

胃癌術前の IAP および CEA 測定の意義

京都府立医科大学第1外科

咲田 雅一 春日 正己 山根 哲郎
鳥井 剛司 今井 均 藤田 佳宏
間島 進

SERUM IMMUNOSUPPRESSIVE ACIDIC PROTEIN AND CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

Masakazu SAKITA, Masami KASUGA, Tetsuro YAMANE, Goji TORII,
Hitoshi IMAI, Yoshihiro FUJITA and Susumu MAJIMA
First Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

胃癌68例を対象に、その術前の IAP 値と CEA 値を検討して以下の結果を得た。術前の IAP・CEA 値は癌の進行度とよく相関し、とくに IAP が $600\mu\text{g/ml}$ 以上、CEA が 5ng/ml 以上の症例では高率に stage III 以上の進行癌であること、IAP は腹膜播種、CEA は肝転移で高値を示す傾向にあること、IAP・CEA の術前の同時測定により治癒切除手術の可能性を予測し得ること、IAP は skin test やリンパ球芽球化反応と逆相関し免疫抑制作用が顕著であるが、CEA の免疫能への影響はほとんど認められないことが判った。これらのことより IAP・CEA とともに腫瘍の消長をよく反映するが、とくに IAP は宿主の免疫抑制状態の示標ともなり得ることが示唆された。

索引用語: 胃癌, IAP, CEA, 免疫抑制因子, 細胞性免疫能

癌患者において、その非特異的細胞性免疫能が低下している事はすでに周知の事実であるが、最近の多くの見解ではこのような免疫能の低下が、担癌そのものによって直接引き起こされてくるものと解され、癌細胞の産生する物質や担癌生体の代謝産物の免疫能に及ぼす影響が多く注目されている。本論文では、これらの物質の中より IAP と CEA をとり上げ胃癌を対象とし術前の IAP・CEA 値と癌の進行度・皮膚反応・各種 mitogen に対するリンパ球芽球化反応などとの関連を検討して、2, 3の知見を得たので報告する。

検索対象および方法

1979年9月より1980年12月までのほぼ1年間に当科に入院した胃癌症例68例を対象とした。

CEA 値の測定はダイナボット社の CEA-RIA キットを用い sandwich 法により測定し、 2.5ng/ml 以上を呈するものを CEA 陽性とした。また IAP 値はアイエブレート (科薬抗生物質研究所より提供) を用いた single

radial immunodiffusion 法にて被検血清 $5\mu\text{l}$ と反応させて測定し、 $500\mu\text{g/ml}$ 以上を陽性とした。なお、被検血清は入院後直ちに採血、血清分離して測定するまで -20°C に保存した。

PHA 皮膚反応は wellcome 社の Purified PHA $5\mu\text{g}/0.1\text{ml}$ を前腕皮内に注射し24時間後の紅斑を計測し、PPD 反応は精製ツベルクリン (日本 BCG 製造 K.K.) $0.05\mu\text{g}/0.1\text{ml}$ を前腕皮内注射48時間後の紅斑を測定した。(横径+縦径) $\div 2$ による平均直径より、PHA 皮膚反応では 25mm 以下を(-), $25\text{mm}\sim 35\text{mm}$ を(+), 35mm 以上を(++)とし、PPD 反応では 10mm 以下を(-), $10\sim 20\text{mm}$ を(+), 20mm 以上を(++)とした。

PHAおよびCon Aによる芽球化率は、ヘパリン加末梢血 20ml より Ficol-Isopaqueによる比重遠沈法にて lymphocyte-rich fraction を得、リンパ球 $1\times 10^6\text{cells/ml}$ に調整して5% FCS加 RPMI 1640に浮遊せしめた。 1×10^6

cells/ml のリンパ球浮遊液の100 μ lにつき20 μ gのPHA-P (Difco Laboratories Inc.) あるいは8 μ gのCon A (Sigma chemical Co.) を添加した。37 $^{\circ}$ C・5% CO₂・100%湿度下において上記リンパ球浮遊液を Falcon Microtest II microplate に植えて64時間培養、³H-thymidine 0.25 μ Ci/20 μ l を各 well に添加し、さらに8時間培養後に cell harvester (Bellco glass Inc.) で細胞を glass filter 上に採取、細胞内放射活性を液体シンチレーション・カウンターで測定した。芽球化率は mitogen を加えた場合の count を加えない場合の count で割った比、すなわち stimulation index (S.I.) で表現した。上記皮膚反応及びリンパ球芽球化反応は入院後直ちに施行された。

