

胃癌患者における血清 β_2 -microglobulin 値と Carcinoembryonic antigen 値の検討

大阪市立大学第1外科

北村 輝男 佐竹 克介 石川 哲郎
向井龍一郎 鄭 容錫 梅山 馨

STUDIES ON SERUM β_2 -MICROGLOBULIN AND CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN LEVELS IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

Teruo KITAMURA, Katsusuke SATAKE, Tetsuro ISHIKAWA,
Ryuichiro MUKAI, Yoshaku TEI and Kaoru UMEYAMA

The First Department of Surgery, Osaka City University, School of Medicine

胃疾患患者を中心に一般腫瘍マーカーである CEA と β_2 -m を比較検討した。対象は、胃良性疾患28例、胃癌93例で術前、術後の血中 β_2 -m, CEA 値を測定した。胃良性疾患では各々平均1.69ug/ml, 1.78 ng/ml, 早期癌では, 1.60, 1.49, 進行癌では1.92, 3.67で, 陽性率は胃良性疾患では各々21.4%, 14.2%, 早期癌では16.7%, 5.9%で進行癌では33.8%, 32.3%であった。両者共に stage の進行と共に増加する傾向を認めた。術後の変動で術前 CEA の高値が根治術後低下したが, β_2 -m は著明な変動がみられなかった。以上より CEA は, 癌の診断, 予後の判定に有用と思われる。ただ β_2 -m の高値が CEA の高値とも考慮すれば, ある程度の補助診断に役立つ可能性が示唆された。

索引用語: 胃癌, β_2 -microglobulin, Carcinoembryonic antigen

はじめに

近年, 正常細胞に比較して培養中の癌細胞から大量の β_2 -microglobulin (以下 β_2 -m) が分泌されるとの報告以来, 悪性疾患と血中 β_2 -m 値との関係について種々の検討が加えられている¹⁾²⁾³⁾。併せて各種悪性疾患における腫瘍マーカーとしての β_2 -m の意義についても議論されている。

β_2 -m は1968年 Berggård らによっではじめて尿管蛋白尿を伴う慢性カドミウム中毒患者および Wilson 病患者尿からの単離精製され, 分子量11800の100個のアミノ酸残基をもつ1本のポリペプチド鎖からなる小分子蛋白である⁴⁾。

一般に β_2 -m は正常血清, 尿などの体液中にも微量に存在するが, 担癌患者血清, 胎児血清初乳, 羊水ではより高濃度に存在し⁴⁾, 主に腎で代謝排泄される血清蛋白といわれている⁵⁾。

今回, われわれは胃疾患患者血清中の β_2 -m 値およ

び, 一般の腫瘍マーカーである Carcinoembryonic antigen (以下 CEA) 値を測定し, 併せて術後の検討も加え, 2~3の知見を得たので報告する。

対象および方法

対象は健常人23例, 胃良性疾患患者28例(胃炎3例, 胃潰瘍19例, 十二指腸潰瘍5例, 胃ポリープ1例), 胃癌患者93例(早期癌21例, 進行癌72例)の計144例である。性別では男性103例, 女性41例, 年齢別では26歳から80歳まで平均57.7歳であった。これら胃疾患患者の術前, 術後7日目, 30日目の空腹時に採血し, 1000g, 30分間, 遠心分離後, 血清を採取し-20℃に冷凍保存し, 適時 β_2 -m, CEA 値を測定した。 β_2 -m の測定は phadebas Kit を用いて solid phase RIA⁶⁾で, 同じく CEA は Dinabott Kit を用いて one step sandwich RIA 法⁷⁾で行った。なお, 肝腎機能に異常のあるものおよび喫煙者は除外した。

成 績

健常成人23例の血清中の β_2 -m 値は、0.84から2.45 $\mu\text{g/ml}$ を示し、平均1.32 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.08 S.E.)であったが、本実験正常人対象は若年者が多く、平均32歳で高齢者がほとんどなかったので、 β_2 -m の正常値を年齢を加味した従来の報告例より2.0 $\mu\text{g/ml}$ 以下とした⁸⁾。また CEA 値は2.5ng/ml 以下を正常値とした。

