

肝疾患ならびに悪性腫瘍における血清 γ -Glutamyl Transpeptidase 活性に関する研究

〔II〕 悪性腫瘍における血清 γ -Glutamyl Transpeptidase の臨床的意義について

金沢大学医学部第二内科学教室(主任 村上元孝教授)

八 木 泰 夫

(昭和41年2月11日受付)

本論文の要旨は日本癌学会第23回総会において発表した。

悪性腫瘍の血清酵素による診断は比較的古くから興味を持たれ、Alkaline Phosphatase (AIP), Acid Phosphatase の悪性腫瘍骨転移における上昇^{1)~3)}が知られていたが、1943年 Warburg⁴⁾ が担癌生体の血清 Aldolase の上昇を報告して以来、腫瘍細胞の旺盛な解糖能と関連し、Aldolase の他に Lactic Dehydrogenase (LDH), Phosphohexose Isomerase などの解糖系酵素が研究されるとともに、AIP, Gultamic Oxaloacetic Transaminase (GOT), Cholinesterase (ChE), Leucin Aminopeptidase (LAP) など種々の酵素の変動が報告され広く臨床に用いられてきている。その多くは肝癌における上昇を主とし、悪性腫瘍の早期診断という点に関しては未だ満足すべきものはない。しかし癌患者の手術適応、予後の判定という点に関し肝転移の有無を知ることも非常に重要であることは論をまたない。

1960年 Szewczuk と Orłowski⁵⁾ が初めて血清 γ -Glutamyl Transpeptidase (γ -GT) を臨症例で測定し肝癌で極度の上昇を示すことを報告して以来諸家の注目を集めている。著者はさきに肝疾患における血清 γ -GT 活性の臨床的意義について報告したが、本報告においては悪性腫瘍136例を含む約500例の測定結果及び2, 3の動物実験の結果を報告する。

実験材料及び実験方法

〔I〕 臨床材料

Study of serum γ -Glutamyl Transpeptidase in Patients with Hepatobiliary Diseases and Malignant Tumor. 2) Clinical Value of Serum γ -Glutamyl Transpeptidase Activity in Patients with Malignant Tumor. **Yasuo Yagi**, Department of Internal Medicine (II) Director: Prof. M. Murakami), School of Medicine Kanazawa University.

悪性腫瘍136例を含む約500例について施行した。

〔II〕 動物実験

1. Brownpears Tumor 移植実験

Brownpears Tumor の約5倍ホモジネートを2.5~3.0 kg の雄家兎の左右睪丸に1 ml あて注射移植し、1~2週毎に採血し、眼球への転移を目安に2~4週後に屠殺し、腹腔臓器への転移を検討し、肝転移の有無によりA, B 2群に分けたが、B群にはペントバルビタール麻酔のもと Brownpears Tumor ホモジネートの1 ml を肝臓に注射して起した肝癌の数匹も含めた。肝癌例ではその肝臓を癌部、周辺部及び正常部分に分け蒸留水で10倍ホモジネートを作製し実験に使用した。

2. 家兎の各種臓器 γ -GT 活性

成熟家兎の腎臓、脾臓、脾臓、肝臓、小腸、心臓、肺臓、筋肉、胃の20倍ホモジネートを蒸留水で作製し実験に用いた。

3. ラットの肝細胞内 γ -GT 活性分布

型の如く⁶⁾、0.25 M の蔗糖液にて10倍ラット肝ホモジネートを作り、800×G で10分間、8,500×G で60分間、18,000×G で60分間遠心し、核その他、ミトコンドリア、ミクロゾーム及び上清に分画し、その後凍結処理を加えてその γ -GT 活性を測定した。

〔III〕 酵素活性の測定

γ -GT は γ -L-Glutamyl- α -Naphthylamide を基質

とした方法⁷⁾の著者の変法⁸⁾ Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT), GOT は Reitman-Frankel 法⁹⁾, ChE は Michel¹⁰⁾ のガラス電極 pH メーター法の高橋, 柴田の変法¹¹⁾, LAP は Goldbarg 法¹²⁾, LDH は Berger-Broida 法¹³⁾, AIP は Bessy-Lowry 法¹⁴⁾ に準じ施行した。