検索成績

1) 癌進行度別の IAP・CEA 値

検索胃癌症例68例の内訳は、stage I 22例、stage II 2例、stage III 14例、stage IV 30例で、その IAP陽性率は41% (26/63)、CEA 陽性率は38% (25/66) で IAP の陽性率が CEAの陽性率よりやや高かった。症例を stage I・II 24例、stage III・IV 44例に大別し、それぞれの IAP・CEA の陽性率をみると (図1)、stage I・II では IAP の平均値は381 \pm 113 μ g/ml、陽性率は17% (4/23)、CEA の平均値は1.9 \pm 1.0ng/ml、陽性率は17% (4/23)、stage III・IVでの IAP の平均値は608 \pm 279 μ g/ml、陽性率は55% (22/40)、CEA の平均値は6.7 \pm 10.0ng/ml、陽性率は49% (21/43) で、IAP および CEA とともに stage I・II に比し stage III・IVで平均値・陽性率ともに有意に高かった。また図1よりわかるように、IAP 値が600 μ g/ml 以上の症例は全例 stage III・IVであり、一方、CEA が5ng/ml 以上の症例も全例 stage III・IVであることがわかった。また IAP・CEA とともに陽性であった症例は13例で、そのうち stage I・II は1例 (8%) で、他の12例 (92%) はすべて stage III・IVであった。

2) 漿膜浸潤、リンパ節転移の有無と IAP・CEA 値
癌の壁深達度により s (-) 症例と s (+) 症例に分けて IAP・CEA 値を検討すると、表1の如くである。IAP の平均値は s (-) 症例で418 \pm 195 μ g/ml、s (+) 症例で599 \pm 269 μ g/ml で s (+) 症例で有意に高く (p<0.01)、また陽性率も s (-) 症例22%、s (+) 症例54%と s (+) 症例で有意 (p<0.02) に高かった。同様の傾向が CEA 値と壁深達度との関連でも認められたが、CEA では陽性率には有意差はなかった。

一方、組織学的なリンパ節転移の有無によって n(-) 症例と n (+) 症例に分けて IAP 値および CEA 値を

図1 Stage と IAP 値および CEA 値

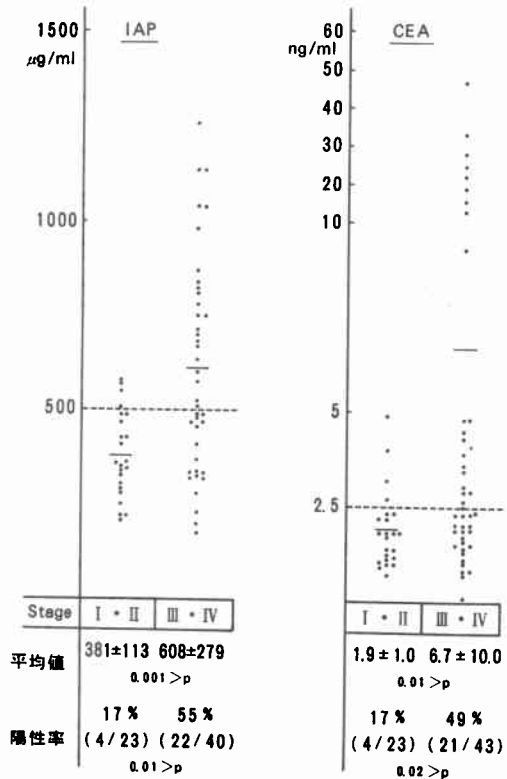


表1 漿膜浸潤、リンパ節転移の有無と IAP, CEA 値

	s (-)	s (+)	n (-)	n (+)
IAP 平均値 \pm S.D. (μ g/ml)	418 \pm 195	599 \pm 269	386 \pm 146	618 \pm 272
陽性率	22% (6/27)	54% (19/35)	19% (5/26)	56% (20/36)
CEA 平均値 \pm S.D. (ng/ml)	2.4 \pm 2.3	6.7 \pm 10.4	1.9 \pm 0.9	7.7 \pm 10.7
陽性率	26% (7/27)	47% (18/38)	17% (5/29)	56% (20/36)

