

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 α -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	https://hdl.handle.net/11094/33837
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について 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	睾丸腫瘍の腫瘍マーカーの研究 —免疫酵素抗体法による α -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）

睾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、病理組織診断や睾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と睾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睾丸腫瘍にも 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睾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睾丸腫瘍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 法による検索には睾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睾術前後の血清を-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，ジアミノベンチジン発色反応を行い，メチルグリーンにて後染し検鏡に供した。血清 AFP, β -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 β -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 β -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 β -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。