実験成績

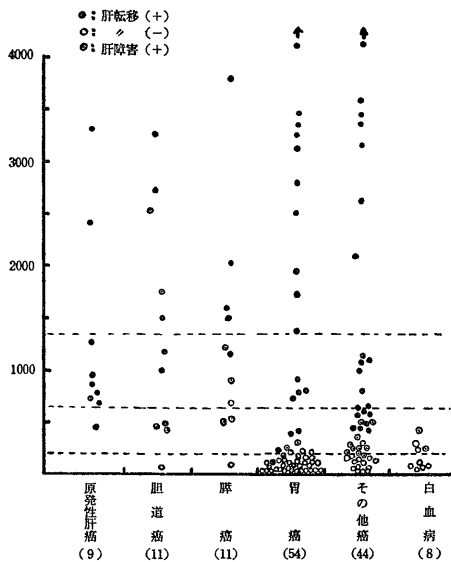
〔I〕 臨床成績

1. 各種悪性腫瘍の血清 γ -GT 活性

(1) 原発性肝癌

9例の原発性肝癌では図1の如く全例 155 μ 以上⁸⁾の上昇, うち2例が 1300 μ 以上⁸⁾の高度の, 6例が 650 μ 以上⁸⁾の中等度の上昇と多くの例に強い上昇を認め, 同時に測定した LAP も6例全例に上昇, うち1例が高度の, 2例が中等度の上昇を示し, AIP も4例全例に上昇を, 他の2例は中等度の上昇を示した。

図1 各種悪性腫瘍の γ -GT



(2) 胆道癌

11例の胆道癌では図1の如く手術及び剖検で肝転移の証明された6例で 424~3280 μ , 証明できなかった5例では 61~2570 μ を示し, 前者はすべて上昇を示し, うち3例が高度の, 2例が中等度の上昇を示し, 後者は4例上昇, うち2例が高度の上昇であった。同時に測定した LAP, AIP の結果では γ -GT 正常値を示した胆管癌の1例に正常活性を認めたのみで, 他の症例では上昇を認め, 肝転移を有する群では LAP, AIP とともに4例中2例に高度の, 1例に中等度の上

昇を認め, 肝転移を有しない群でも LAP は4例中高度上昇1例, AIP は4例中1例に中等度の上昇を認めた。

(3) 膵癌

11例の膵癌では図1の如く肝転移を証明した5例は 1147~3800 μ と全例中等度以上の上昇を示し, 肝転移の証明されなかつた6例は 81~1194 μ で5例に上昇を認め, うち3例が中等度の上昇という結果であった。同時に測定した LAP, AIP は肝転移群3例全例に上昇を示し, うち各1例が中等度及び高度の上昇であった。4例の AIP も全例に上昇を示し高度1例, 中等度2例という強い上昇を示した。

(4) 胃癌

54例の胃癌では図1の如く36例の肝転移の証明されなかつた群では 0~290 μ で, うち14例は諸種肝機能検査で異常を認め, これらを除いた22例では 0~147 μ で, 21例が正常値を示し1例が境界値を示し上昇を認めた例は1例もなく, 平均値は 51.1 \pm 41.1 μ であつた。肝転移を有する群18例では17例に上昇を認め, うち10例は高度の, 4例は中等度の上昇を認めた。この肝転移群の LAP は10例中8例に上昇を認め, AIP は6例中3例に高度上昇を認めた。

(5) その他臓器癌

肺癌7例, 癌性腹膜炎6例, 大腸癌, 食道癌, 膀胱癌, 悪性リンパ腺腫各4例を含む44例のその他臓器癌では図1の如く, 肝転移の証明されなかつた23例についての結果は 31~345 μ で, うち肝機能障害を有しない10例では 14~157 μ で1例に極めて軽度の上昇がみられたが, 他はすべて正常値を示した。肝転移群21例は 431~3635 μ と全例に上昇を認め, うち7例に高度の, 6例に中等度の上昇を認めた。なお同時に測定した肝転移群14例の LAP は12例に上昇を認め, うち3例に高度の, 2例に中等度の上昇を認め, AIP は13例中8例に上昇を示し, うち2例に高度の, 3例に中等度の上昇がみられた。

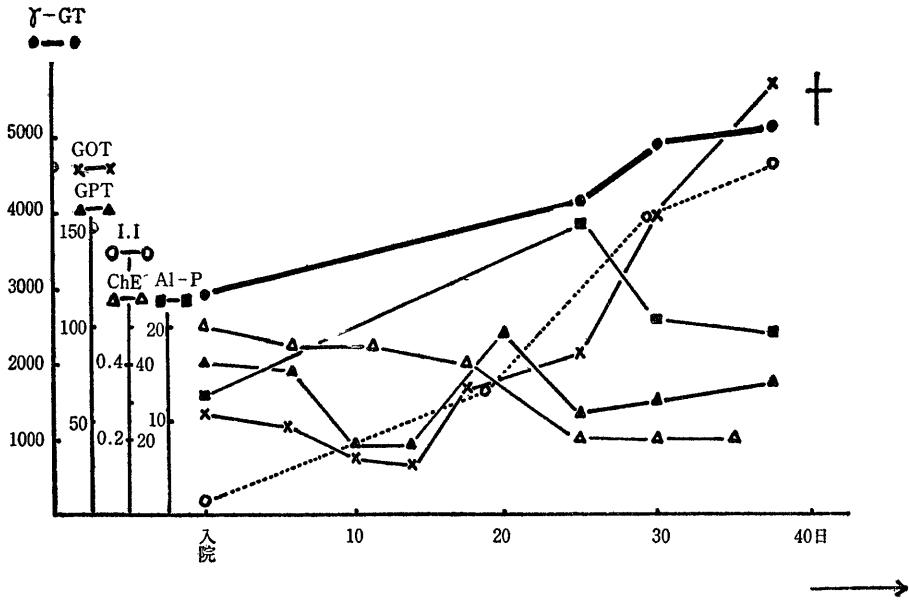
経過を追い測定した転移性肝癌の1例を図2に示したが, γ -GT は高値を示し病期の進行とともに漸増を示す場合が多く, 似た様な変動は AIP にもみられるが, 黄疸指数 (I. I.) の増加はややおくれてみられ, GOT の上昇は軽度で割合におそい場合が多い。