検討すると、IAP の平均値は n (-) 症例で386 \pm 146 μ g/ml、n (+) 症例で618 \pm 272 μ g/ml で n (+) 症例で有意 (p<0.001) に高く、陽性率も n (-) 症例19%、n (+) 症例56%と n (+) 症例で有意 (p<0.01) に高かった。一方、CEA の平均値は n (-) 症例1.9 \pm 0.9ng/ml、n (+) 症例7.7 \pm 10.7ng/ml、陽性率は夫々17%、56%と n (+) 症例で CEA の平均値、陽性率とも

に n (-) 症例に比較して有意に高かった。

s (+) 症例と n (+) 症例の IAP 陽性率は54%, 56%とほぼ等しかったが、陽性率は s (+) 症例で47%, n (+) 症例で56%とやや n (+) 症例で陽性率の高くなる傾向がみられ、CEA 値には壁深達度よりリンパ球転移がやや大きく影響するように思われた。

また、IAP が600 μ g/ml 以上の症例は18例あり、そのうち16例 (89%) が s (+) であり、また17例 (94%) が n (+) であった。一方 CEA が 5ng/ml 以上の症例は9例あり、そのうち8例 (88%) が s (+) で、9例全例 (100%) が n (+) であった。すなわち IAP 600 ng/ml 以上の症例および CEA 5ng/ml 以上の症例のほぼ90%が漿膜外への浸潤を有し、またリンパ節転移を有していると考えることができる。

3) 肝転移・腹膜播種の有無と IAP・CEA 値

H (+) 症例の IAP 陽性率は、表2の如く、60% (6/10) で P (+) 症例では86% (13/15) で、P (+) 症例で IAP の陽性率が高い傾向にあった。一方、H (+) 症例の CEA 陽性率は82% (9/11)、P (+) 症例

表2 肝転移・腹膜播種と IAP・CEA 値

	H (+) 症例	P (+) 症例
IAP 陽性率	60 % (6/10)	86 % (13/15)
平均値 \pm S.D. (μ g/ml)	592 \pm 263	716 \pm 264
CEA 陽性率	82 % (9/11)	56 % (9/16)
平均値 \pm S.D. (ng/ml)	15.4 \pm 14.9	6.4 \pm 7.4

では56% (9/16) で、H (+) 症例では CEA の陽性率が高い傾向にあった。また H (+) 症例・P (+) 症例の IAP および CEA 値の平均値を比較しても、P (+) 例の平均 IAP 値はH (+) 例のそれより高く、また H (+) 例の平均 CEA 値はP (+) 症例より高い傾向が認められ、IAP値は腹膜播種により、CEA値は肝転移により高値を示す傾向のあることがわかった。

4) IAP・CEA 値と治癒切除率

症例を IAP (+)・CEA (+), IAP (+)・CEA(-), IAP (-)・CEA (+), IAP (-)・CEA (-) の4群に分類し各群における治癒切除率をみると表3の如くである。IAP (+)・CEA(+) 症例での治癒切除率はわずか23% (3/13) で、一方 IAP (-)・CEA (-) 症例では85% (22/26) の高率に治癒切除が施行されている。IAP あるいは CEA のどちらか一方が陽性の場合にはほぼ50%

表3 IAP・CEA 値と治癒切除率

治癒切除率		
IAP (+) CEA (+)		23 % (3/13)
IAP (+) CEA (-)	46 % (6/13)	50 % (11/22)
IAP (-) CEA (+)	56 % (5/9)	
IAP (-) CEA (-)		85 % (22/26)

表4 Skin test と IAP, CEA 値

	PHA skin test	
	+	-
平均 IAP 値 \pm S.D. (μ g/ml)	420 \pm 156	586 \pm 266
IAP 陽性率	24 % (6/25)	54 % (13/24)
	0.02 > p	
	0.05 > p	
平均 CEA 値 \pm S.D. (ng/ml)	3.4 \pm 6.3	6.4 \pm 9.7
CEA 陽性率	38 % (9/24)	44 % (12/27)
	n. s.	

