



Title	正常組織ならびに癌組織におけるPancreas Cancer-Associated Antigen (PCAA) の免疫組織学的研究
Author(s)	丸山, 博英
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33680">https://hdl.handle.net/11094/33680</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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	まる	やま	ひろ	ひで
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6121	号	
学位授与の日付	昭和	58	年	6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	正常組織ならびに癌組織における Pancreas Cancer - Associated Antigen (PCAA) の免疫組織学的研究			
論文審査委員	(主査) 教 授	川島 康生		
	(副査) 教 授	岸本 忠三	教 授	濱岡 利之

## 論文内容の要旨

## (目的)

1974年に Banwo らによって発見された pancreatic oncofetal antigen (POA) は、ヒト胎児肺と肺癌に存在し、成人の正常肺には存在しない抗原物質であると報告された。以来、POAに対する関心は高いが、POAに関するデータは研究者により異なり、またその組織分布も未だ明らかではない。最近、島野らは、肺癌患者腹水より肺癌組織に多量に含まれる抗原物質を分離・精製し、これを pancreas cancer-associated antigen (PCAA) と名付けた。本研究はこれをうけて、PCAAに対する特異抗血清を作製し、PCAAと POA および既知の消化管粘液抗原 (intestinal mucus antigen ; IMA, M<sub>1</sub> antigen ; M<sub>1</sub>)との異同を明らかにするとともに、ヒトの正常組織ならびに癌組織における PCAA の組織学的分布を検討したものである。

## (実験方法ならびに成績)

## 1. 抗PCAA 抗血清の作製

PCAAの抽出・精製は島野らの方法に従った。すなわち、組織学的に確定診断された肺癌患者の腹水から20-30%飽和硫酸アミニウム分画をとり、これをさらにセファローズ 6 Bによるゲル汎過と DEAEセファセルによるイオン交換クロマトグラフィにて分画し、PCAAを精製した。これで免疫し作製された家兔抗PCAA抗血清は、免疫電気泳動法にて、PCAA標品に対して  $\alpha_2 - \beta$  領域に单一バンドを形成し、正常ヒト血清とは反応しなかった。

2. PCAA と POA (Gelder), IMA, M<sub>1</sub> の関係

抗PCAA抗血清と、Dr. Gelder (Louisiana State Univ., U.S.A.) より供与された山羊抗POA

抗血清とを用いて、PCAAとPOAの異同をゲル拡散法で検討した。抗PCAA抗血清と抗POA抗血清は抗POA標品 (Gelder) に対し、互いにfuseする一本の沈降線を形成し、PCAAとPOAは免疫学的にidenticalであることが認められた。また、抗IMA抗血清、抗M<sub>1</sub>抗血清と抗PCAA抗血清を用い、ゲル拡散法にて三者の比較検討をおこなったが、PCAAは免疫学的にIMA、M<sub>1</sub>とは全く異なる抗原物質であることが明らかとなった。

### 3. 正常組織におけるPCAAの分布

脾8例、肝3例、胆囊2例、食道2例、胃23例、小腸8例、大腸13例、耳下腺3例、顎下腺3例および肺11例の正常組織を対象として、蛍光抗体法および酵素抗体法 (PAP法) によりPCAAの組織学的分布を検討した。その結果、PCAAは正常脾組織には全く検出されなかつたが、大腸および小腸の杯細胞には例外なく検出され、胃の化生腸上皮の杯細胞でも同様であった。胃固有粘膜では腺窩上皮細胞にPCAAが検出され、食道腺・気管支腺・顎下腺組織の粘液細胞にもPCAAの存在が認められた。また、この組織分布のパターンから、PCAAは粘液抗原の一種であると推定された。

### 4. 癌組織におけるPCAAの分布

脾癌18例、胆囊癌2例、胃癌26例、結腸・直腸癌14例および肺癌11例を対象として、PCAAの組織学的分布を検討した。脾癌では18例中13例 (72%) にPCAAが検出されたが、組織型別にみると高分化型管状腺癌10／10例、中分化型管状腺癌2／4例、低分化型管状腺癌0／3例、囊胞腺癌1／1例がPCAA陽性であった。これらのPCAA陽性脾癌におけるPCAA陽性細胞は、癌細胞のすべてではなく、円柱状ないし立方状の明るい胞体をもつた癌細胞に限られ、PCAAに一致してPAS - alcian blue染色が陽性であった。したがって、PCAAは脾癌の産生する粘液中にふくまれると判断された。興味あることに、PCAAと同じく正常腸の粘液抗原であるIMAは、これらの癌細胞には全く検出されず、囊胞腺癌に存在した杯様細胞に、PCAAとともに検出された。胃癌・大腸癌の一部においても、その癌巣内に少数の杯様細胞が認められ、この細胞にPCAAとIMAが検出されたが、粘液産生に乏しい大部分の癌細胞ではPCAAもIMAも検出されなかつた。胃の印環細胞癌5例では、PCAA、IMA、M<sub>1</sub>のいずれもが検出されたが、M<sub>1</sub>が大部分の癌細胞に検出されたのに対し、PCAAとIMAは比較的少数の癌細胞に認められた。これに対して、大腸の粘液癌3例では全例において、癌細胞の細胞質と粘液湖にPCAAとIMAが検出されたが、M<sub>1</sub>はきわめて少数の癌細胞に検出されたに過ぎなかつた。

(総括)

1. 脾癌患者の腹水からPCAAを分離・精製し、家兔抗PCAA抗血清を作製した。これを用いてPOA (Gelder)、IMA、M<sub>1</sub>とPCAAとの異同を検討した結果、PCAAはPOA (Gelder)と免疫学的にidenticalであり、IMAやM<sub>1</sub>とは異なることが示された。
2. PCAAは、正常脾には検出されなかつたが、腸の杯細胞をはじめ胃、食道、顎下腺、気管支腺の粘液細胞に検出された。
3. しかし、脾癌ではPAS - alcian blue陽性の高円柱状癌細胞にPCAAが検出され、その陽性率は13／18 (72%)と高かった。また、胃の印環細胞癌、大腸の粘液癌でも全例にPCAAが検出された。

## 論文の審査結果の要旨

膵癌の腫瘍マーカーとして、最近、pancreatic oncofetal antigen(POA)が注目されているが、その本態については不明の点が多い。

本研究では、膵癌患者腹水から分離された別の膵癌関連抗原(PCAA, 島野)に対する特異抗血清を作製し、Gelder らの POA と PCAA が同一の抗原性をもつものであることを明らかにした上で、ヒト正常組織と癌組織における PCAA の分布を検討したものである。その結果、PCAA は腸の杯細胞などに常在する粘液抗原の一種で、正常膵にはまったく存在しないが、膵癌では異所性に PCAA が産生されるという興味ある知見をえている。学位論文として価値あるものと考えられる。