



Title	Immunohistochemical Study on Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor (PSTI) in Gastric Carcinomas.
Author(s)	東山, 聖彦
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36750
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)	ひがし 東	やま 山	まさ 聖	ひこ 彦
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8927	号	
学位授与の日付	平成2年1月11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	Immunohistochemical Study on Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor (PST I) in Gastric Carcinomas. 〔胃癌における膵分泌性トリプシン・インヒビター (PST I) の免疫組織学的研究〕			
論文審査委員	(主査) 教授 森 武貞			
	(副査) 教授 垂井清一郎 教授 鎌田 武信			

論文内容の要旨

〔目 的〕

膵分泌性トリプシン・インヒビター (PST I) は、膵腺房細胞により膵液中に分泌される Kazal 型のトリプシン・インヒビターで、その生理学的作用は膵管内でのトリプシンの活性阻害であると考えられてきた。しかし、膵全摘後でも血中 PST I が正常域にあること、膵疾患と関係のない大手術や外傷後に高 PST I 血症がみられること、さらに肺癌、卵巣癌などの悪性疾患患者で血中 PST I 高値例が見つかることなどから、膵以外の組織で PST I が産生されていることが明らかになった。

一方、近年、PST cDNA の塩基配列の解析により PST I のアミノ酸配列がマウス上皮成長因子 (EGF) のそれと類似していること、また PST I には in vitro で線維芽細胞の thymidine 取り込みを増加させる作用があることが明らかにされ、本来のトリプシン・インヒビターとしての作用以外に別の生理活性を有する可能性も示されてきた。

本研究は、胃癌組織での PST I の発現状況を免疫組織学的に調べるとともに、胃癌の臨床病理学的事項と PST I 発現の関係を明らかにすることによって癌組織における PST I 発現の意義を解析したものである。

〔方法と結果〕

ホルマリン固定された106例の胃癌組織を対象とし、当教室で作製した家兎抗 PST I 抗血清 (x400) を用いた酵素抗体法 (Avidin-biotin Complex 法) を行った。

各症例の臨床病理学的事項は、組織型に関して Lauren の分類を用いた以外は、胃癌取扱い規約に準じた。

- ①: PST I は胃癌106症例中88例 (83%) に発現していた。
- ②: 腸型胃癌では、45例中34例 (76%) に PST I が発現しており、ステージ別にみると、I : 17/25 (68%), II : 8/9 (89%), III : 6/6 (100%), IV : 4/4 (100%) とステージが進むにしたがって発現率は増加し、特にステージ I とそれ以上の症例 (18/19, 95%) とで発現頻度に有意差 ($P < 0.05$) がみられた。これは深達度、リンパ節転移の有無が関与しており、深達度では早期癌 : 15/24 (63%), 進行癌 : 19/21 (90%), リンパ節転移では、 $n(-)$: 15/25 (60%), $n(+)$: 19/20 (95%) と、壁深達高度症例およびリンパ節転移陽性例で PST I の発現頻度が有意に ($P < 0.05$) 高かった。
- ③: ビマン型胃癌は61例中、54例 (89%) に PST I の発現をみた。ステージ別では、I : 30/33 (91%), II : 4/6 (67%), III : 13/14 (93%), IV : 7/8 (88%) と早期例、進行例いずれも高率に PST I の発現をみた。深達度別、リンパ節転移の程度別にみても、その発現率に差はみられなかった。
- ④: PST I 陽性胃癌例には、PST I 陽性癌細胞と陰性癌細胞とを同一癌組織内にまじえた症例があり、特に PST I 陽性ビマン型早期胃癌25症例中15例では、腫瘍先進部の癌細胞のみに PST I が発現しているのが観察された。
- ⑤: 胃癌組織の PST I の発現と間質量との関係を検討したところ、髄様型の胃癌では21例中16例 (76%) に PST I の発現をみたのに対し、豊富な間質を伴うスキルス型の胃癌では14例全例に強く PST I の発現が観察され ($P < 0.05$)、特にビマン型胃癌にその傾向が明らかであった。また、同一癌組織内で間質の豊富な部位と少ない部位とが混在する3症例では、間質の豊富な部位に存在する癌細胞が PST I をより強く発現していた。

〔総括〕

PST I は胃癌組織で高頻度に発現しており、その発現率は腸型胃癌で76%、びまん型胃癌では89%に達した。腸型胃癌では進行症例に発現頻度が高く、ビマン型胃癌では早期症例より PST I の発現がみられ、しかも腫瘍先進部の癌細胞にその発現がみられる特徴が観察された。一方、PST I は間質量の多いスキルス型胃癌に高頻度に発現をみた。

以上により、PST I が胃癌の増殖・進展および間質増生に関与している可能性が示唆された。

論文の審査結果の要旨

膵分泌性トリプシン・インヒビター (PST I) は、最近、著者らの教室の一連の研究から、急性相反応物質あるいは growth factor として広範な生理学的作用を示す物質であることが明らかにされた。本研究は、胃癌組織における PST I の発現を抗 PST I 抗血清を用いた免疫組織学的方法と、PST I cDNA をプローブとして用いた histo-in situ hybridization 法によって検討し、胃癌組織において高率に PST I が発現していることを明らかにしたものである。しかも、胃癌組織に発現している PST I は癌の増殖・進展および間質増生に深く関与している可能性が示され、癌組織中の PST I 発現の意義を解析する上できわめて興味深い結果となった。学位論文に値する研究と考える。