	PPD skin test	
	+	-
平均 IAP 値 \pm S.D. (μ g/ml)	446 \pm 202	641 \pm 245
IAP 陽性率	32 % (11/34)	56 % (9/16)
	0.01 > p	
	n. s.	
平均 CEA 値 \pm S.D. (ng/ml)	5.3 \pm 9.4	4.0 \pm 4.9
CEA 陽性率	41 % (15/36)	35 % (6/17)
	n. s.	

(11/22) の治癒切除率で、この場合、CEA のみ陽性の場合の治癒切除率は56%に対し IAP のみ陽性の場合には46%で、CEA のみ陽性の場合の方がやや治癒切除率が高かった。また、このように分類することにより治癒切除率がきれいに3段階に区分され、術前の IAP・CEA 値より治癒切除手術の可能性を詳細に予測しうることが判った。

5) 皮膚反応と IAP・CEA 値との関係

症例を PHA skin test あるいは PPD skin test の陽性症例と陰性症例とに大別し、そのそれぞれの IAP および CEA 値の平均値および陽性率を示すと表4の如くである。

まず IAP に注目すると、PHA skin test 陽性例での平均 IAP 値 (420 \pm 156 μ g/ml) は陰性例のそれ (586 \pm

図2 IAP と skin test

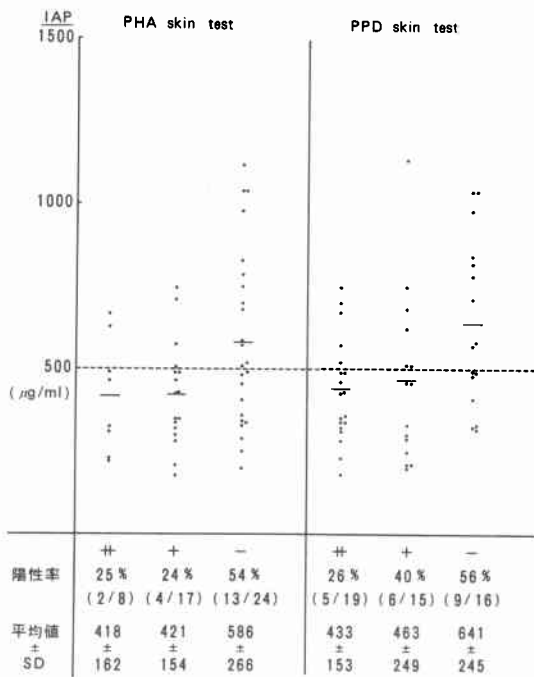
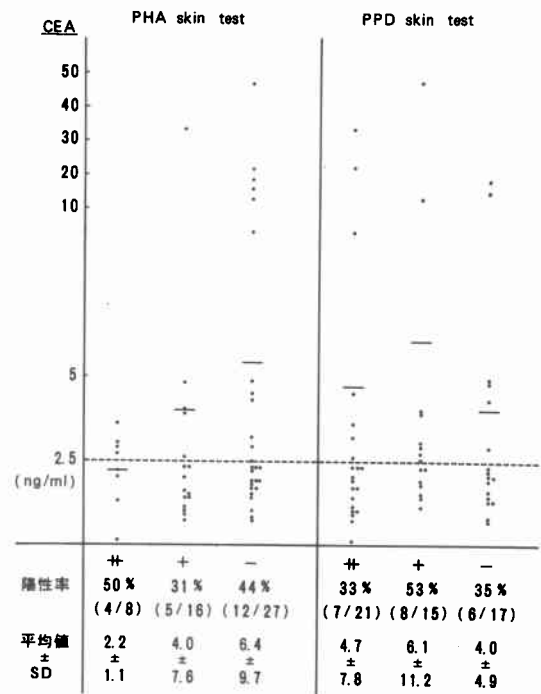