(1) 早期癌および進行癌の年齢別にみた β_2 -m, CEA 値

β_2 -m は、早期癌では、40代平均1.11 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.06 S.E.)、50代平均1.66 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.10 S.E.)、60代平均1.61 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.36 S.E.)、70代平均2.07 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.49 S.E.)と70代で軽度高値を示した。他方進行癌では、30代で平均1.41 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.29 S.E.)、40代平均1.48 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.14 S.E.)、50代平均1.73 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.13 S.E.)、60代平均1.97 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.17 S.E.)、70代平均2.42 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.36 S.E.)であった。両群何れも加齢とともに軽度上昇したが、各年代ともに両群の間には統計学的に有意差はみられなかった(表1)。

CEA では早期癌40代平均1.50ng/ml (± 0.39 S.E.)、50代平均1.30ng/ml (± 0.27 S.E.)、60代平均1.63ng/ml (± 0.64 S.E.)、70代平均1.68ng/ml (± 0.25 S.E.)、さらに進行癌では、30代平均4.42ng/ml (± 3.43 S.E.)、40代平均2.11ng/ml (± 0.50 S.E.)、50代平均2.63ng/ml (± 0.48 S.E.)、60代平均2.91ng/ml (± 0.70 S.E.)、70代平均7.63ng/ml (± 3.39 S.E.)と、30代、70代で高値を示し、加齢との関係はなく、癌の進行度と関係がみられた(表2)。

(2) 胃の疾患別 β_2 -m, CEA 値と異常値頻度

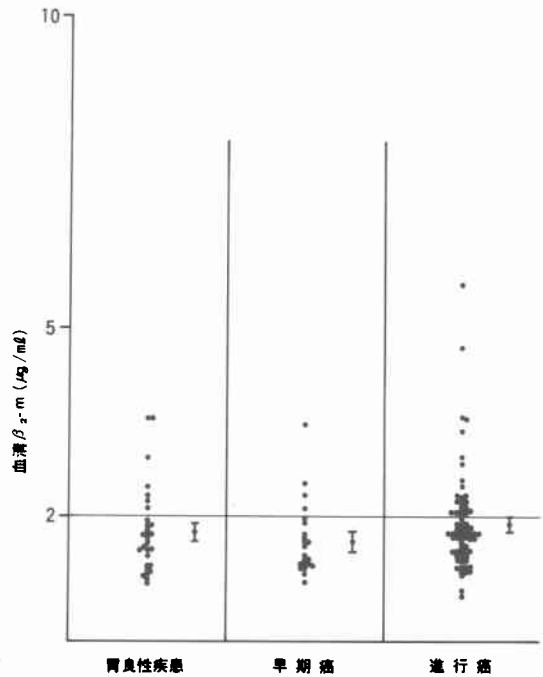
表1 胃癌における各年齢別の β_2 -m 値 ($\mu\text{g/ml}$)

年齢(歳)	早期癌	進行癌
30~39	—	1.41 \pm 0.29
40~49	1.11 \pm 0.06	1.48 \pm 0.14
50~59	1.66 \pm 0.10	1.73 \pm 0.13
60~69	1.61 \pm 0.36	1.97 \pm 0.17
70~	2.07 \pm 0.49	2.42 \pm 0.36

表2 胃癌における各年齢別の CEA 値 (ng/ml)

年齢(歳)	早期癌	進行癌
30~39	—	4.42 \pm 3.43
40~49	1.50 \pm 0.39	2.11 \pm 0.50
50~59	1.30 \pm 0.27	2.63 \pm 0.48
60~69	1.63 \pm 0.64	2.91 \pm 0.70
70~	1.68 \pm 0.25	7.63 \pm 3.39

図1 胃疾患患者における血清 β_2 -m 値 (M \pm SE)



血清 β_2 -m 値をみると胃良性疾患28例では、0.94から3.55 $\mu\text{g/ml}$ で平均1.69 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.11 S.E.)、胃悪性疾患、早期群18例では0.94 $\mu\text{g/ml}$ から3.46 $\mu\text{g/ml}$ で、平均1.60 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.14 S.E.)、進行胃癌群68例では0.72 $\mu\text{g/ml}$ から4.7 $\mu\text{g/ml}$ を示し、平均1.92 $\mu\text{g/ml}$ (± 0.10 S.E.)、と各群ともに健常成人値に比較して軽度高値をみとめたが、統計学的に有意差はなく、いずれの群でも一般正常値内にあった(図1)。一方、これら患者の CEA 値では、胃良性疾患21例において0.4ng/ml から4.3ng/ml の範囲で平均1.78ng/ml (± 0.21 S.E.)、胃悪性疾患早期群17例においては0.5ng/ml から2.7ng/ml で平均1.49ng/ml (± 0.16 S.E.)、と正常値内にあった。一方、進行胃癌群62例では0.5ng/ml から37.1ng/ml と広範囲に及び、平均3.67ng/ml (± 0.77 S.E.)と高値を示した。しかしこれら3群間には統計的有意差はみられなかった(図2)。