(6) 白血病

慢性2例, 急性6例の骨髄性白血病についての結果は図1の如くで, 47~436 μ の γ -GT 活性を認め, その4例に軽度の上昇を認めたが, それらはすべて肝機能障害が証明された。

2. その他の諸種疾患の血清 γ -GT 活性

図2 転移性肝癌例 (胃癌, S. M. 52歳 ♂)



心疾患48例, 高血圧症41例, 胃腸疾患64例, 呼吸器疾患24例, 血液疾患32例, 糖尿病21例, 腎疾患28例, 内分泌疾患16例, 神経疾患35例, 膠原病20例, 妊婦10例を主とする諸種疾患 360例について 諸種肝機能検査で肝機能異常を示さない (同時に施行した GOT, GPT, ChE, 血清蛋白, I.I., コバルト反応, 硫酸亜鉛濁濁試験, BSP, AIP, LAP, γ -グロブリンで 2種以上異常値を示すものを肝機能異常とした.) 260例については表 1 に示す如く, 238例 (91.6%) が正常値を示し, 11例 (4.2%) が上昇を認め, その上昇も全例軽度の上昇で, 他の11例は境界値であった. 疾患別

表 1 その他疾患 (肝障害)(-) の血清 γ -GT

疾患	例数	活性	-	±	+	平均値 (±Sd)
心疾患	36	0~164	34	1	1	} 67.5±37.0
高血圧症	33	8~166	30	2	1	
胃腸疾患	48	12~185	44	1	3	
呼吸器疾患	19	8~143	17	2	0	
血液疾患	11	4~105	11	0	0	
糖尿病	15	31~210	12	2	1	
内分泌疾患	10	8~154	9	1	0	
神経疾患	23	24~150	22	1	0	
妊婦	10	0~62	10	0	0	
その他疾患	32	5~128	32	0	0	
腎疾患	23	10~478	17	1	5	118.4±102.4
合計	260		283	11	11	71.6±49.0

でみると症例が少なくはつきりしたことはいえないが, 腎疾患で割合に上昇例がみられ, 腎疾患を除外すると, 232例中上昇例は 5 例 (1.9%) で心筋梗塞, 糖尿病, 十二指腸潰瘍, 胃炎, 高血圧症の各 1 例で 164~210 μ と極めて軽度の上昇であった.

なお腎疾患の上昇例は腎性高血圧症, ネフローゼ, 腎盂腎炎の各 1 例及び腎不全の 2 例であった.

妊婦例については全例正常値を示したが, 同時に測定した LAP は 8~10カ月例において 300~400 μ と上昇を認めている.

同時に行なつた肝機能検査で異常を認めた肝機能障害群 100例では平均値は 195 μ で約 60% が上昇を示し, 中等度以上の上昇をみたのは腎疾患の 1 例のみであった.

3. 血清 γ -GT と血清 AIP の関係

図 3 に AIP との関係を示したが 1% 以下の危険率で相関係数 $r=0.76$ と正の相関々係を示すが, AIP 上昇例はほぼ全例に γ -GT 上昇を示し, また γ -GT 正常例は AIP はほぼ全例に正常値をみいだし, また AIP 2 倍上昇に対応するに, γ -GT 約 6 倍上昇と γ -GT がより敏感なようである.

4. 血清 γ -GT と血清 LAP の関係

図 4 に LAP との関係を示したが 1% 以下の危険率で相関係数 $r=0.73$ と正の相関々係を示し, AIP との関係に似た関係がみられた.

