



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	https://hdl.handle.net/11094/33680
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

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	6 1 2 1	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、ヒト胎児膵と膵癌に存在し、成人の正常膵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、膵癌患者腹水より膵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_1 antigen ; M_1) 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膵癌患者の腹水から 20-30% 飽和硫酸分画をとり、これをさらにセファローズ 6 B によるゲル濾過と 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兎抗 PCAA 抗血清は、免疫電気泳動法にて、PCAA 標品に対して α_2 - β 領域に単一バンドを形成し、正常ヒト血清とは反応しなかった。

2. PCAA と POA (Gelder), IMA, M_1 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であることが確められた。また、抗IMA抗血清、抗M₁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、M₁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

膵8例、肝3例、胆嚢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は正常膵組織には全く検出されなかったが、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

膵癌18例、胆嚢癌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。膵癌では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、嚢胞腺癌1/1例がPCAA陽性であった。これらのPCAA陽性膵癌における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った癌細胞に限られ、PCAAに一致してPAS-alcian blue染色が陽性であった。したがって、PCAAは膵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、嚢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も検出されなかった。胃の印環細胞癌5例では、PCAA、IMA、M₁のいずれもが検出されたが、M₁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、M₁はきわめて少数の癌細胞に検出されたに過ぎなかった。

(総括)

1. 膵癌患者の腹水からPCAAを分離・精製し、家兎抗PCAA抗血清を作製した。これを用いてPOA (Gelder)、IMA、M₁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M₁とは異なることが示された。
2. PCAAは、正常膵には検出されなかったが、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、膵癌では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。