これら β_2 -m 値について正常値上限2.0 $\mu\text{g/ml}$ 以上を異常値として検討した場合、胃良性疾患群28例では6例(21.4%)に、早期胃癌群18例では3例(16.7%)に、進行胃癌群68例では23例(33.8%)に胃常値がみられた。良性疾患群で高値を示した6例は、全例にul-IVの穿通性潰瘍がみられた。また CEA 値について正常値上限2.5ng/ml 以上を異常値とした場合、おのお

図2 胃疾患患者における血漿 CEA 値 (M±SE)

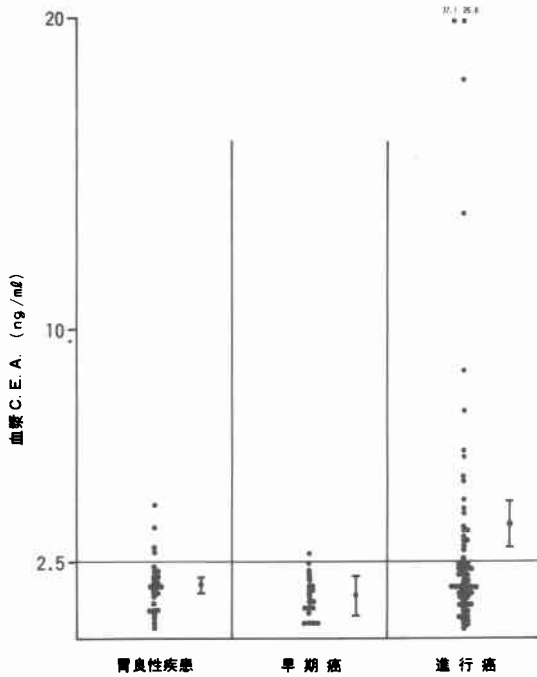


図3 胃癌患者における stage 別血清 β_2 -m 値

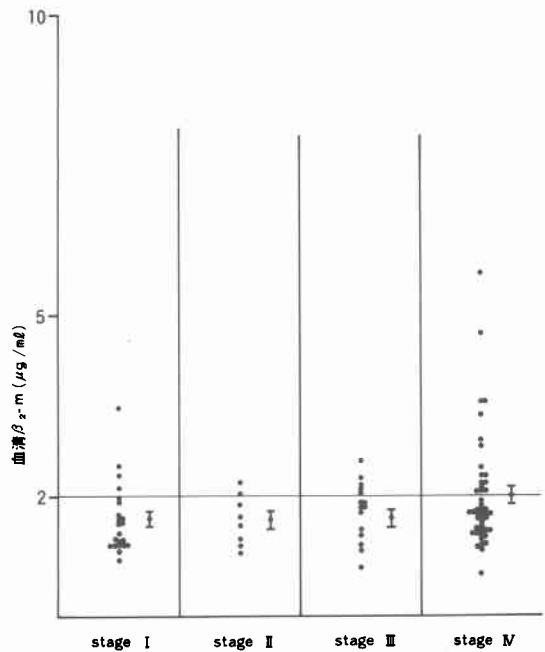


表3 胃疾患患者における β_2 -m と CEA の陽性率

β_2 -m $2.0 \mu\text{g/ml} <$ CEA $2.5 \text{ng/ml} <$

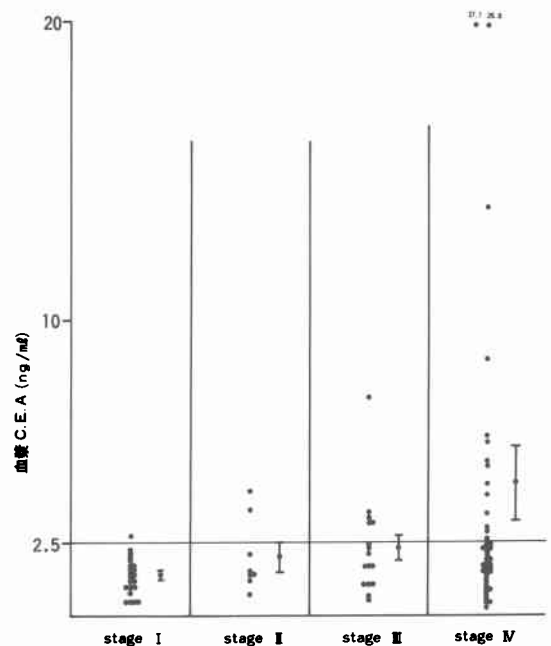
胃良性疾患	6/28 (21.4%)	3/21 (14.2%)
早期癌	3/18 (16.7%)	1/17 (5.9%)
進行癌	23/68 (33.8%)	20/62 (32.3%)

の21例中3例(14.2%), 17例中1例(5.9%) 62例中20例(32.3%)で、良性疾患において陽性をみとめた3例は全例とも ul-IV の潰瘍であった。(表3)。また β_2 -m, CEA ともに陽性を示したのは胃良性疾患29例中の1例および胃悪性疾患89例中の5例のみであった。

(3) 胃癌の stage 別の β_2 -m 値および CEA 値と異常値頻度

β_2 -m は stage I, II, III, IV ではおのおの $1.60 \mu\text{g/ml} (\pm 0.14 \text{ S.E.})$, $1.61 \mu\text{g/ml} (\pm 0.15 \text{ S.E.})$, $1.68 \mu\text{g/ml} (\pm 0.12 \text{ S.E.})$, $2.04 \mu\text{g/ml} (\pm 0.14 \text{ S.E.})$ の値を示し、stage IV のみ軽度の高値をみた(図3)。