

β_2 マイクログロブリンの癌の臨床的指標としての経験例について^{*}

北川 鉄人

β_2 マイクログロブリンは慢性カドミウム中毒等の尿細管性蛋白尿をきたす疾患々々で尿中に、低分子のグロブリンが見出されることを、1968年、スウェーデンの Berggardら が、それらを精製し、 β_2 -microglobulin(以下 β_2 -MG)と名付けて報告した。この尿中から分離された抗原物質はヒトの種々の体液中にも存在し、アミノ酸組成の研究から、免疫グロブリンとの類似性や、HLA抗原と密接な関連を有しており、種々の細胞機能、とくに免疫学的反応にも関与するであろうことも集積されてきている。そのひとつとして、 β_2 -MGが組織中ではリンパ球、多核白血球、その他有核細胞の表面膜にあるHLA抗原のサブユニットとして存在しているため、腫瘍細胞の分裂増殖などの過程で β_2 -MGは遊離し、そしてその活動性が盛んなほど増加すると考えられている。

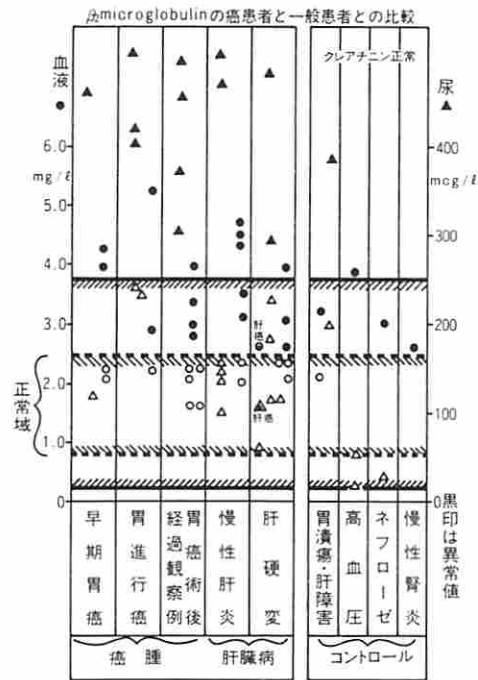
さて、私共は富山県にいながら、今まで重金属中毒と β_2 -MGの調査研究をする機会は得られなかった。また、外来を訪れる患者もめったになかった。そこで常日頃、出会う癌患者に文献でヒントを経てこの β_2 -MGを少し検討を加えてみようという気になったわけである。

症例と方法

β_2 -MGが健保適用になってから(54.9月)すぐに3ヵ月当院外来、入院の症例について検討してみた。主として胃癌患者で10例、肝臓病患者では8例、その他コントロール6例、計56回の血液、尿の β_2 -MGをプ

ロットした。測定はBML研究所に依頼し、方法についてはファルマシア社の抗体をセファテックス粒子に結合させたセファテックス固相法によっている。

β_2 -MGの癌患者、肝臓病患者、一般患者との比較



(図一)

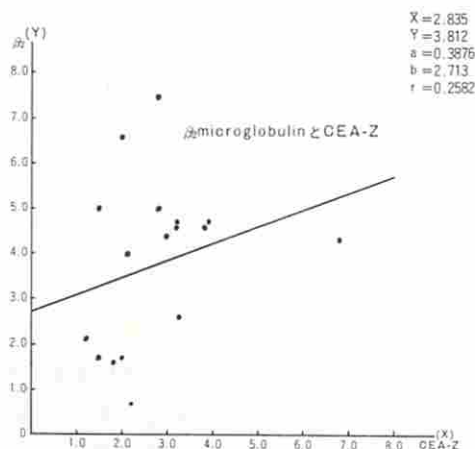
まる印は血液、三角印は尿で、黒印は異常値を示したものである。癌疾患では β_2 -MGはコントロール群よりも、また正常値内よりはみ出たものは多いが、肝臓病患者にもかなり異常値がみられる。

β_2 -MGとCEA-Zとの関係(図2)

従来、消化管の癌とCEA-Zとはかなり

^{*}(本要旨の一部は昨年12月、日消北陸地方会にて発表した。)