図3 CEA と skin test



266µg/ml) に較べて有意に低く、また IAP 陽性率も PHA skin test 陽性例 (24%) では陰性例 (54%) に比して有意に低かった。同様に PPD skin test 陽性例での平均 IAP 値 (446±202µg/ml) は陰性例のそれ (641±245µg/ml) に較べて有意に低く、また IAP 陽性率も PPD skin test 陽性例 (32%) では陰性例 (56%) に比して低い傾向にあったが、有意差はなかった。

一方、CEA と PHA skin test は IAP の場合と同様に PHA 陽性例での平均 CEA 値及び陽性率ともに陰性例に比して低い傾向にあったが、有意差はなく、また、CEA と PPD skin test は逆に PPD 陽性例で平均 CEA 値および陽性率の高い傾向が認められた。

さて、これらの関係を skin test の「反応性を-, +, 卍にさらに細分して図示したのが図2、3である。まず IAP に注目するとこの図より明らかな如く、PHA および PPD skin test とともに反応性が陰性に近い症例程 IAP 値が高値を示す傾向が認められ、一方、CEA では PHA skin test で IAP と同様の傾向が認められたが、PPD skin test では一定の傾向は認められなかった。これらの結果より、血清中の IAP 値は PHA・PPD の両皮膚反応に影響を及ぼし、その反応に抑制的に作用して

いると考えられるが、血清中の CEA 値も PHA skin test に対しては同様の傾向を示すが、PPD skin test にはほとんど影響しないことが示唆された。

6) 末梢血リンパ球芽球化率と IAP・CEA 値との関係

IAP・CEA 値と Con A および PHA による末梢血リンパ球の芽球化率との関連を検討した。症例を IAP あるいは CEA の陽性例と陰性例に大別し、Con A あるいは PHA 芽球化率 (S.I.) の平均値を示すと表5の如くである。なお、健康人25名の PHA 芽球化率の平均 S.I. は229±98で、Con A 芽球化率は195±77であった。

IAP 陽性例の芽球化率の平均 S.I. 値は陰性例のそれより明らかに低く、これは Con A でも PHA 芽球化率でも同様で、とくに Con A 芽球化率では有意差 (0.05 > p > 0.02) が認められた。

一方、CEA と芽球化率の関係をみると、IAP の場合と逆にやや CEA 陽性例で平均芽球化率の高い傾向がみられたが、有意差はなかった。さて、IAP と Con A あるいは PHA 芽球化率 (S.I.) および CEA と Con A あるいは PHA 芽球化率の相関々係をみると図4の如くであった。IAP と Con A 芽球化率は相関係数0.356で、

表5 芽球化率と IAP, CEA 値

	IAP		
	+	-	
平均 Con A 芽球化率 (S.I.)	78 ± 52 (n = 12)	129 ± 70 (n = 17)	0.08 > p
平均 PHA 芽球化率 (S.I.)	102 ± 63 (n = 12)	154 ± 82 (n = 17)	n. s.

	CEA		
	+	-	
平均 Con A 芽球化率 (S.I.)	120 ± 89 (n = 12)	103 ± 57 (n = 19)	n. s.
平均 PHA 芽球化率 (S.I.)	142 ± 94 (n = 12)	124 ± 64 (n = 19)	n. s.