他方、CEA では stage I, II, III, IV 各々の $1.49 \text{ng/ml} (\pm 0.17 \text{ S.E.})$, $2.01 \text{ng/ml} (\pm 0.44 \text{ S.E.})$, $2.36 \text{ng/ml} (\pm 0.47 \text{ S.E.})$, $4.45 \text{ng/ml} (\pm 1.17 \text{ S.E.})$ と stage IV で

図4 胃癌患者における stage 別血漿 CEA 値



高値を示したが統計的有意差はみられなかった(図4)。各 stage 別の β_2 -m ではおのおの18例中3例(16.7%), 8例中2例(25.0%), 14例中4例(28.6%), 46例中17例(37.0%)と stage が増すごとに高い陽性率

表4 胃癌における stage 別での β_2 -m と CEA の陽性率

stage	β_2 -m 2.0 μ g/ml <	CEA 2.5ng/ml <
I	3/18 (16.7%)	1/17 (5.9%)
II	2/8 (25.0%)	2/8 (25.0%)
III	4/14 (28.6%)	5/14 (35.7%)
IV	17/46 (37.0%)	13/40 (32.5%)

を示し、CEA でも同様におのおの17例中1例(5.9%)、8例中2例(25.0%)、14例中5例(35.7%)、40例中13例(32.5%)と stage III, IVに高い陽性率をみとめた(表4)。

(4) 悪性群の肉眼的および組織学的分化度と β_2 -m, CEA 値の関係

対象例がほとんど Borrmann 3, 4型で、Borrmann 1, 2型は少数例であるため、Borrmann 3, 4型を比較すると、 β_2 -m は Borrmann 3型では平均2.07 μ g/ml (\pm 0.20 S.E.), Borrmann 4型では平均1.73 μ g/ml (\pm 0.16 S. E.)と Borrmann 3型で高値を示し、CEA でもおのおの平均5.16ng/ml (\pm 1.69 S.E.), 2.44ng/

図5 胃癌患者における β_2 -m 値の術後の推移 (N=10)

