



Title	結腸癌由来の癌胎児性抗原の特異性について
Author(s)	原, 満
Citation	大阪大学, 1974, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31345
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	原 ^{はら} 満 ^{みつる}
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3141 号
学位授与の日付	昭和 49 年 5 月 10 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	結腸癌由来の癌胎児性抗原の特異性について
論文審査委員	(主査) 教授 陣内 傳之助 (副査) 教授 北川 正保 教授 坂本 幸哉

論文内容の要旨

〔目 的〕

1965年に Gold らが初めてヒトの大腸癌の肝臓転移腫瘍を材料として腫瘍特異抗原の存在を報告し、胎児消化管など内胚葉性由来の上皮細胞中にも存在することから Carcinoembryonic antigen (CEA) と名づけた。その後多くの報告により CEA は各種消化器癌の腫瘍中のみならず、他の癌組織や癌以外の疾患組織中ならびに、正常人血清中にも存在することが示され、特異性に混乱を生じている。本研究は結腸腺癌 CEA の抗原構造と特異性を解析することを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

① 実験材料

腫瘍組織と正常組織は病理解剖または手術で切除されたものを用いた。また糞便は癌患者および健康正常人より得た。

② 抽出法

組織抗原抽出：Gold らの方法に準じ腫瘍または正常組織をミンチ状にし重量の 2 倍量の生理的食塩水中でホモジネイトを作り、腫瘍組織のホモジネイトの上清に最終濃度 0.6 モルになるように過塩素酸 (PCA) を加え、遠沈し、その上清を流水中で 48 時間透析後、限外漏過により、腫瘍重量約 10g が 1 ml の割合になるよう濃縮し、次に脱イオン水で 24 時間 4℃、さらにホウ酸緩衝食塩水、pH 8.0 で 24 時間、4℃透析したものを粗抽出物とした。免疫抗原には本操作にて結腸腺癌肝臓転移組織よりの抽出物を用いた。

糞便抗原抽出：糞便重量に対し、3 倍量の生理的食塩水を加え、10 分間攪拌し、残渣を除き、上清

を組織よりの抽出法に従って操作し糞便重量約15g当り1mlになるように濃縮した。

③ 免疫方法

結腸腺癌肝転移組織よりの抽出物 OD1cm/280m μ 4.5相当量1mlを Freund's complete adjuvant (FCA) 1mlと共に家兔の背部皮下に、3週間間隔で2回免疫し、10日後に耳静脈より採血した。モルモットには OD1cm/280m μ 0.9相当量1mlを FCAと共に背部皮下に1回免疫し4週間目に全採血した。

④ 抗血清吸収操作

家兔またはモルモット抗血清に免疫抗原を得たと同一患者の大腸非癌部ホモジネイト、正常人血清、正常人肝ホモジネイト、正常人脾臓 PCA抽出物を加え、4℃、24時間静置し、遠沈後の上清を抗CEA血清とした。

[実験結果]

吸収家兔抗CEA血清はGoldらの抗CEA血清とゲル内沈降反応にて融合する一本の沈降線を得、また他の正常組織成分とは全く反応しなかった。

家兔抗CEA血清 (Ab I) とモルモットの抗CEA血清 (Ab III) を比較すると免疫抗原との間にやはり共通する一本の沈降線を得た。

この事実は2種類の抗CEA血清 (Ab I, Ab III) とGoldらの抗血清 (Ab II) は免疫抗原に対し、全く融合する同一の沈降反応を示し、一見特異性が同じであることを示している。糞便材料を用いて癌の臨床診断に応用する目的から種々の癌患者および正常人から得た糞便の抽出物についてAb I, Ab II, およびAb IIIとの反応を比較するとこれら3種の抗CEA血清は種々の糞便抽出物と反応することが明らかとなった。

しかし、Ab Iでは免疫抗原と正常人糞便抽出物および消化器癌患者糞便抽出物との間で完全に融合する場合と Spur を形成する場合とがみられたが Ab II, Ab III では免疫抗原とすべての糞便抽出物の間では強い Spur を形成した。この事実から CEA 分子は腫瘍特異抗原決定基と糞便抽出物に存在する少なくとも2種類の抗原決定基と共通の決定基を持っていると思われる。

正常人から得た糞便 (K. T. 2) で抗CEA血清 (Ab I, Ab III) を十分吸収すると、Ab Iでは種々の消化器癌の抽出物との反応は吸収前に認められた沈降線は消失したが、Ab IIIでは結腸、直腸腺癌20例中17例についてのみ沈降線が残り他の癌組織、正常組織抽出物とはもはや反応しなかった。この事はAb IIIが結腸、直腸腺癌に特異的な抗血清となっている。

[総括]

- 1) 結腸腺癌肝転移組織を免疫抗原として家兔およびモルモットを免疫し、得た抗血清は同一患者の大腸非癌部、正常人脾臓、正常人血清、および正常人脾臓抽出物にて吸収後、免疫抗原と一本沈降線を示した。
- 2) しかし他の腫瘍抽出物のみならず、正常人糞便または消化器癌患者糞便抽出物とも免疫抗原との間に種々の Spur を形成して沈降線を生じた。このことから免疫に用いた CEA は癌特異決定基と糞便決定基を含んでいると考えられた。
- 3) 正常人糞便抽出物で吸収後、モルモット抗血清は結腸、直腸腺癌抽出物とのみ反応し、結腸、直

腸腺癌に特異性を示した。

家兔抗血清ではほとんどすべての反応性が消失した。

論文の審査結果の要旨

癌胎児性抗原 (CEA) は Gold らにより発見され、消化器癌に特異的であるという報告以来、多数の研究者により追試されその存在は確認されてきたかに見えた。しかし微量定量化の開発等も相まって消化器癌以外の癌疾患のみならず癌以外の疾患さらには正常人にも存在するという報告が相次いで診断的価値に疑問が持たれ始め混乱に陥った。

本研究はこの混乱は使用する抗血清の特異性に問題があることを実験的に示したもので、抗血清を正常組織で十分吸収して CEA に特異的とした後もお糞便中に交叉する抗原の存在することを発見し、この部分が CEA 分子上にあつて他の癌や正常組織と共通の抗原構造を有することを明らかにした。

かくて結腸腺癌由来の CEA でモルモットを免疫して得た初期抗血清を糞便抗原を含む種々の抗原で吸収することにより結腸腺癌とのみ反応する特異的抗血清を得ることに成功したもので、他の消化器癌にもそれぞれ特異性が存在することを示唆し、これら抗血清の診断的価値を再発見したすぐれた研究として高く評価される。