また、IAP と PHA 芽球化率は相関係数0.362で、 $p < 0.05$ では相関はないが $p < 0.1$ では逆相関が認められた。一方 CEA と Con A あるいは PHA 芽球化率との間には全く相関関係は認められなかった。

7) IAP と CEA 値の相関関係

最後にこれら 検索胃癌の IAP 値・CEA 値の相関々

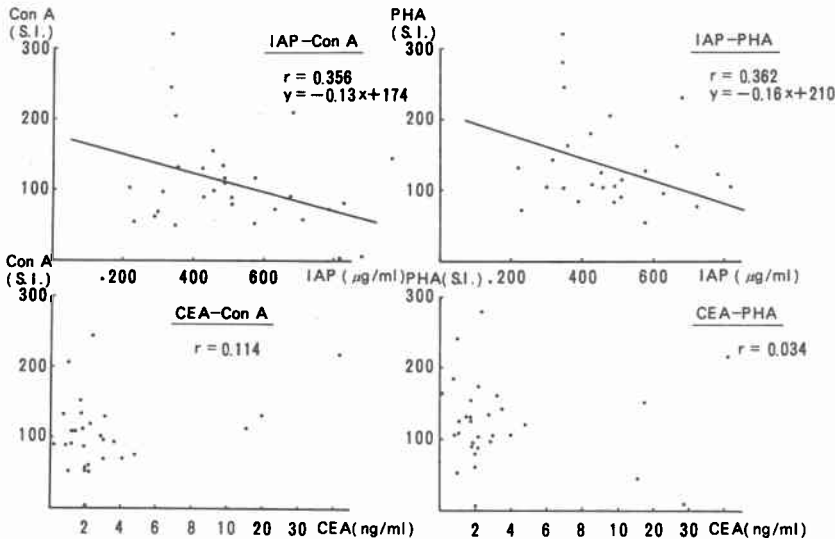
係を検討したが相関係数0.208で全く相関を示さなかった。

考 察

担癌宿主において癌の進行とともに細胞性および体液性免疫能の低下が認められることについて多くの報告がみられるが、その本態については未だ十分には解明されていない。

癌の進行とともに担癌患者リンパ球の各種 mitogen に対する responsiveness は低下するが、一方ではこれら進行癌患者血清中には免疫抑制物質が増量しており、これらの免疫抑制物質が正常人あるいは癌患者リンパ球の mitogen に対する芽球化や癌細胞障害作用を抑制することが多く報告されている。また mitogen に対する responsiveness を失った癌患者リンパ球を頻回に洗浄したり、あるいは neuraminidase 処理を加えることにより responsiveness の回復することも報告され¹⁾、ことに進行癌患者の免疫能低下に血清中の免疫抑制因子が大きく関与していることが漸次判明しつつある。本論文では、血清中の免疫抑制因子とされる IAP と CEA をとりあげ、その術前値の意義について胃癌を対象に検討を加えた。stage・壁深度・リンパ節転移度と IAP・CEA 値との検討では、明らかに癌の進行とともに IAP・CEA 値ともに上昇する傾向が認められ、とくに IAP 600 μ g/ml 以上あるいは CEA 5ng/ml 以上の症例では、そのほぼ 90% が s (+) あるいは n (+) で、stage も III あるいは

図4 IAP, CEA 値と ConA, PHA 芽球化率の相関関係



はIVであることがわかった。また s-factor あるいは n-factor のどちらかが特に IAP 値あるいは CEA 値と相関するという顕著な傾向は認められなかったが、肝転移・腹膜播種との関係をみると IAP は腹膜播種例で陽性率が高く、一方 CEA は肝転移例で高い傾向がみられ、これは平山ら (1980)³⁾の報告とも一致していた。

術前の IAP・CEA 値と治癒切除率との関係をみると、IAP 陽性・CEA 陽性例の77%が非治癒切除に終わり、一方、IAP・CEA ともに陰性の症例では85%が治癒切除が可能で、どちらか一方が陽性のものの治癒切除率はほぼ50%であった。これらのことより、IAP・CEA ともに進行度の parameter として有用で、さらにまた両者を同時に測定する事により治癒切除手術の可能性を詳細に予測しうる事が判った。

さて、skin test との関係をみると、IAP の陽性のものでは PHA・PPD skin test の陰性のものが多く、血清中の IAP 高値のものでは明らかに skin test の反応性を抑制する傾向が認められた。一方 CEA と PHA skin test も同様の傾向が認められたが、IAP のように有意ではなく、また CEA と PPD skin test との間には一定の関係は認められなかった。