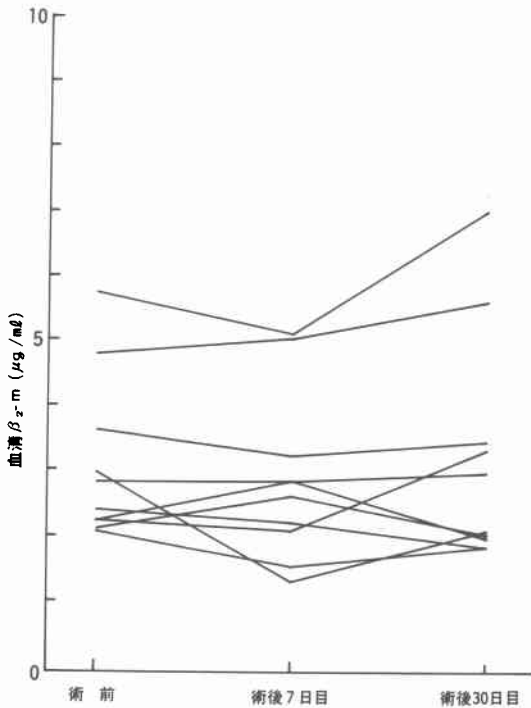
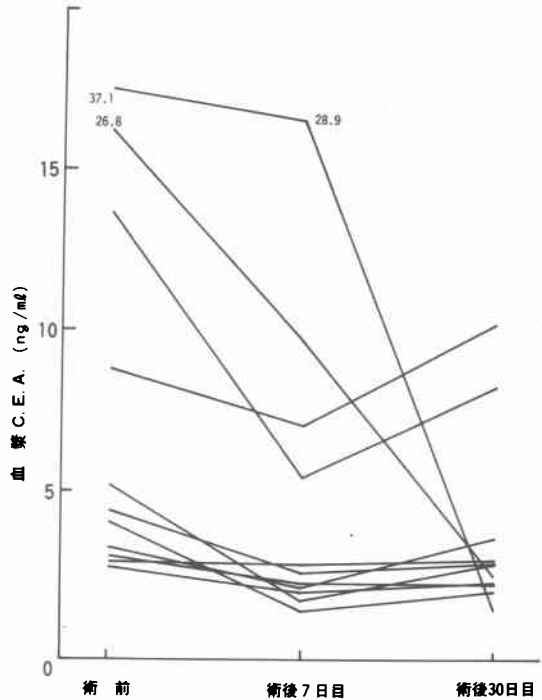


図6 胃癌患者における CEA 値の術後の推移 (N=11)



ml (\pm 0.72 S.E.)と Borrmann 3型で高値がみられた。一方、分化型は51例で、 β_2 -m の平均値は2.00 μ g/ml (\pm 0.13 S.E.), CEA の平均値3.32ng/ml (\pm 0.97 S.E.) 低分子型は35例で β_2 -m の平均値は1.64 μ g/ml (\pm 0.09 S.E.), CEA は平均3.04ng/ml (\pm 0.64 S.E.)で、CEA 値、 β_2 -m 値共に分化型では低分化型に比べて高い傾向にあった。

(5) 胃切除後の β_2 -m, CEA 値の消長

良性群において術前に β_2 -m 値が高値を示した5例、および CEA 値が高値であった2例の胃切除後の変化を検討すると、一部低下するものもあったが両者ともに著明な変動はなかった。一方、悪性群において術前に β_2 -m 値が高値を示した10例および CEA 値が術前高値を示した11例の術後の変動を検討すると β_2 -m の変動は術後7日目、30日目では著明な変動はみられなかったが(図5)、CEA 値は根治症例では明らかに著明な低下をみとめ、非根治症例では上昇あるいは不変であった(図6)。

考 察

β_2 -m はヒトの血中、尿中、唾液、乳汁などに微量存在すると報告されている⁹⁾。またリンパ球培養におい

て PHA (phyto hemagglutinin) や Con A (Concavalin A) によって β_2 -m の合成が促進される¹⁰⁾¹¹⁾ことや、T および B リンパ球の両者の表面に存在する¹²⁾¹³⁾ことから、免疫学的にも重要な役割を演じていると推測されている。正常人血清 β_2 -m 濃度は 0.8 から 1.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で性差はなく、日内変動も認められない¹⁴⁾。また、 β_2 -m は尿中に排泄され、尿中排泄量は 0.03 から 0.1 mg/day と報告されている¹⁵⁾。 β_2 -m は加齢とともに軽度の上昇傾向を示すが、特に 65 歳以降では高値を示すとされ²⁾、その原因として加齢による腎機能障害、正常細胞の変性などがあげられている。

