



Title	Carcinoembryonic Antigen (CEA) の免疫組織学的研究
Author(s)	和久本, 博司
Citation	大阪大学, 1975, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31421">https://hdl.handle.net/11094/31421</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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)	和久本博司
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3476 号
学位授与の日付	昭和50年11月1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	Carcinoembryonic Antigen (CEA)の免疫組織学的研究
論文審査委員	(主査) 神前 五郎 教授 (副査) 山村 雄一 教授 北川 正保

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

Radioimmunoassayによる血中CEAの測定結果が数多く報告されているが、CEAは消化器癌に限らず種々の臓器の癌や非癌疾患でも正常範囲をこえて増量することがあり、CEAの消化器癌特異性には疑問がもたれている。しかし最近になって、抗CEA血清にはCEAに対する特異抗体のほかに、健康人糞便抽出液などと交叉反応をしめす非特異抗体が含まれていることが明らかにされたので、従来CEAとして報告されてきたもののなかにはCEA以外の物質が含まれている可能性がある。

本研究は抗CEA血清に含まれているこれら2種類の抗体を分離し、それぞれの抗体によって検出される抗原物質の病理組織学的分布を蛍光抗体法を用いて検討したものである。また胃癌を中心に、CEAの病理学的意義について検討を加えた。

#### 〔方法ならびに結果〕

胃癌の肝転移より粗CEA標品を抽出し、モルモット14匹を免疫した。モルモット抗血清はいずれも正常ヒト血清と、正常胃粘膜および正常肝の過塩素酸(PCA)抽出液にて吸収したが、吸収後、免疫抗原に対して単一の沈降線をしめし、しかもその沈降線が標準抗CEA血清のそれと融合した11の抗血清を選び、これを抗CEA血清として使用した。しかし、抗CEA血清を用いて蛍光抗体法をおこなうと、組織内の顆粒白血球が濃染され、またゲル拡散法で、顆粒白血球を多く含む脾または膿のPCA抽出液との間に交叉反応のあることを認めたので、以下の実験には脾または膿の抽出液で十分に吸収した抗CEA血清を用いた。

次に、抗CEA血清と健康人糞便PCA抽出液との反応をゲル拡散法にて検討し、抗CEA血清を次の

2群に分類した。すなわち免疫抗原と糞便抽出液の両者と反応し、その沈降線が融合するもの(抗CEAf)、および糞便抽出液とは反応がないか、または反応があっても沈降線の間 spur を形成するものである。後者をさらに糞便抽出液で十分に吸収し、これを抗CEAcとした。

胃癌、結腸癌をはじめ各種臓器の癌および非癌組織、計 233 例の手術材料について、抗CEAf および抗CEAc による蛍光抗体法をおこなったところ結腸・直腸癌では14例中14例、胃癌では84例中52例(62%)、膵癌では4例中1例にCEAが検出されたが、これら消化器の腺癌では、抗CEAcと抗CEAfのいずれを用いても同じ所見が観察された。消化器以外の癌(30例)では、抗CEAfとの反応が乳癌9例中3例と甲状腺癌8例中1例に認められたが、抗CEAcとの反応を認めた症例はなかった。胃や結腸・直腸の正常組織は抗CEAcおよび抗CEAfのいずれとも反応しなかったが、胃の化生腸上皮、ことに胃癌周辺部の化生腸上皮のなかには抗CEAc、抗CEAfの両者と強い反応をしめすものがあつた。また結腸・直腸でも同様に、癌巣周辺の非癌部や腺腫性ポリープ、潰瘍性大腸炎などの異型上皮に、CEAが検出された。

胃癌はCEAの有無により明確に2群に区別されたが、CEA陽性胃癌には分化型腺癌が多く、乳頭腺癌は全例CEA陽性であり、Borrmann分類では、I、II型の多くがこれに含まれた。また、CEA陽性胃癌の周辺には高率に腸上皮化生がみられ、しかもその大部分の症例では化生腸上皮にもCEAが検出された。組織化学的にみても、CEA陽性胃癌はCEA陰性胃癌と異なり、alcian blueによって染色され、高分化型腺癌ではさらにalkaline phosphataseにも染色性をしめした。

分化型腺癌や異型上皮では主として腺腔の内面や腺腔内貯溜物にCEAが検出されたが、遊離の状態にある癌細胞、ことに印環細胞癌ではその細胞質にCEAが検出された。

#### 〔総括〕

1. 抗CEA血清には顆粒白血球に対し交叉反応をしめす抗体がふくまれていたが、この抗体は脾または膿のPCA抽出液によって吸収除去された。
2. 消化器の腺癌には抗CEAcおよび抗CEAfの両者と反応するCEAが検出された。これに対して、その他の臓器の癌では抗CEAfと反応するCEA様物質を検出することはあつても、CEAを検出することはなかった。
3. 胃、結腸の正常組織にCEAを検出したことはなかったが、胃の化生腸上皮、ことに胃癌周辺部の化生腸上皮や、結腸・直腸癌周辺部や潰瘍性大腸炎などにみられる異型上皮のなかにはCEA陽性のものがあつた。
4. CEA陽性胃癌は分化型腺癌が多く、その癌巣周囲に高率に腸上皮化生がみられた。しかもその大部分の症例では化生腸上皮にもCEAが検出され、CEA陽性胃癌と腸上皮化生の密接な関係が示唆された。組織化学的にみても、CEA陽性胃癌はalcian blueに染色性をしめし、化生腸上皮との類似性が裏づけられた。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は各種癌組織、非癌組織における CEA の病理学的分布を組織・細胞のレベルで検討したものであるが、多くの興味ある結果をえている。ことに、CEA の癌抗原決定基に対する抗体と糞便抗原決定基に対する抗体を用いて、それぞれののぞく抗体によって検出される抗原物質を比較検討し、消化器以外の癌に検出される“CEA”は CEA 様物質であって、本来の CEA ではないことを明らかにしたことは、CEA の消化器癌特異性に関して議論の多い今日、この疑問解明に一つの手がかりを与えるものである。

また、CEA 陽性の胃癌と陰性の胃癌を組織学的ならびに組織化学的に詳細に検討し、CEA 陽性胃癌は化生腸上皮と、CEA 陰性胃癌は胃固有粘膜と類似した生物学的性格をもつことを明らかにしたことは、胃癌の組織発生という観点から注目すべき結果である。