

Title	消化管粘液抗原の免疫組織学的研究 : 正常組織ならびに癌組織について
Author(s)	中城, 義之
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33521
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	中 城 義 之
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 8 8 4 号
学位授与の日付	昭 和 5 8 年 1 月 3 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	消化管粘液抗原の免疫組織学的研究 —正常組織ならびに癌組織について—
論文審査委員	(主査) 教 授 神 前 五 郎 (副査) 教 授 塩 谷 弥 兵 衛 教 授 木 谷 照 夫

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

Carcinoembryonic antigen (CEA) 類縁の正常組織抗原として non-specific cross-reacting antigen (NCA) および NCA-2 がよく知られているが、これとは別に、正常の腸杯細胞粘液に抗 CEA 抗血清と反応する物質が存在するという報告がある。私達の研究室ではこの杯細胞に含まれる抗原物質を単離し、CEA とは化学組成、抗原性のいずれにおいても異なる物質であることを明らかにし、これを intestinal mucus antigen (IMA) と名付けた。本研究は IMA に対する特異抗血清を作製して、ヒト消化管の正常組織および癌組織における IMA の組織学的分布を CEA と対比して検討したものである。また、本研究の途中で、卵巣嚢腫粘液と胃粘液に共通する新しい抗原物質 (M_1) の存在が報告されたので、これについても検討を加えた。

〔方法ならびに成績〕

1. 抗 IMA 抗血清、抗 M_1 抗血清の作製

IMA の抽出・分離は、稲治の方法に準じて行なった。すなわち、正常ヒト大腸粘膜から 1.0M 過塩素酸 (PCA) に可溶の糖蛋白を抽出し、これをセファロース 6 B、セファクリル S-300 でゲル濾過し、さらに DEAE-セファセル・カラムでイオン交換クロマトグラフィーを行なって、IMA を分離・精製した。また、 M_1 は Bara らの方法に準じて、卵巣嚢腫粘液の 1.0M PCA 可溶分画をセファロース 6 B にてゲル濾過し、void volume 直後に溶出される第 1 分画を分離した。

家兔を免疫して作製した抗 IMA 抗血清と抗 M_1 抗血清を用いてゲル拡散法を行なうと、抗 IMA 抗血清は大腸粘膜および小腸粘膜の PCA 抽出液とおたがいに fuse する 1 本の沈降線を形成し、抗 M_1

抗血清は卵巣囊腫粘液および胃粘膜PCA抽出液とfuseする1本の沈降線を示した。

2. 正常組織におけるIMAとM₁の分布

大腸20例、小腸10、胃20例、食道5例および肺3例の正常組織を対象として、蛍光抗体法あるいは酵素抗体法(PAP法)により、IMAとM₁抗原の組織学的分布を検討した。

その結果、IMAは大腸粘膜と小腸粘膜に存在するすべての杯細胞に検出されたが、対象とした他の正常組織には全く検出されず、したがって、IMAは腸の杯細胞粘液に極めて特異性の高い粘液抗原であると結論された。IMAは正常な胃固有粘膜には決して検出されないが、腸上皮化生した粘膜部分ではその杯細胞に例外なくIMAが検出され、IMAは腸上皮化生のマーカー抗原としても有用であることが示された。

一方、M₁は大腸、小腸、食道および肺の各正常組織には検出されず、胃粘膜にのみ検出された。

M₁は胃の腺窩上皮に一様に分布し、副細胞(粘液頸部細胞)と大部分の幽門腺細胞もまたM₁抗原陽性であった。

3. 癌組織におけるIMAとM₁の分布

食道癌5例、胃癌54例、大腸癌23例を対象として、IMAとM₁の免疫組織学的分布を検討した。粘液産生に乏しい分化型腺癌では、IMAとM₁は殆んど検出されなかったが、粘液産生の著しい膠様腺癌では、対象とした6例の全例で、IMAが大部分の癌細胞に検出された。これに対して、M₁は極く少数の癌細胞に検出されたに過ぎず、膠様腺癌が強い腸的性格を持つことを明らかにすることができた。

4. 胃の印環細胞癌組織におけるIMAとM₁の分布

胃の印環細胞癌28例では、1例を除き、他の全ての症例において、IMAとM₁の両者が検出され、CEA陽性細胞もまた全例に認められた。早期癌症例(8例)では、M₁陽性細胞が90%以上を占め、進行癌でもM₁陽性細胞が90%以上を占める症例が20例中10例であった。これに対し、IMA陽性細胞は早期癌の5例では10%以下に過ぎず、CEA陽性細胞も全例70%以下であったが、進行癌ではIMA、CEAの陽性細胞が増加し、大部分の症例で90%を越えた。この所見から、胃の印環細胞癌は癌発生の初期には胃の性格が強く表現されるが、進行癌になると腸の性格がそれに加わるものと推定された。

[総括]

正常ヒト大腸粘膜からIMAを単離し、また卵巣囊腫粘液からM₁を分離して、それぞれに対する家兎抗血清を作製した。抗IMA抗血清と抗M₁抗血清を用い、消化管の正常組織および癌細胞におけるIMAとM₁の組織学的分布を蛍光抗体法または酵素抗体法で検討し、以下の成績を得た。

1. 正常組織では、IMAは大腸および小腸粘膜の杯細胞に特異的に検出され、胃、食道、肺には全く検出されなかった。
2. ただし、腸上皮化生のある胃粘膜ではその杯細胞にIMAが検出された。
3. 一方、M₁は検索した消化管の正常組織の内では、胃粘膜にのみ検出された。胃粘膜では、腺窩上皮に一様にM₁が検出され、副細胞(粘液頸部細胞)と大部分の幽門腺細胞もまたM₁陽性であっ

た。

4. 胃の膠様腺癌では、ほとんど全ての癌細胞に腸粘液抗原である IMA が検出され、胃粘液抗原である M_1 陽性の癌細胞はきわめて少なかった。
5. これに対して、胃の印環細胞癌では胃粘液抗原である M_1 陽性細胞が大部分を占めたが、進行癌になると腸の形質である IMA と CEA の陽性細胞がいずれも著増し、胃粘液抗原と腸粘液抗原がともに陽性の細胞が半数以上を占めた。

論文の審査結果の要旨

本研究は、まず、腸粘液抗原 (IMA) と胃粘液抗原 (M_1) の臓器分布を免疫組織学的手法を用いて検討し、IMA が腸粘液を、また、 M_1 が胃粘液を、それぞれ検出するよいマーカー抗原であることを明らかにし、次いで、胃癌、大腸癌の産生する粘液の性格を両抗原を用いて解析したものである。胃の膠様腺癌は主として腸粘液を産生し、印環細胞癌は胃粘液と腸粘液をともに産生するなど、貴重な成績が得られている。臨床病理学の新らしい研究分野を開くものとして高く評価したい。