The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	消化管癌患者糞便中のcarcinoembryonic antigen (CEA) の検出とその臨床的意義
Author(s)	藤本, 直樹
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33503
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【17】

氏名・(本籍)	藤本直樹（ふじもとなおき）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5746 号
学位授与の日付	昭和57年6月30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	**消化管癌患者糞便中のcarcinoembryonic antigen(CEA)の検出とその臨床的意義**
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 濱岡 利之　教授 田口 鉄男

論文内容の要旨

〔目　的〕

Carcinoembryonic antigen (CEA) は消化器癌の血清学的診断法として注目されてきたが，現在行なわれている血中CEAのradioimmunoassay あるいはenzyme immunoassay の成績は消化器癌特異性に乏しく，また早期の癌が検出されない，などの欠点があって，消化器癌の診断に用いるのは適当でないと結論されている。その理由として，①従来の抗CEA血清は，CEAと一部の抗原決定基を共有する正常組織成分(NCA, NCA-2, NFAなど）にも反応すること，②消化管癌のCEAの大部分は血中に移行せず，糞便中に排泄されることを挙げることができる。

本研究は，この2点を考慮して，まず正常組織成分と交叉反応しない抗CEA血清を作製し，これを用いて糞便CEAの検出を試み，その臨床的意義を検討したものである。

〔方法ならびに成績〕

1．CEA標品の作製

結腸癌肝転移巣より，Krupey の方法に準じて，CEAを抽出・精製した。すなわち，組織を細切，ホモジナイズし，その1モル過塩素酸抽出液をセファロース6B，セファデックスG-200のゲル濾過にかけ，抗CEA血清と反応する分画のうち，7.5 %ポリアクリルアミド・ゲル電気泳動にて単一バンドを示すものだけを集め，これをCEA標品とした。その一部はさらに，Con A セファロース・カラムにかけ，Con A 結合性CEA(CEA-M) を分離した。

2）CEAに対する特異抗血清の作製

これらのCEA標品にてモルモット計28匹およびウサギ6羽を免疫し，得られた抗血清を正常ヒト

血清および正常結腸粘膜と肺の過塩素酸抽出液（NCA を豊富に含む）にて吸収したのち，さらに胎便過塩素酸抽出液（NCA-2を豊富に含む）にて十分に吸収し，ゲル拡散法にて大腸癌 CEA および胃癌 CEA とのみ反応する抗 CEA 血清（抗 CEAgc とよぶ）を求めた。抗 CEAgc はウサギ抗 CEA 血清から得られず，モルモット抗 CEA 血清22 lots のうち7 lots に，またモルモット抗 CEA-M 血清6 lots のうち3 lots に得られた。

3．糞便検体の調製

大腸癌患者22例，胃癌患者13例，胃潰瘍患者2例および健常人22例より約20g の糞便を採取し，その1モル過塩素酸可溶分画を凍結乾燥したのち，0.05 モル燐酸緩衝生理的食塩水（pH7.2）にて40 mg/mℓの濃度に溶解した。

4．糞便 CEA の検出

まず抗 CEAgc を用いた micro-Ouchterlony 法（MO法）にて検体中の CEA の検出を試みたが，大腸癌患者の6例に陽性所見が得られたのみで，他はいずれも陰性であった。つぎに抗 CEAgc を2%に溶解したアガロース・ゲルを用い，Laurell によるロケット免疫電気泳動法（R-IEP 法）を行なったが，大腸癌糞便では22例中16例（73%）に CEA が検出され，良性疾患・健常人の計24例では全例が陰性であった。また胃癌でも13例中4例（31%）に糞便 CEA が検出された。沈降アークの面積より算出した糞便 CEA 量は，大腸癌の1例において16μg /40mgと高値を示したが，2 μg/40mg以上の症例は7例にすぎなかった。

5．糞便 CEA の臨床的意義

大腸癌患者における糞便 CEA の検出率を Dukes 分類別にみると，A 4/6例，B 6/8例，C 6/7例であって，癌の進行程度による差は認められなかった。また癌の占居部位別にみると，直腸癌13/18例，結腸癌3/4例で，部位による差も明らかでなかった。しかし，糞便 CEA の検出率は癌巣の粘膜面において占める面積と相関があり，30cm² を越える7症例では全例において糞便 CEAが検出された。血中 CEA（ダイナボット）が5 ng/mℓ以上であった症例は6例であるが，糞便 CEA 陽性3例，陰性3例にわかれ，また5 ng/mℓ以下でも糞便 CEA 陽性例が13例あって両者の間に相関はなかった。胃癌における糞便 CEA 陽性例は4例と少なかったが，stage Ⅰ で3/6例の陽性が得られた。また胃癌の場合にも，血中 CEA 値および Borrmann 分類と糞便 CEA の検出率の間に一定の傾向はみられなかった。なお，糞便 CEA 陽性症例の組織型は，大陽癌では全例，胃癌では4例中2例が分化型腺癌であった。

6．糞便中の immunoreactive CEA(IR-CEA)の測定

ダイナボット・キットを用いて糞便中の IR-CEA を測定し，それを糞便 CEA の検出率とを比較検討したが，両者の間に明らかな相関は認められなかった。また，大腸癌，胃癌，良性疾患および健常人の糞便IR-CEA 量には，有意の差を認めなかった。

〔総　　括〕

大腸癌 CEA，胃癌 CEA と反応し，正常組織成分とは交叉反応しない特異抗 CEA 血清を作製し，これを用いて MO 法および R-IEP 法による糞便 CEA の検出を試みた。糞便 CEA は大腸癌16/22例

(73%)，胃癌4/13例（31%）に検出されたが，良性疾患・健常人では0/24例であって，糞便CEAの検出は，消化管癌の新らしい診断法として役立つものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

血中carcinoembryonic antigen (CEA)の測定は，消化器癌を中心とした癌の診断に広く利用されているが，その成績は癌特異性に乏しく，また早期癌の診断率も低い。本研究は，モルモットを用いてCEAに対する特異抗血清を作製し，これを用いたゲル拡散法およびロケット免疫電気泳動法ににより，大腸癌および胃癌患者の糞便中CEAを検出したものである。その成績は従来のCEA測定の成績よりはるかに優れており，大腸癌22例中16例（73%）が陽性で，これに対して健常人と良性疾患24例での偽陽性は0であった。ことにDukcs Aの大腸癌が高率に検出しえたことは，本法による大癌の免疫学的診断に期待を抱かせるものである。