5. 血清 γ -GT と BSP の関係

図3 γ -GT と Al-P

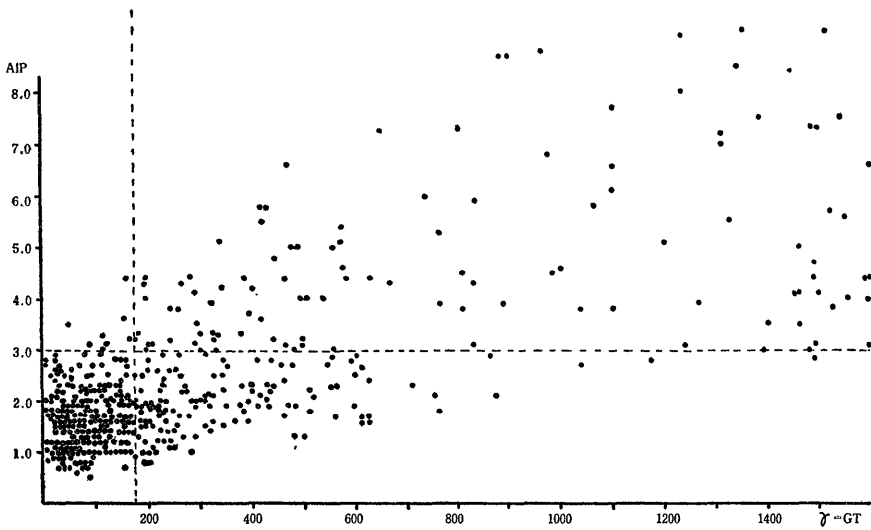


図4 γ -GT と LAP

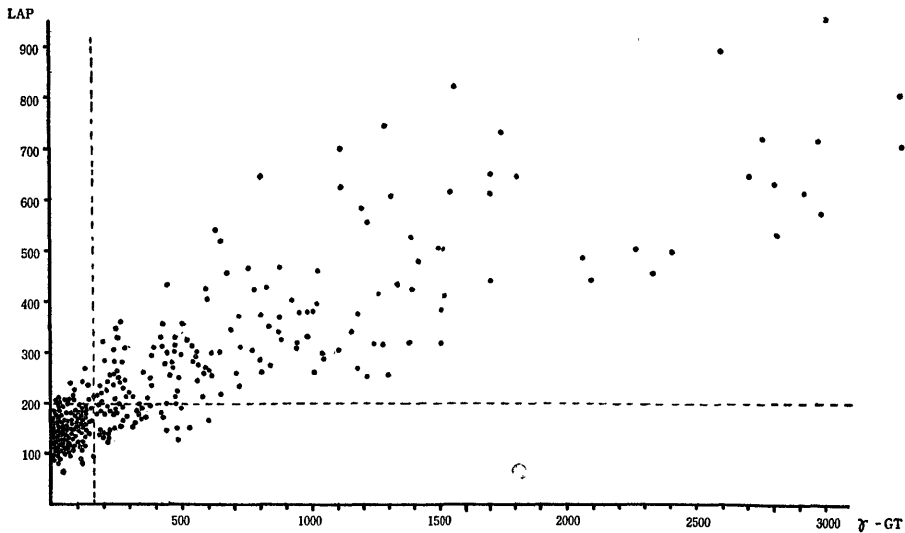


図5に BSP との関係を示したが、相関係数 $r=0.29$ の結果を得た。

6. 各種肝疾患における γ -GT/GPT 比

肝細胞よりの逸脱が血中レベル上昇の主因と考えられる GPT を肝細胞障害の示標として γ -GT と比をとつたが、肝癌、胆道癌におけるその値を図6に他の肝疾患症例⁸⁾と比較し掲げたが急性肝炎と肝癌との間に判然とした差が認められる。

〔II〕動物実験成績

1. Brownpears Tumor 移植実験

1) A群 (肝転移 (-), 10羽)

図7にその結果を示したが、LDH に正常平均よりわずかに上昇する例がみられるのに反し、血清 γ -GT はほぼ正常値を認めた。

2) B群 (肝転移 (+), 5羽)