近年、 β_2 -m は in vitro の実験にて悪性腫瘍細胞より大量に分泌される¹⁶⁾ことが知られ、Evrin ら¹⁷⁾は悪性疾患患者の血中 β_2 -m 値は高値を示すと述べ Kithier & Coll¹⁾も進行癌の 45% が異常高値を示したと報告している。また、Evrin¹⁷⁾、Poulik¹⁸⁾は leukaemia および multiple myeloma で異常高値を示したと述べたが、Nilsson ら¹⁶⁾¹⁹⁾は Hodgkin 病では正常であったと報告している。また金ら²⁰⁾は肝癌で β_2 -m と、 α_1 -foeto-protein との相関性を、Daver ら²¹⁾も結腸癌および肝癌で、CEA と β_2 -m との相関性を報告している。胃癌についても β_2 -m の異常高値をみとめたとの報告もある¹¹⁾²²⁾。

本成績での正常人の β_2 -m 値は平均 1.32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で諸家の報告と同じであった。なお、腎疾患とくに近位尿管障害では尿中 β_2 -m 排出が増加する¹⁵⁾²³⁾との報告から、今回の検討に際しては creatinine の高い患者すなわち 1.1 mg/dl 以上は除外した。胃癌患者の年代別の β_2 -m は、早期癌、進行癌いずれも加齢とともに軽度の上昇傾向がみられたが、CEA は加齢とほとんど無関係でむしろ進行癌で高値がみられた。

胃疾患患者の β_2 -m 値は良性疾患では、平均 1.69 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、早期癌 1.60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、進行癌 1.92 $\mu\text{g}/\text{ml}$ といずれも正常値 2.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲内であったが、2.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の値を異常値とすると良性胃疾患では 28 例中 6 例 (21.4%) に、早期癌では 18 例中 3 例 (16.7%) に、進行癌では 68 例中 23 例 (33.8%) に陽性であった。

一方、CEA 値では良性胃疾患で平均 1.78 ng/ml 、早期癌でも 1.49 ng/ml と正常範囲内にあり、進行癌で 3.67 ng/ml と高値を示し、その陽性率は良性疾患で 21 例中 3 例 (14.2%) に早期癌では 17 例中 1 例 (5.9%) に進行癌では 62 例中 20 例 (32.3%) に異常高値がみられた。

以上のように進行癌においては早期癌に比べて、 β_2 -

m, CEA, とともに高値を示すことが多かったが、一方良性疾患で β_2 -m が 21.4%、CEA が 14.2% と早期癌よりも高い率を示した。かかる良性疾患で陽性を示した症例はすべて、ul-IV の潰瘍をもち、また進行癌でも Borrmann 3 型に高かったことから β_2 -m, CEA の高値は、かかる潰瘍による関与も大きいと考えられた。

悪性腫瘍における血清 β_2 -m の高値の原因として、Evrin ら¹⁷⁾は癌細胞自身の腫瘍の発育に伴う host の免疫反応によるリンパ球の増加、あるいは炎症細胞の浸潤、細胞の異常な増殖や破壊を推測しているが、いまだ明らかでない。

今回、胃癌についてその stage 別での血中 β_2 -m および CEA 値を検討した結果、stage I ではそれぞれ平均 1.60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、1.49 ng/ml 、stage II では 1.61 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、2.01 ng/ml 、stage III では 1.68 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、2.36 ng/ml および stage IV では 2.04 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および 4.45 ng/ml と癌の進行とともに両者とも高値を示す傾向をみとめたが、各 stage 間に有意差はみられなかった。

このように、胃癌での血清 β_2 -m 値は stage の進行とともに高値を示すが術後の血中 β_2 -m 値は、根治術群、非根治術群ともに術前値と変動がみられなかった。このことから、血中 β_2 -m 値の上昇は、腫瘍組織以外に原因を求めざるを得ない。一方、CEA 値では根治術群では術後に明らかに低値となり、正常値に復す傾向がみられたが、反対に非根治術群ではほとんど変動がないか、あるいは上昇を示す例がみられたことから、CEA の産生は癌組織自身が大きく関与すると考えられた。

以上の成績より β_2 -m の産生は癌細胞自身のみによるとは考え難く、むしろ炎症による浸潤多核細胞によるものも考えられ、Shuster³⁾、Hällgren ら²⁴⁾も気管支癌で同様の推測をしている。胃癌の分化型と低分化型では β_2 -m は分化型で高率に高値で、石崎ら²⁵⁾も同様の成績を報告している。これは癌細胞の β_2 -m の分泌を知る上において興味深いと思われるが、今後の問題である。