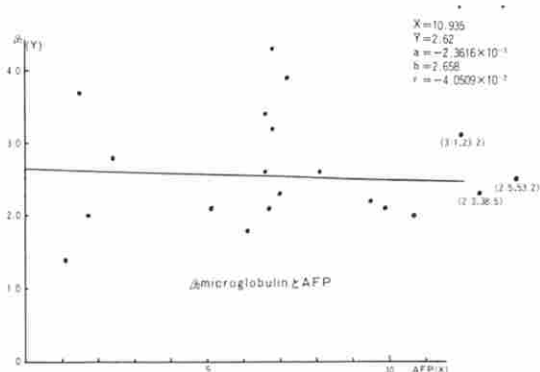
関連あることがいわれている。図2は血液における β_2 -MGとCEA-Zをプロットしてみると少ない症例ではあるが何ら関係がないことがわかる。



(図-2)

β_2 -MGとAFPとの関係

原発性肝癌でたびたび陽性になるAFP (α -Foetoprotein)と β_2 -MGとの関係もみた。大きな異常値を示す例を除外してみたが、これも関係がないことが明らかである。



(図-3)

代表的癌患者と β_2 -MGおよびAFP、CEA-Zとの比較

早期胃癌の症例では全例に β_2 -MGの異常を示さず、肝臓癌を合併すると異常を示す例もある。

明らかな進行癌の例や、胃癌術後のfollow up例で転移している例に、 β_2 -MGの高値を

示すものが多い。従って臨床的に癌の転移、その程度区分は外科医などが多くの症例をみれば興味ある結果がでるかもしれないが、転移していない例は正常であるようにも考えられる。原発性肝癌の例にAFP陰性例があり、 β_2 -MGが異常値を示したものがあつた。なお、長期に(5年間) follow upした慢性肝炎にAFP値は高値のままで、臨床症状もまったくよい例に最近の肝スキャンや血管造影で始めて肝癌の発生がわかつた例がある。(図4の最初の例)

この例は4年前に診断したとき血管造影や肝スキャンでは異常はなく、AFPは変動持続していたが進行はしなかつた。

癌患者と β_2 ミクログロブリンおよび他の癌反応との比較

| 病名(日)患者氏名 | (5-250) β_2 ミクロ(μg) | (0.8-2.4) β_2 ミクロ(μg) | (<2.5) CEA-Z | (<20) AFP | |
|-------------------------|------------------------------|--------------------------------|-----------------|--------------|------------|
| ・慢性肝炎 % 64歳 | 132 | 4.4 | | 620 | |
| AFP ↑↑ % | 148 | 3.9 | | 426 | |
| % | 134 | 4.6 | | 622 | |
| % | | 3.5 | | 534 | |
| ・肝硬変 % 42歳 | 105 | 2.3 | | 38.5 | |
| AFP ↑ % | 107 | 2.5 | | 62.2 | |
| ○肝硬変 % 早期癌手術前 後 % | 65歳 | 1020 2030 | 3.9 4.3 | 4.7 1.0 | 7.2 6.8 |
| ○胃進行癌 % 治療後1・5年 | 74歳 | 663 | 5.2 | 218 | |
| ・早期胃癌 % 4年内科治療 | 79歳 | 426 | 2.1 | 1.2 | 9.9 |
| ○早期胃癌 % 術後5年 | 73歳 | 1100 705 | 2.1 3.8 | 4.0 4.6 | 5.1 |
| ○胃癌術後7年 % K胆腫炎? | 47歳 | 358 274 | 2.8 (%)3.2 | 5.0 5.0 | 2.4 |
| ○胃進行癌 % | 61歳 | 225 | 2.8 | 7.4 | |
| ・胃進行癌 % | 61歳 | 222 | 2.1 | 3.94 | 6.7 |
| ・胃進行癌 % | 62歳 | 371 | 2.0 | 6.6 | 1.7 |
| ・胃癌術後8年 慢性肝炎 | 53歳 | | 1.5 | 1.7 | |
| ・原発性肝癌 % 胸部転移 | 55歳 | 102 | 2.6 | 3.5 | 8.1 |

(図-4)

まとめと考察

1977年、金、河合らは β_2 -MGの陽性率は肝癌で60.4%、胃癌で41.1%、大腸癌で41.7%と報告し、また β_2 -MGとAFPが相関することも述べている。(図5)

