

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	
Issue Date	
oaire:version	
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	藤 本 直 樹
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 7 4 6 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、などの欠点があつて、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事ができる。

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 6 B, 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 モル磷酸緩衝生理的食塩水 (pH 7.2) 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 16 μ g / 40mg と高値を示したが、2 μ g / 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 の検出率は癌巢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、大腸癌では全例、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, 本法による大腸癌の免疫学的診断に期待を抱かせるものである。