LDH, GOT とともにわずかに上昇が認められるが、それほど著明なものではない(図8)。肝癌部、周辺部及び正常肝部に分けたホモジネートの活性は表

図5 γ -GT と BSP

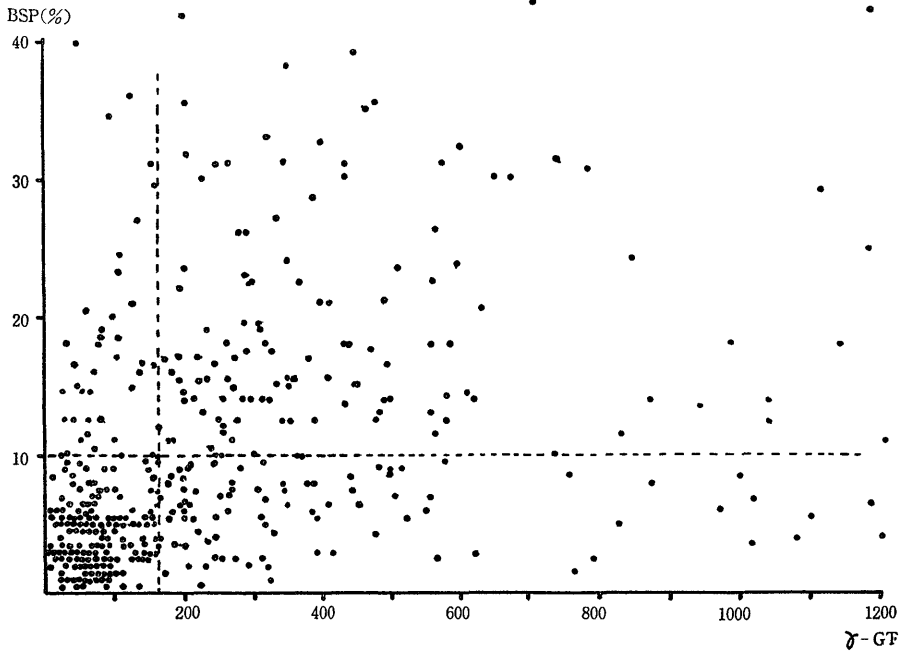


図6 各種肝疾患の γ -GT/GPT 比

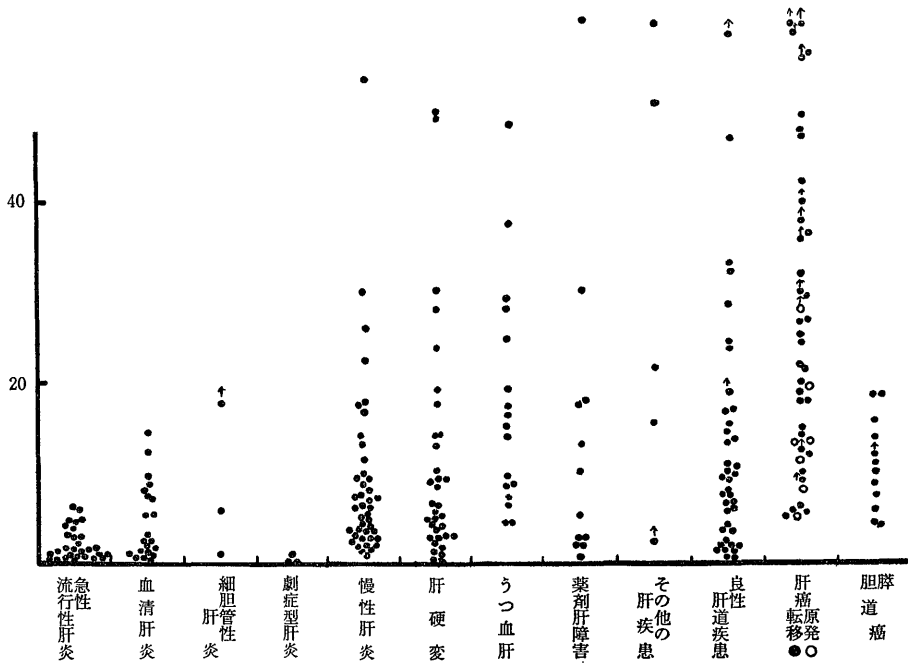


図7 Brown Pears 家兎の血清酵素活性 (肝転移 (-) 10匹)

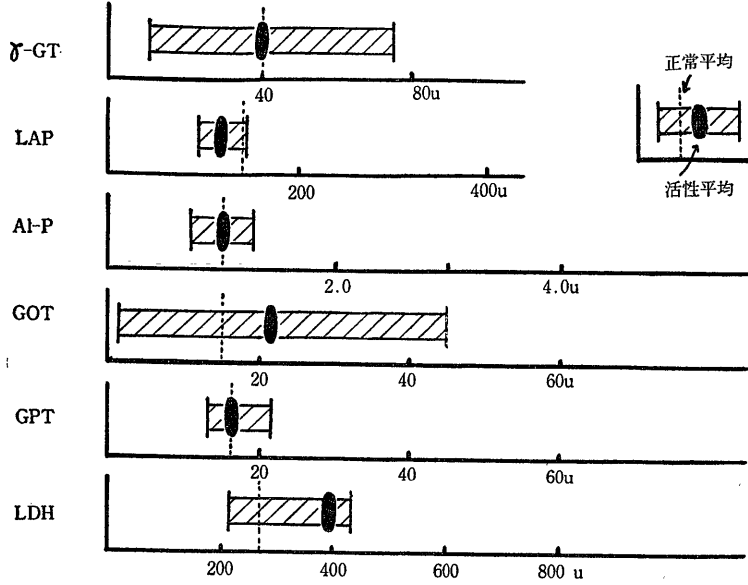
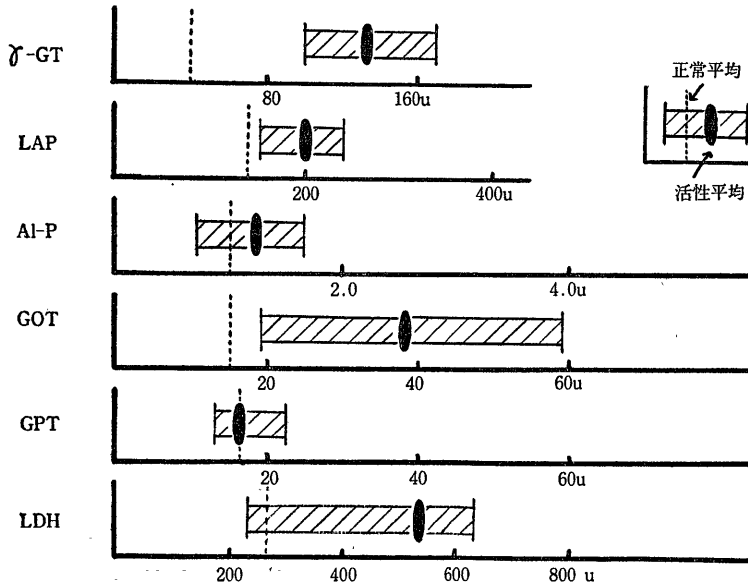


