



Title	辜丸腫瘍の腫瘍マーカーの研究：免疫酵素抗体法による $\alpha$ -fetoprotein (AFP), human chorionic gonadotropin (HCG), carcinoembryonic antigen (CEA) の腫瘍局在について
Author(s)	三木, 恒治
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33837">https://hdl.handle.net/11094/33837</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 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 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)	三 木 徹 浩
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 6 3 3 5 号
学位授与の日付	昭 和 59 年 2 月 27 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	辜丸腫瘍の腫瘍マーカーの研究 -免疫酵素抗体法による $\alpha$ -fetoprotein(AFP), human chorionic gonadotropin(HCG), carcinoembryonic antigen(CEA)の腫瘍局在について-
論文審査委員	(主査) 教 授 園田 孝夫 (副査) 教 授 北村 旦 教 授 森 武貞

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

辜丸腫瘍の腫瘍マーカーとしては、AFP、HCGなどが知られており、stage診断、治療効果の判定など臨床的に広く用いられている。さらに免疫酵素抗体法の peroxidase - antiperoxidase 法 (PAP法) による腫瘍マーカーの組織局在の検討により、病理組織診断や辜丸腫瘍発性を考察する際の指標としても有用である。ところで、主に消化器癌の腫瘍マーカーとして用いられている CEAと辜丸腫瘍に関する報告は少ないが、CEAは正常胎児胃腸粘膜にも存在し、胎児の発生と類似した発生過程をたどる辜丸腫瘍にも CEA は存在すると推測した。そこで我々は AFP、HCG のみならず CEA の組織局在を明らかにすることで、免疫組織化学を加味した辜丸腫瘍の組織分類をおこない、その発生ならびに分化度の指標に活用することをめざした。

#### (方法ならびに成績)

当科および関連機関の辜丸腫瘍67例を対象とした。その組織学的分類は pure seminoma (S) 27例, non seminomatous germinal tumor (NSGT) 40例で、NSGT は embryonal carcinoma(E) 13例, teratoma(T) 1例, teratocarcinoma (Tca.) 5例, yolk sac tumor (YST) 4例, E + choriocarcinoma(C) 4例, E + S 7例, E + C + S 1例, Tca. + C 3例, Tca. + S 1例, T + S 1例である。PAP法による検索には辜丸腫瘍のホルマリン固定パラフィン包埋切片を各症例につき少なくとも 3ブロックを使用し、組織学的に偏位のないようにした。各腫瘍マーカーの血清値の測定には高位除辜術前後の血清を -20℃にて凍結保存し、測定に供した。

#### (方 法)

ホルマリン固定パラフィン切片を脱パラフィン後エタノールにて脱水，内因性 peroxidase 活性を0.3%  $H_2O_2$  にて除去，一次抗体（抗AFP, HCG, CEAの各抗体）と湿箱中37°Cで30分間 incubate 後同様に二次抗体（抗ウサギブタ血清IgG），さらにPAP免疫複合体と incubate し，ジアミノベンチデン発色反応を行い，メチルグリーンにて後染し検鏡に供した。血清AFP,  $\beta$ -HCGは主に二抗体法によるRIA法により測定，CEAはサンドイッチ法にもとづく固相酵素免疫法を原理としたCEA-EIAキットで測定し，正常値は各々20 ng/ml，0.64 ng/ml，5 ng/ml未満とした。

#### （結 果）

1) pure seminoma について 24例中8例(33.3%)で血清 $\beta$ -HCGおよび尿中HCGの上昇を認め，そのうち3例でsyncytiotrophoblastic like giant cellにHCGの組織局在を認めた。血清CEAは11例中2例(18.2%)で軽度上昇を示したが，その組織局在は認めなかった。AFPは血清，組織局在ともに陰性であった。

2) NSGTについて a) AFPについて：40例中21例(52.5%)でAFPの組織局在を認め組織別にはEのelementを含む25例中13例(52.5%)，Tca.のelementを含む9例中4例(44.4%)，YSTでは4例全例(100%)で認めた。血清AFPは，Eのelement，Tca.のelementの各々56%，44.4%で上昇を示し組織局在と相関を認めた。b) HCGについて：40例中17例(42.5%)でHCGの組織局在を認め，組織別にはCの8例全例(100%)でsyncytiotrophoblastic giant cellにHCGの組織局在を認め，血清 $\beta$ -HCGは6例全例で上昇を示した。またEおよびTca.の13例中5例(38.5%)，5例中2例(40%)でsyncytiotrophoblastic like giant cellにHCGの組織局在を認め，4例のEで血清 $\beta$ -HCGの上昇を認めた。YSTおよびTではHCGはともに陰性であった。c) CEAについて：血清CEAは16例中1例(6.3%)のみで上昇を示したが，組織局在は40例中23例(57.5%)で認められた。組織別にはEの13例中6例(46.1%)で腺腔形成細胞などの一部に，またTca.では9例中8例(88.9%)に，Tでは2例全例(100%)の主にenteric glandsにCEAの組織局在を認めた。

#### （総 括）

1) AFPの組織局在はYSTのみに認められるものではなく，EやTca.でも認められ，これらはAFPの合成が普通の組織学的検索では明らかでないlate stageのEやearly stageのYSTにも認められることを示すと考えられる。

2) HCGの組織局在はCで認められる他に，E，Tca.の一部に存在する不完全なCと考えられるsyncytiotrophoblastic like giant cellにも認める。

3) CEAはEやYSTではその一部に，Tca.やTでは殆ど全例に認められた。これはtotipotentな性格をもつEが，Tca.からTへと分化する過程で組織学的に明らかでないが，内胚葉性の組織へと分化しつつある一部の細胞にCEAが局在し，完全に分化したTでCEAの局在が顕著であることを示すと考えられる。

4) 以上のことよりCEAは血中マーカーとしては不適であるが，腫瘍組織のマーカーとしてはAFP, HCGとともに非常に有用である。

## 論文の審査結果の要旨

67例の睾丸腫瘍組織内の AFP, HCG および CEA の局在を免疫酵素抗体法により検討した結果, 血清 CEA の上昇を認めないにも拘らず, embryonal carcinoma, teratocarcinoma, teratoma および yolk sac tumor に CEA の局在を認めうることを明らかにした。

さらに免疫組織化学による各マーカーの局在を加味した睾丸腫瘍の組織分類を提唱し, これらのマーカーが腫瘍の分化度の判定に利用しうることを明らかにしたものとして価値がある。