最近、血清 β_2 -m 値を測定することにより胃癌の診断、予後の判定をしようとする試みがなされている。Rashid ら²⁶⁾は胃癌で 2.8 ± 0.12 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) と高値を示し、陽性率も 34.5% と高率で良性疾患では低値を示すと述べ、また、地曳²²⁾、金尾⁹⁾、金ら²⁰⁾も胃癌での高値および高い陽性率をみとめている。一方、石崎ら²⁵⁾は胃癌患者で stage I, IV 群で高値をみたが、各群個々のバラッキが多く、腫瘍組織の増大が直接 β_2 -m 値に影響

をおよぼすことを否定している。

本成績では癌の進展とともに β_2 -m 値、陽性率は上昇したが、根治術後でもその値に変動のみられなかったこと、また β_2 -m 値の高値と CEA 値とがほとんどの例で一致しなかったことから、 β_2 -m のみで癌を診断することは不可能と思われた。一方、CEA は進行癌で高値を示し、また根治術後では低下する事実より、諸家が述べているように癌の診断、ことに予後再発にある程度の有用性が伺えた。ただ β_2 -m の高値が CEA などの高値とも考慮すれば、ある程度の補助診断に役立つ可能はあるように思えた。

結 語

胃良性疾患28例、胃癌93例（早期癌21例、進行癌72例、stage I 21例、stage II 8例、stage III 16例、stage IV 48例）を対象として術前、術後の血中 β_2 -m、CEA を測定し、その臨床的意義を検討した。

(1) β_2 -m は、早期癌、進行癌の両群いずれも加齢とともに上昇したが、CEA では加齢との関係はなく、進行癌で高値を示した。

(2) 胃良性疾患では β_2 -m、CEA 値ともに正常範囲にあったが、 β_2 -m 値 $2.0\mu\text{g/ml}$ 以上を示したのは21.4%、CEA 2.5ng/ml 以上を示したものは14.2%あり、これらはいずれも ul-IV をもっていた。

(3) 早期癌での β_2 -m、CEA の陽性率はおのおの16.7%、5.9%で進行癌のそれはおのおの33.8%、32.3%であった。

(4) 胃癌の stage 別でみると、stage I では、 β_2 -m 値は平均 $1.60\mu\text{g/ml}$ 、CEA 値は 1.49ng/ml 、stage IV ではおのおの平均 $2.04\mu\text{g/ml}$ 、 4.45ng/ml と stage の進行とともに β_2 -m、CEA ともに上昇した。

(5) Borrmann 分類では3型で β_2 -m 値が平均 $2.07\mu\text{g/ml}$ 、CEA 値が 5.16ng/ml と最も高く、分化型での β_2 -m 値が未分化型よりやや高値を示した。

(6) 胃癌症例で、術前に高値を示した CEA は根治術群では低値となったが、 β_2 -m は根治術後も変化がなかった。また癌症例で β_2 -m と CEA との高値が平行した例はほとんどみられなかった。

(7) これらの結果から CEA は進行癌で高値を示しまた、根治術後では低下する事実より、諸家が述べているように癌の診断、ことに予後再発にある程度の有用性が伺えた。ただ β_2 -m の高値が CEA などの高値とも考慮すれば、ある程度の補助診断に役立つ可能性があると考えられた。