図8 Brown Pears 家兎の血清酵素活性 (肝転移 (+) 5匹)



2の如く正常肝部が最高活性を示した。Walker Carcinoma 256肝癌部及び人肝癌部についても正常肝部に比し肝癌部の活性は著明に低下を示していた。

2. 家兎の各種臓器内分布

表3に測定結果を示したが、腎臓、膵臓、脾臓、肝臓の順に γ -GT 活性がみられ、特に腎臓に多く、他の3者に比し40~60倍の活性が認められた。

3. ラットの肝細胞内 γ -GT 活性分布

表4の如く LAP, LDH, GPT などは上清中に存在するのに反し、 γ -GT はミクロゾーム分画中にその

表2 肝癌部の γ -GT 活性

正常肝部	30,800 μ /g
癌周辺部	29,600 μ /g
肝癌部	11,400 μ /g

表3 各種臓器の r -GT 活性分布 (家兎)

臓器	r -GT 活性	比率
腎臓	2,010,000 μ /g	1000
膵臓	55,500 μ /g	28.1
脾臓	34,400 μ /g	16.9
肝臓	33,600 μ /g	16.5
小腸	8,930 μ /g	4.4
心臓	(-)	(-)
肺臓	(-)	(-)
筋肉	(-)	(-)
胃	(-)	(-)

表4 肝細胞内 r -GT 活性分布 (ラット)

分画	r -GT 活性	百分率
木モジネート	600 μ /g	100%
核その他	248 μ /g	40%
ミトコンドリア	(-)	(-)
ミクロゾーム	380 μ /g	60%
上清	(-)	(-)

活性の大部分がみられるが、上清及びミトコンドリア分画中には活性が認められなかつた。そして核分画にも活性が認められた。

総括ならびに考按

癌患者における血清 r -GT は 1938年 (この際はグルタチオンの水解酵素として) 古い方法で測定され、癌患者で上昇すると報告されたが¹⁵⁾、以後の報告ではすべて否定的であり測定法も一般的でなくかえりみられなかつた。しかし 1960年 Szewczuk と Orlowski⁵⁾ が r -Glutamyl Aminopropionitrile を基質として利用する方法及び肝癌での著明な上昇を報告して注目をあびるようになった。

著者はさきに⁸⁾肝疾患における診断的意義を報告したが、本報告では癌患者について検討した。

胃癌その他肝胆道及び肺以外の癌では肝転移及び肝機能障害を伴わないものでは血清 r -GT は殆んど例で正常で、胆道及び膀胱癌では肝転移を有しない例でも上昇例が多くみられ、肝転移を有するものでは殆んど全例に上昇を認め、その78%は中等度以上の上昇を示し、うち44%は高度の上昇であつた。

白血病では剖検上肝に浸潤を認めた例もあつたが、軽度の上昇を認めたにすぎなかつた。これは汎発性肝浸潤及び白血病における諸家の LAP, AIP についての報告に一致する。なお転移性肝癌における上昇は原発性肝癌における上昇より強度なものが多いようであ

