

Title	消化管粘液抗原の免疫組織学的研究 : 胎児組織と胃・大腸の癌関連病変について
Author(s)	門田, 卓士
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33780
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)	もん 門	てん 田	たく 卓	し 士
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6122	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	消化管粘液抗原の免疫組織学的研究 — 胎児組織と胃・大腸の癌関連病変について —			
論文審査委員	(主査) 教授 川島 康生			
	(副査) 教授 北村 旦 教授 濱岡 利之			

論文内容の要旨

(目的)

最近、消化管粘液から幾種類かの抗原物質が分離され、その臨床病理学への応用が注目されている。本研究は、私たちの研究室で分離された腸粘液抗原(IMA)と、Baraらによって報告された胃粘液抗原の1種であるM₁-antigen (M₁)の腫瘍マーカーとしての意義を明らかにすることを目的として、胎児組織と胃および大腸の癌関連病変における両粘液抗原の分布を、carcinoembryonic antigen(CEA)との対比のもとに検討したものである。

(実験方法と成績)

1. 抗血清の作製とその特異性

CEAは大腸癌肝転移巣から、IMAは正常腸粘膜から、またM₁は卵巣囊腫粘液から、それぞれ1.0M過塩素酸(PCA)で抽出し、IMAとM₁はセファローズ6Bのゲル濾過で分画し、CEAはさらにセファデックスG-200のゲル濾過を加えて、それぞれの部分精製標品を得た。それぞれの標品で家兔を免疫して得た抗血清は、いずれも不溶化ヒト血清で吸収し、さらに抗CEA抗血清は正常肺および正常大腸粘膜の、抗IMA抗血清は卵巣囊腫粘液の、抗M₁抗血清は正常大腸粘膜のそれぞれPCA抽出液で十分に吸収した。各吸収抗血清の特異性はゲル拡散法でチェックし、さらに正常胃腸粘膜に対する反応を酵素抗体法で検討して、抗IMA抗血清は腸の杯細胞と特異的に反応し、抗M₁抗血清は腸粘膜とは反応がなく胃粘膜上皮と反応し、抗CEA抗血清は正常胃腸粘膜とは反応しないことを確認した。

2. 胎児組織におけるCEA, IMA, M₁の分布

自然または人工流産した13-30週齢の胎児25例から食道、胃、小腸、大腸および胆嚢の各組織片を

採取し、これらのエタノール固定によるパラフィン連続切片に対し、CEA, IMA およびM₁ の酵素抗体法 (PAP法) をおこない、次の結果を得た。

- 1) CEA は胎児の食道、胃 (幽門前庭部)、大腸において13週齢から強陽性に検出されたが、30週齢頃には消退する傾向にあった。
- 2) CEA 陽性の胎児食道上皮には、CEAが陽性の部分に一致してM₁が検出されたが、CEA の消退時期にはほぼ一致してM₁も消失した。
- 3) CEA 陽性の胎児の胃幽門前庭部には、IMAとM₁の両粘液抗原を産生する杯様細胞が検出されたが、CEAが消退する30週齢にはこのような杯様細胞も検出できなくなった。
- 4) CEA 陽性の胎児の大腸粘膜には、IMAとM₁の両粘液抗原を産生する杯細胞が検出されたが、杯細胞におけるM₁は加齢とともに消失した。その時期は肛門側の大腸ほど早く、CEAが消退する30週齢には全腸に検出できなくなった。
- 5) 以上の結果より次の結論を得た。
 - ① IMAとM₁は、CEAとともに消化管上皮の分化の程度を示す良い指標である。
 - ② 腸上皮は、CEA, IMA, M₁を指標に次の2型に分類される。

成人型: CEA ⊖, IMA ⊕, M₁ ⊖

胎児型: CEA ⊕, IMA ⊕, M₁ ⊕

3. 癌関連病変における CEA, IMA, M₁

大腸癌、胃癌各20例、大腸ポリープ41個のエタノール固定標本と、胃ポリープ27個のホルマリン固定標本について胎児の場合と同様の検索をおこない、以下の結果を得た。

1) 大腸癌および胃癌の周辺粘膜

大腸癌20例では全例その周辺粘膜にCEAが検出され、この部分ではIMAとM₁の両粘液抗原を産生する杯細胞が検出されて、胎児型腸上皮であることが示された。胃癌20例では、癌周辺に化生腸上皮の存在した15例中12例において、化生腸上皮の一部にCEAの発現が認められ、その部分に一致してIMAとM₁の両粘液抗原を産生する胎児型の杯細胞が検出された。

2) 大腸ポリープ

大腸ポリープ41個のうち31個にCEAが検出され、CEAが陽性の部分にはIMAとM₁を産生する胎児型の杯細胞が例外なく検出された。胎児型腸上皮は径1cm以上の腺腫と、形態学的に異型性の強い腺管絨毛腺腫および絨毛腺腫の全例に出現したが、径数mmの小腺腫や過形成性ポリープにも胎児型腸上皮の出現するものがあった。

3) 胃ポリープ

中村分類のⅠ型ポリープ11個、Ⅱ型ポリープ3個は、CEAも腸粘液も検出されず、M₁のみ陽性の正常胃上皮で形成されていた。Ⅲ型ポリープ7個の異型上皮はCEA陰性で、胎児型の粘液も検出されず、成人型腸上皮であった。Ⅳ型ポリープ6個には、全例CEAが陽性で胎児型の粘液を産生する胎児型腸上皮がみとめられたが、大腸ポリープの場合とは異なり、ポリープ上皮のごく一部に限局していた。

(総括)

胎児組織と消化管上皮の癌関連病変を CEA と粘液抗原を指標に検索し、以下の結論を得た。

1. CEA, IMA, M₁ は、消化管上皮の分化の程度を知る良いマーカーである。
2. CEA, IMA, M₁ を指標に、腸上皮は成人型と胎児型に明確に分類できる。
3. 胎児型腸上皮は胃癌・大腸癌の周辺粘膜や大腸腺腫に高率に出現し、胃ポリープでは、中村分類のⅣ型ポリープに限って部分的に出現した。

論文の審査結果の要旨

最近、消化管粘液から興味ある抗原物質が幾つか分離されたが、本研究に用いられた腸粘液抗原 (IMA), 胃粘液抗原 (M₁) もその中にふくまれる。本論文では、IMA と M₁ のそれぞれに対する特異抗血清を作製し、それをを用いた酵素抗体法によって、まず13週齢から30週齢の胎児組織における臓器分化に伴う粘液抗原分布の推移を検討し、ついで成人の消化器癌および異型上皮において、粘液抗原の胎児化を証明した。

本論文の著者はその成績に基づいて、消化管上皮を成人型と胎児型に分類することを提唱しているが、異型上皮あるいは前癌病変の判定に新しい基準を与えるものとして、高く評価される。