化学 1990 ; 19 : 307-14.
- 5) 船越顕博, 山田幸生, 右田良克, 他. 膵外分泌機能判定への EIA 法測定による血清エラスターゼ 1 の利用. 臨牀と研究 1993 ; 70 : 341-3.
- 6) 樋口かをる, 大島悦子, 皆 美月, 他. 血清 Elastase 1 の EIA 法による検討. 臨牀と研究 1992 ; 69 : 3347-53.
- 7) 斎藤啓子, 伊藤順子, 大澤 進, 他. 血中エラスターゼ 1 複合体濃度測定試薬「コダザイム[®] エラスターゼ 1 M・EIA」の基礎的検討. 臨床検査機器・試薬 1992 ; 15 : 395-400.
- 8) 木村寿成, 澄井俊彦, 伊藤鉄英. 膵腫瘍マーカーとしての Elastase 1. 消化器科 1987 ; 6 : 116-22.
- 9) 浅田英久, 遠藤三朗, 内田清久, 他. ヒト膵由来 Elastase 1 自己抗体の性状とその血中 Elastase 1 測定値に与える影響. 膵臓 1992 ; 7 : 433-9.
- 10) 大出勝也, 沢井時男, 川村雅英. 新しいエラスターゼ 1 の迅速測定法—ラテックス免疫比濁法—. 胆と膵 2002 ; 23 : 477-80.
- 11) 北川元二, 成瀬 達, 石黒 洋, 他. ラテックス凝集法による血清エラスターゼ 1 測定の臨床的意義. 胆と膵 2002 ; 23 : 481-5.
- 12) 三浦富広, 趙 昌勲, 三木一正. エラスターゼ 1. 日本臨牀, 1999 ; 57 (増刊 : 広範囲血液・尿化学検査, 免疫学的検査 (4)) : 543-5.

Two cases of high serum elastase 1 measured by RIA caused by the presence of elastase 1 binding protein in the serum

Fumika HATANAKA, Toshihiko SUMII, Mikihiro YASUDA,
Haruo IGUCHI, and Akihiro FUNAKOSHI*

A latex turbidometric immunoassay (LTIA) using specific monoclonal anti-elastase 1 antibody was developed recently for the clinical assay of serum elastase 1. We present two female cases with abnormally high levels of serum elastase 1 measured by radioimmunoassay. In both cases, serum elastase 1 measured by LTIA was within the normal range, and ultrasonography, computed tomography and endoscopic retrograde pancreatography showed no abnormal findings of pancreas. Elastase 1 binding protein seemed to cause this discrepancy of elastase 1 levels, because HPLC analysis in the two cases showed higher molecular weight protein bound with radiolabeled elastase 1 than the control serum. LTIA method is useful for patients with elastase 1 binding protein in serum, not showing a false positive elevation.

*Department of Gastroenterology, National Kyushu Cancer Center (Fukuoka)