次に末梢リンパ球の mitogen に対する芽球化反応と IAP・CEA 値との相関をみたが、IAP は Con A・PHAの両芽球化反応と軽度の逆相関を示したが、CEA はこれらの芽球化反応とは全く相関々係を示さなかった。このように IAP・CEA の宿主免疫能への影響を、免疫能の示標としての skin test やリンパ球芽球化との関連からみたが、IAP は強く immunosuppressive に作用しているが、CEA と免疫抑制とはあまり関係のないことが示唆された。

IAP (immunosuppressive acid protein) は1976年に石田ら^{31,32)}によって報告された免疫抑制作用を有する新しい酸性蛋白で、正常人の多くは 500 μ g/ml 以下の低値を示すが、癌とくに進行癌では 500 μ g 以上の高値を示すものが多く、癌の進行度とも比較的良く相関することが報告されている。また動物実験で IAP がリンパ球芽球化の抑制、SRBC に対する抗体産生抑制、マウスの遅延型アレルギー反応の抑制作用、移植腫瘍増殖の促進、suppressor T 細胞の誘導等の作用を有することが報告されている⁴⁾⁵⁾。また臨床的には IAP 値は末梢血リンパ球数・T細胞数・B細胞数・免疫グロブリン値とは全く関連を示さないが、PHA による芽球化率や IgG Fc⁺R T cell 等とは軽度の相関を示し、患者の生存期間と最も密

な相関のあること等が古江 (1980)⁶⁾により報告されている。

一方、CEA は1965年 Gold ら⁷⁾により発見され、大腸癌に特異的な抗原性物質とされたが、その後研究が進むにつれ、胎児腸組織でその合成がとくに高いという事もなく、また生体においては癌のみならず正常組織もまたこれを合成していることが判明し、CEA の癌胎児性是否定されつつあるが、CEA は癌患者血清中に特異的といってよい程の高値を示すので臨床的意義は高く評価されている⁸⁾。その臨床的意義としては、1) 癌病巣の大きさ・広がりとの相関より、癌の進行程度の推測と手術療法の可能性の推定、2) 分化癌程陽性率の高いことより癌組織の分化度の指標、3) 手術・化学療法の治療効果の評価、4) 再発診断等が上げられている⁹⁾。

CEA の免疫抑制については、多少論議のあるところで未だ明確な結論は出されていない様である。Warnatz (1979)¹⁰⁾は colon carcinoma cell line HT 29 を target cell とした大腸癌患者リンパ球の cytotoxicity assay に血清 CEA値の高い自己血清を添加すると cytotoxicity が抑制され、CEA 値の低い血清添加では影響は少なかったとし、また、0.1 μ g/ml から1 μ g/ml の精製 CEA を添加するとやはり cytotoxicity が抑制されることを示している。しかし粕川ら (1978)¹¹⁾は大腸癌組織より抽出した粗 CEA を種々の濃度で正常リンパ球に加え、その PHA 刺激反応をみると CEA の量が増加するに伴い反応性が低下することを認めたが、そこでさらに粗CEA を sepharose 4B カラムクロマトグラフィーにより精製したところ、CEA 非含有画分に強い PHA 刺激反応の抑制作用が認められ、CEA 以外の糖蛋白成分により強い抑制作用のあることを示唆している。また同様に宮崎ら (1979)¹²⁾も、各種血清抑制能と CEA に明らかな相関のないことを示している。

著者らの今回の胃癌における IAP と CEA 値の検討からも、この両者の免疫能に対する影響に多少の差異のあることが示唆された。石田らによる IAP の免疫抑制作用の詳細な検討より、IAP は in vitro および in vivo における免疫諸反応を抑制するほか癌の増殖促進作用を有しており、また最近では IAP の作用がとくにマクロファージに向けられていることが示唆されている³⁾、著者らの IAP 値と skin test やリンパ球芽球化反応との関連からも IAP の免疫抑制作用について十分裏づけられたと思う。一方、CEA の免疫抑制作用につい