文 献

- 1) Kithier, K., Cejka, J., Belameric, J., et al.: β_2 -microglobulin: Occurrence in fetal life and malignancy. Clin Chem Acta 52: 293-299, 1974
- 2) Teasdale, C., Mander, A.M., Fifield, R., et al.: Serum β_2 -microglobulin in controls and cancer patients. Clin Chem Acta 78: 135-143, 1977
- 3) Shuster, J., Gold, P. and Poulik, M.D.: β_2 -microglobulin levels in cancerous and other disease states. Clin Chem Acta 67: 307-313, 1976
- 4) Berggård, I. and Bearn, A.G.: Isolation and properties of a low molecular weight β_2 -microglobulin occurring in human biological fluids. J Biol Chem 243: 4095-4103, 1968
- 5) Wibell, L., Evrin, P.E. and Berggård, I.: Serum β_2 -microglobulin in renal disease. Nephron 10: 320-331, 1973
- 6) 池窪勝治, 遠藤啓吾, 福永仁夫ほか: Radioimmunoassay (phadebas β_2 -micro test) による血清 β_2 -microglobulin 濃度測定のための基礎的ならびに臨床的検討. 核医 13: 513, 1976
- 7) 西 信三, 平井秀松: CEA (Carcinoembryonic Antigen) の測定法. 臨病理 25: 55-67, 1976
- 8) 金尾啓右, 本田 稔, 石原静盛ほか: 悪性疾患における β_2 -マイクログロブリンの測定の臨床的有用性. Radioisotopes 28: 459-461, 1979
- 9) Peterson, P.A., Cunningham, B.G., Berggård, I., et al.: β_2 -microglobulin-A free immunoglobulin domain. Proc Natl Acad Sci (USA) 69: 1697-1701, 1972
- 10) Fanger, M.W. and Bearnier, G.M.: Subpopulations of human lymphocytes defined by β_2 -microglobulin. J Immunol 111: 609, 1973
- 11) 金 衡仁, 河合 忠: β_2 -microglobulin 測定の臨床的応用に関する研究. 第II報. 各種疾患における血液培養リンパ球による β_2 -microglobulin 産生. 臨免疫 8: 925-930, 1976
- 12) Bach, M.L., Huang, S., Hong, R., et al.: β_2 -microglobulin: Association with lymphocyte receptors. Science 182: 1350-1352, 1973
- 13) Dorval, G., Welsh, K.I., Nilsson, K., et al.: Quantification of β_2 -microglobulin and HLA on the surface of human cells. I. T and B lymphocytes and lymphoblasts. Scand J Immunol 6: 255-263, 1977
- 14) 金 衡仁, 河合 忠: 血清 β_2 -microglobulin の正常値ならびに日内変動. 医のあゆみ 96: 62-63, 1976
- 15) 河合 忠, 金 衡仁: β_2 -microglobulin 定量の臨床的応用に関する研究. 1. 腎疾患における血清, 尿 β_2 -microglobulin の変動. 最新医 31:

- 354—363, 1976
- 16) Nilsson, K., Evrin, P.E. and Welsh, K.I.: Production of β_2 -microglobulin by normal and malignant human cell lines and peripheral lymphocyte. *Transplant Rev* 21 : 53, 1974
 - 17) Evrin, P.E. and Wibell, L.: Serum β_2 -microglobulin in various disorders. *Clin Chem Acta* 52 : 293—299, 1973
 - 18) Poulik, M.D., Farrah, D. and Smithies, O.: Association of urinary β_2 -microglobulin with myelo-proliferative disease. *Fed Proc* 31 : 741, 1972
 - 19) Nilsson, K., Evrin, P.E., Berggård, I., et al.: Involvement of lymphoid and non-lymphoid cells in the production of β_2 -microglobulin. *Nature New Biology* 244 : 44, 1973
 - 20) 金 衡仁, 櫻林郁之介, 河合 忠: 悪性疾患における血清および腹水の β_2 マイクログロブリン値. *癌* 68 : 427—434, 1977
 - 21) Daver, A., BenBouali, A., Bertrans, G., et al.: β_2 -microglobulin and carcinoembryonic antigen in intestinal cancers a correlation with stage of disease. *Carcino-Embryonic Proteins, Vol. II. Ed., F.G. Lehman, Elsevier.* p 611—616, 1979
 - 22) 地曳和子, 出村 博, 福隆幸ほか: 悪性腫瘍における血中 β_2 -microglobulin についての検討—tumor marker としての意義—. *臨床* 4 : 819—825, 1980
 - 23) Peterson, P.A., Evrin, P. and Berggård, I.: Defferentiation of glomerular, tubular, and normal protein uria : Determinations of urinary excretion of β_2 -microglobulin, albumin, and total protein. *J Clin Invest* 48 : 1189—1198, 1969
 - 24) Hällgren, R., Nou, E. and Lundqvist, G.: Serum β_2 -microglobulin in patients with bronchial carcinoma and controls. *Cancer* 45 : 780—785, 1980
 - 25) 石崎武志, 筑田孝司, 服部絢一ほか: 血清 β_2 -microglobulin 値—正常人と胃癌患者における検討—. *日消病会誌* 76 : 1621—1628, 1979
 - 26) Rashid, S.A., Cooper, E.H., Axon, A.T.R., et al.: Serum β_2 -microglobulin in malignant and benign diseases of the stomach and pancreas. *Biomedicine* 33 : 112—116, 1980