るが有意な差とはいえず、共に高率に上昇を認め、その上昇率は今まで高率に上昇を認めるとされる AIP, GOT, BSP と比較し、より高率に認められ、及川⁶⁾は AIP, GOT, BSP の陽性率約 60% に対し r -GT は 98% に上昇を認めている。AIP についての Bodansky¹⁷⁾, Burke¹⁸⁾ らの説はそのまま r -GT についても適用され、癌患者例において血清ビリルビンの増加をみなくとも r -GT, BSP の上昇を認めた際は肝転移が疑わしいと考えられ、更に強度上昇例及びその活性の漸増のみられる症例においては特にその疑いは濃厚であり、服部¹⁹⁾が AIP について説く如く GOT, GPT の著明な上昇をみない場合にはなお疑わしい。BSP¹⁹⁾, AIP²⁰⁾ についての剖検例検討では転移巣の拡がりとおる程度の相関関係が報告されているが、類似の傾向は r -GT でも認められ “Space occupied lesion” の広さが関係しているようである。しかし家兎の Brownpears Tumor の実験結果では肝転移を認める群で r -GT の上昇は認められるが、それほど高度ではなく、また高度上昇を示した症例の肝癌部、家兎の Brownpears Tumor の肝転移部及びラットの Walker Carcinoma 256肝癌部のホモジネート活性測定結果及び先に行なつた組織化学的方法による証明²¹⁾でも、正常肝部に比較し r -GT 活性は極めて弱く、その血清中の活性の上昇は腫瘍による肝内胆管の圧迫による胆汁のうっ滞²²⁾及び正常肝部細胞の障害¹⁵⁾などによるものと考えられ、肝癌に特異的本質的なものではなく、AIP と同じく病巣がある程度広範囲に及ばなければ上昇がみられないのではないかと考えられる。以上の如く肝癌その他肝疾患⁸⁾における r -GT と AIP, LAP の変動に類似の点が多くみられ、またその各々との間には密接な正の相関関係が認められ、血清中のその上昇は類似の上昇機序によると考えられ、診断的に AIP に比し、それほどまさらないとする説²³⁾もあるが、その感度は LAP, AIP に比しより敏感であることは Rutenburg²⁴⁾, Gibinski²⁵⁾ の説く如くである。すなわち r -GT 正常で LAP, AIP 正常例が多く、LAP, AIP 上昇例では r -GT 上昇例が多い。このことは特に肝胆道疾患についていわれ、妊婦においては LAP, AIP は妊娠後期に上昇を示すが r -GT の上昇はみられず、骨疾患では AIP の上昇のみで LAP とともに r -GT の上昇はみられない。その他の諸疾患でも肝障害を有しない限り殆んど上昇はみられないが、しいていえば腎疾患においてはやや軽度上昇例が多くみられ、諸家の報告においても程度の差がみられるが腎疾患において上昇例がみられる。腎においては諸臓器のうちで最

高濃度に γ -GTが含まれ、特に組織化学的染色法による証明では遠位尿管に含まれる²¹⁾が、及川¹⁶⁾の家兎の硝酸ウラン注射腎障害及び犬の尿管結紮実験の結果では、軽度上昇を認めているにすぎないことなどから腎疾患における腎より逸脱した γ -GTはLAP²⁰⁾、LDH²⁷⁾などと同じく大部分尿中に流出してしまうものと考えられる。なお正常腎よりの尿中への排泄は胆汁中への排泄に比し余り大量にはみられないのではないかと考えられる。事実少数例についての検討結果では尿中の活性は余り高くなく²⁸⁾、その起原は腎原性のもと考えられる結果も報告されている²⁹⁾。その他の疾患では最近心筋硬塞発作の1~2週間後から軽度の上昇が認められると報告された²⁹⁾が、著者の症例ではその1例にごく軽度の上昇を認めたほかは余り上昇は認められなかった。

γ -GTは肝癌その他胆汁うづ滞性の疾患で高度の上昇を示すが、急性肝炎においても広く上昇を示し⁸⁾、肝障害のスクリーニングテストとなしうことは諸家の一致した意見であるが、各種肝疾患にはその上昇度による差が認められた⁸⁾が、鑑別診断的にはKokotら³⁰⁾、Szewczukら⁵⁾の報告に反しそれほど役立つ⁸⁾ので、肝細胞障害の示標としてGPTと比をとると、 γ -GT/GPT比は発病後の時期を考慮に入れると、急性肝炎と胆汁うづ滞性疾患に比較的きれいに分けようである。この結果はAronsenら³¹⁾の結果と比較するとそれほどきれいではないが、その鑑別に役立つと考えられる。

結 語

悪性腫瘍136例を含む肝、胆道以外の諸疾患約500例で γ -L-Glutamyl- α -Naphthylamideを基質として血清 γ -GTを測定し、2、3の動物実験を加え次の結果を得た。

1. 原発性及び転移性肝癌で高率に強度の上昇を認め、病期の進展とともに上昇を認める場合が多かった。
2. 胃癌その他胆道以外の肝転移を有しない癌では上昇を認めなかったが、胆道及び膵癌では高値を認めたものが多かった。
3. 諸種疾患では肝機能障害を伴わない限り上昇を認めなかった。
4. 従来胆汁うづ滞の示標となるとされるLAP、AIPとは密接な正の相関関係を示し、より敏感に変動したが、一方骨疾患、妊娠末期ではAIP、LAPの上昇にもかかわらず上昇は認められなかった。
5. 肝細胞障害の示標としてのGPTと比をとると

急性肝炎と肝癌など胆汁うづ滞性疾患の間に明らかな差が認められた。

6. Brownpears Tumor 移植雄家兎の測定結果では肝転移(一)群では、正常値を、肝転移(十)群では軽度の上昇を認めた。

7. ラット肝ホモジネートの検討ではその活性の大部分はミクロゾーム分画中に存在し、ミトコンドリア分画及び上清分画には活性はみられなかった。

なお稿を終るに臨み御指導と御校閲を賜りました恩師村上教授に深甚の謝意を表し、また終始御助言と御協力を頂いた泊博士、小原博士、川岸学士、北島学士、故加藤学士、平沢学士に謝意を表します。