最近54年11月、東京女子医大の地曳も β_2 -MGと胃癌、大腸癌、肝癌との関係について述べ、 β_2 -MGと各種悪性腫瘍はかなり関係

Serum β_2 -Microglobulin in Patients with Various Malignant Neoplasms

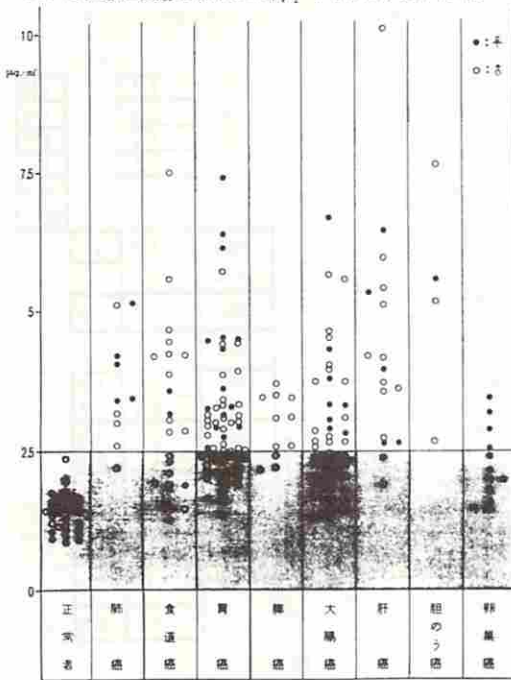
| Neoplastic disease | No of patients | Serum β_2 -microglobulin | | No of patients with β_2 -microglobulin over 2.5 mg/liter (%) |
|------------------------|----------------|--------------------------------|------------------|--|
| | | Mean \pm SD (mg/liter) | Range (mg/liter) | |
| Multiple myeloma | 36 | 3.64 \pm 1.80 | 1.11~8.64 | 24 (66.6) |
| Hepatoma | 53 | 2.75 \pm 0.84 | 1.24~5.83 | 32 (60.4) |
| Gastric carcinoma | 29 | 2.18 \pm 1.08 | 1.05~6.03 | 12 (41.4) |
| Colon carcinoma | 12 | 2.11 \pm 0.96 | 0.84~3.02 | 5 (41.6) |
| AML | 6 | 2.13 \pm 0.48 | 1.57~3.2 | 1 (16.6) |
| ALL | 5 | 1.38 \pm 0.37 | 0.95~1.93 | 0 (0) |
| CLL | 2 | 4.26 \pm 0.24 | 4.02~4.50 | 2 (100.0) |
| Hodgkin's disease | 4 | 1.43 \pm 0.27 | 1.09~1.70 | 0 (0) |
| Reticulum cell sarcoma | 3 | 1.64 \pm 0.98 | 0.84~3.002 | 1 (33.3) |
| Others | 8 | 1.58 \pm 0.28 | 1.15~2.23 | 0 (0) |

AML=acute myelocytic leukemia, ALL=acute lymphocytic leukemia, CLL=chronic lymphocytic leukemia.
金衛仁 河合忠 Gann 68:435,1977

(図-5)

があることを示している。(図6)

図2 各種悪性腫瘍における血中 β_2 -マイクログロブリン値



(図-6)

私の実地に経験した少ない症例ではあるが、消化器癌と β_2 -MGは関係があり、 β_2 -MGと他の癌反応とは関係なかった。

将来、リンパ球、リンパ腺の免疫とどの程度関連するかを調べられることは興味あることと考える。 β_2 -MGが腎臓病患者で集団的に調べられる機会がなかったのか残念であ

ったが、 β_2 -MGが癌の免疫と関係があったり、将来、糸球体の異常の伴わない高 β_2 -MG血症がみつかれば、新しい免疫代謝異常疾患の発見への糸口となろうかと考えられている。

文 献

1. 片桐一、ほか
悪性腫瘍患者血清中の β_2 -microglobulin 医学のあゆみ 95:650,1974
2. 大野重昭、ほか
各種体液中の β_2 -microglobulin 医学のあゆみ 106(10):676
3. 金衛仁、河合忠 Gann 68:435,1977
4. 鎮目和夫、出村博 R I A最近のトピックス (テクノ、セミナー 1979.11)
Berggard, Ie Bearn, A, G
Isolation and properties of a lower molecular weight β_2 -globulin occurring in human biological fluids J. Biol. Chem., 243:4095,1968.