ては前述の如く多く異論のあるところであるが、著者らの検討結果からも否定的であった。

教室の胃癌68例の IAP の陽性率は41%、CEA は38%で大差はないが、他施設での胃癌における IAP の陽性率は54~61%、CEA 陽性率は30~45%で、胃癌においては CEA の陽性率より IAP の陽性率が高いようである。一般に IAP は臓器特異性がないことが報告されており、胃癌のように CEA の陽性率の比較的低い癌では IAP との同時測定の設定が十分あると思われる。著者らと同じく CEA と IAP を同時測定した平山ら²⁾は IAP に癌患者の performans status を、CEA は tumor の消長をよく反映すると述べているが、IAP・CEA 値自体には相関々係はなく、担癌状態で別々に増量してくる血清蛋白であり、著者らの検討でその一方はとくに患者の免疫抑制状態をよく反映することが判り、この両者の術前測定によりその予後のより詳細な推定、術後の免疫療法等への示唆等が得られるものと考えられる。

まとめ

胃癌68例を対象に、その術前の IAP と CEA 値を検討して以下の結果を得た。

1) 術前の IAP・CEA 値は癌の進行度とよく相関を示し、とくに IAP が600 μ g/以上、CEA が5 μ g/ml 以上の症例では高率に stage III 以上の進行癌であることがわかった。

2) IAP は腹膜播種、CEA は肝転移で高値を示す傾向が認められた。

3) IAP・CEA とともに陽性を示す症例の治癒切除率は23%であるのに比し、IAP・CEA とともに陰性例では85%の治癒切除率で、IAP・CEA のどちらか一方が陽性的ものではほぼ50%の治癒切除率であった。

4) IAP は皮膚反やリンパ球芽球化反応と軽い逆相関を示し、免疫抑制作用の強いことが示唆されたが、CEA の免疫能への影響はほとんど認められなかった。

参考文献

- 1) Currie, G.A., et al.: Serum mediated inhibition of the immunological reactions of the patient to his own tumor: A possible role for circulating antigen. *Br. J. Cancer*, **26**: 427—437, 1972.
- 2) 平山 隆ほか: 外科臨床における免疫抑制酸性蛋白 (IAP) および CEA の測定の意義. *癌と化学療法*, **7**: 1076—1084, 1980.
- 3) 石田名香雄ほか: 免疫抑制酸性蛋白の性状と癌患者における検出意義. *医学のあゆみ*, **115**: 423—433, 1980.
- 4) 松田好史ほか: 癌患者血清中に存在する免疫抑制酸性蛋白 (IAP) の性状と免疫抑制活性. *医学のあゆみ*, **105**: 154—157, 1978.
- 5) 松田好史ほか: 担癌マウス血清中に見出された免疫抑制活性を示す酸性蛋白. *医学のあゆみ*, **102**: 747—749, 1977.
- 6) 古江 尚: IAP (Immunosuppressive Acid protein) 癌と化学療法, **7**: 1331—1337, 1980.
- 7) Gold, P., et al.: Specific carcino-embryonic antigens of the human digestive system. *J. Exp. Med.*, **122**: 467—481, 1965.
- 8) 平井秀松: Carcinoembryonic Antigen (CEA) 総合臨床, **27**: 429—438, 1978.
- 9) 田中猛夫ほか: 血中 CEA, 遅延型皮膚反応, P-HA 皮内反応を指標とした腸癌患者の経過観察の有用性. *癌と化学療法*, **6**: 835—842, 1979.
- 10) Warnatz, H.: Cell-mediated immune reactions in patients with colon carcinoma. "Immunodiagnosis and immunotherapy of malignant tumors" edited by H.-D. Flad, Ch. Herfarth, M. Betzler: Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, 1979.
- 11) 粕川礼司ほか: 癌関連蛋白 (CEA と PAG) とその免疫抑制作用. *臨床免疫*, **10**: 911—916, 1978.
- 12) 宮崎 勝ほか: 胃癌と大腸癌のリンパ球反応および血清免疫抑制能の差異—特に血清 CEA 値との関連について—. *日癌治誌*, **14**: 825—833, 1979.