

Title	ヒト大腸腫瘍における糖鎖抗原(ABH, CA19-9)と癌胎児性抗原(CEA)および胃粘液抗原(GMA)の免疫組織学的検討
Author(s)	山本, 秀樹
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38540
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	山本秀樹
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 1 1 1 1 8 号
学位授与年月日	平成 6 年 2 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	ヒト大腸腫瘍における糖鎖抗原 (ABH, CA19-9) と 癌胎児性抗原 (CEA) および胃粘液抗原 (GMA) の免疫組織学的検討
論文審査委員	(主査) 教授 森 武貞 (副査) 教授 谷口 直之 教授 北村 幸彦

論文内容の要旨

【目的】

癌および癌関連病変における血液型抗原の発現消長が注目されているが、その生物学的意義については解明されていない。教室のこれまでの研究で、大腸上皮は腸粘液抗原 (Intestinal mucus antigen, 以下 IMA) のみを産生する正常成人型上皮と IMA とともに胃粘液抗原 (Gastric mucus antigen, 以下 GMA) を産生し同時に癌胎児性抗原 (Carcino-embryonic antigen, 以下 CEA) の検出される未分化な胎児型上皮に分類されている。そして、この胎児型上皮は癌関連病変 (大腸腺腫, 癌近接粘膜) でも出現する。本研究は、ヒト正常大腸粘膜, 大腸癌および癌関連病変における糖鎖抗原である血液型抗原 (ABH 抗原, 以下 ABH, Lewis^a 抗原, 以下 Le^a) および血液型関連抗原 CA19-9 の発現様式について検討し、これらの病変における糖鎖抗原異常と胎児型上皮の発現との相関について免疫組織学的に検討したものである。

【対象ならびに方法】

大腸癌手術例49例 (近位側大腸癌14例, 遠位側大腸癌35例), 遠位側大腸腺腫65例65個を対象とした。単クローン抗体を用いた ABC 法による免疫染色を行い、非癌部正常粘膜, 癌, 癌近接粘膜, 大腸腺腫における ABH, Le^a, CA19-9 の発現様式を検討した。さらに大腸腺腫, 癌近接粘膜の隣接切片に対して抗 CEA 単クローン抗体, 抗 GMA 抗血清を用いた免疫染色を行い、ABH および CA19-9 の発現との相関をみた。

【結果】

- 血液型抗原, CA19-9 の発現様式について以下の結果を得た。
 - 正常大腸粘膜: 近位側大腸では、ABH は分泌型で検出されたが非分泌型では検出されなかった。Le^a は分泌型, 非分泌型にかかわらず検出された。遠位側大腸では、ABH は検出されなかった。Le^a は Lewis (a-b-) 以外で検出された。CA19-9 は検出されなかった。
 - 大腸癌: 近位側では、ABH の消失が 2 例みられた。Le^a は部分的消失がみられ、CA19-9 は Le^a 陽性部位に一致して 86% (12/14例) に出現した。遠位側では ABH は 66% (23/35例) に出現し、CA19-9 は Le^a 陽性部位

に一致して88% (31/35例) に出現した。ABH, CA19-9ともに出現する例が近位側64%, 遠位側54%と多かった。

3) 大腸腺腫: ABH は42% (27/65例) に, Lewis^a は94% (61/65例), CA19-9 は62% (40/65例) に検出された。ABH, CA19-9とも腺管腺腫より絨毛腺腫に高率に出現した。腺管腺腫ではCA19-9は異型度の高いものに有意に高率に出現したが, ABHには有意差は認められなかった。

4) 癌近接粘膜: 近位側ではABHに関しては, 1例で消失がみられた。CA19-9は57% (9/14例) に出現した。遠位側ではABHは20% (7/35例) に, CA19-9は54% (19/35例) に出現した。

2. 以上の知見をもとに, 腺腫, 癌近接粘膜において胎児型上皮の特徴であるCEA, GMAの発現を比較検討し以下の結果を得た。

1) 大腸腺腫: ABH陽性腺腫の89% (24/27例) にCEA, GMAが検出され, ABH陰性腺腫の55%に比べ有意に高率であった。(P<0.05) CA19-9陽性腺腫では98% (39/40例) にCEA, GMAが検出され, CA19-9陰性腺腫の23%に比べ有意に高率であった。(P<0.01)

2) 癌近接粘膜: 近位側ではCA19-9陽性例の78% (7/9例) にCEA, GMAが検出され, CA19-9陰性例ではCEA, GMAは検出されなかった。ABHに関しては明らかな相関がみられなかった。遠位側では, ABH陽性例の71% (5/7例) に高率にみられた。CA19-9陽性例では79% (15/19例) で, 有意に高率にCEA, GMAが検出された。

これらの結果より, ABH抗原, CA19-9の糖鎖抗原の発現と胎児型上皮の特徴であるCEA, GMAの発現とがよく相関することが明らかとなった。

【総括】

1. ABH抗原, CA19-9は遠位側大腸腺腫にも発現がみられた。CA19-9はLewis^a抗原陽性部位にみられた。また, 形態学的に異型のみられない癌近接粘膜でも発現がみられた。

2. これらの病変ではCEA, GMAも高率に検出され, ABH抗原, CA19-9の糖鎖抗原の発現とよく相関することが明らかとなった。

3. ABH抗原は胎児では全大腸にみられるが成人では遠位側大腸では消失している。遠位側大腸に限れば, ABH抗原の異常発現は胎児化する脱分化現象と考えられる。CA19-9についても同様のことが考えられる。すなわちこれら血液型および血液型関連抗原もある意味で細胞の分化を示す分化抗原ととらえられ, それゆえ胎児型上皮の特徴であるCEA, GMAの発現とよく相関すると考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は, ヒト大腸の腫瘍性変化に伴う糖鎖抗原 (ABH抗原, CA19-9, Lewis^a抗原) の発現様式と胃粘液抗原 (GMA) と癌胎児性抗原 (CEA) の発現を同時に伴う胎児型上皮との関連について, 大腸正常粘膜, 癌, 癌近接粘膜, 大腸腺腫を対象として免疫組織学的に検討したものである。正常粘膜は分泌型の近位側大腸ではABH抗原, Lewis^a抗原とも発現し, 非分泌型の近位側大腸および遠位側大腸ではABH抗原は消失し, Lewis^a抗原のみとなる特徴を有していた。大腸癌では, これら正常粘膜の特徴を背景に, ABH抗原の発現異常とともに, Lewis^a抗原陽性部位に一致したCA19-9の発現異常が混在する特徴がみられた。大腸腺腫 (遠位側), 癌近接粘膜においても糖鎖抗原の発現異常がみられ, ABH抗原, CA19-9の発現率は癌近接粘膜<腺腫<癌の順に増加しており, 癌に至る過程と深く関連していることが示唆された。さらにABH抗原, CA19-9の発現異常のみられる病変では有意に高率に胎児型上皮の発現がみられ, 糖鎖抗原異常と胎児型上皮の発現とが極めてよく相関することが明らかとなった。これらの知見は糖鎖抗原異常発現の病理学的意義を理解する上で重要であり, 学位に値する業績と考える。