文 献

- 1) Kay, H. D. : J. Biol. Chem. 89, 249 (1930).
- 2) Franseen, C. C. & McLean, R. : Am. J. Cancer, 24, 189 (1941).
- 3) Fichman, W. H. & Lerner, F. : J. Biol. Chem. 200, 89 (1953).
- 4) Warburg, O. & Christian, W. : Biochem. Zschr. 314, 399 (1943).
- 5) Szewczuk, A. & Orłowski, M. : Clin. Chim. Acta 5, 680 (1960).
- 6) 春日誠次 : 医学領域における生化学実験法(春日, その他編), 1版13頁, 医学書院, (1959).
- 7) Orłowski, M. & Szewczuk, A. : Clin. Chim. Acta 7, 755 (1962).
- 8) 八木泰夫 : 十全医会誌, 投稿中.
- 9) Reitman, S. & Frankel, S. : Am. J. Clin. Path. 28, 56 (1957).
- 10) Michel, H. O. : J. Lab. Clin. Med. 34, 1564 (1949).
- 11) 高橋浩・柴田進 : 医学と生物学, 20, 96 (1951).
- 12) Goldburg, J. A. & Rutenburg, A. M. : Cancer, 11, 283 (1958).
- 13) 平木 潔・浅野健夫 : 臨床酵素学(赤堀, 沖中編), 1版, 464頁, 朝倉書店, (1964).
- 14) Bessy, O. A., Lowry, O. H. & Brock, M. J. : J. Biol. Chem., 164, 321 (1946).
- 15) Waldschmidt-Leitz, E. : Ang. Chem., 51, 324 (1938).
- 16) 及川栄治 : 日清誌, 62, 253 (1965).
- 17) Mendelsohn, M. L. & Bodansky, O. : Cancer 5, 1 (1952).
- 18) Burke, J. O. : Gastroenterology, 16, 660 (1950).
- 19) 服部 信・有馬道雄・荒木英爾 : 診断と治療, 53, 1950 (1965).
- 20) 織田敏次・鈴木 宏 : 診断と治療, 52, 1465 (1964).
- 21) 村上元孝・小原修・八木泰夫・川岸一郎・北島千代吉・加藤公・泊康男 : 日本癌学会記事 (23回

総会, 39年11月), 315 (1964).

22) Rutenburg, A. M., Goldbarg, J. A. & Pineda, E. P. : *Gastroenterology*, 45, 43 (1963).
 23) Zimmerman, H. J. & West, M. : *Med. Clin. North. Amer.*, 48, 189 (1964).
 24) Rutenburg, A. M., Pineda, E. P., Fischbein, J. & Goldbarg, J. A. : *Cancer*, 17, 781 (1964).
 25) Gibinski, K., Szaton, R. & Maraszek, J. : *Gastroenterologia*, 99, 237 (1963).
 26) 小野猛・江藤公喜 : 医学と

生物学, 71, 22 (1965).
 27) Wróblewski, F. : *Ann. Int. Med.*, 50, 62 (1959).
 28) 八木泰夫 : 未発表.
 29) Agostoni, A., Ideo, G. & Stabilini, R. : *Brit. Heart J.*, 27, 688 (1965).
 30) Kokot, F., Kuska, J. & Maraszek, J. : *Zschr. Inn. Med.*, 18, 851 (1963).
 31) Aronsen, K. F., Hanson, A. & Nosslin, B. : *Acta Chir. Scand.*, 130, 92 (1965).

Abstract

The present report describes the results of serum γ -glutamyl transpeptidase (S γ -GT) activity carried out in about 500 patients (136 cases of malignant tumor, and the rest of diseases not affecting the liver or the biliary tract). A few animal experiments were also included in the study.

1) Most cases of primary and metastatic liver tumor showed high S γ -GT, which usually increased with the advance of the disease.

2) Cancer of the pancreas and of the biliary tract was generally accompanied with high S γ -GT, but in cancer of the other organs the S γ -GT generally remained normal unless liver metastasis was present.

3) The value generally remained normal also in the nonmalignant cases not accompanied with liver dysfunction.

4) The S γ -GT was found to have distinct positive correlation with the serum leucin aminopeptidase (SLAP) and alkaline phosphatase (SAIP) activities, which have been regarded as fair than the latter two. In bone diseases and terminal pregnancy, however, the S γ -GT did not show any rise while the SLAP and SAIP activities did.

5) The γ -GT/GPT ratio was found to have clearly different values between acute hepatitis and the cholestatic diseases such as hepatoma and cholangiolitic hepatitis.

6) In male rabbits with Brownpears tumors transplanted, the S γ -GT was normal among those without liver metastasis and slightly higher among those with it.

7) In rat liver homogenate, most of the γ -GT activity was located in the microsome fraction.