

氏名	池田貞雄 いけださだお
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第520号
学位授与の日付	昭和47年9月25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	肺癌患者の血清中に見出される異常抗原とその免疫化学的解析

(主査)
論文調査委員 教授 前川暢夫 教授 深瀬政市 教授 寺松 孝

論文内容の要旨

生化学的な方法により癌を診断しようとする試みは、従来から多くの人々により行なわれている。しかし、癌と非癌との間にみられる差違があまりにも僅少であるために、生化学的に両者を区別することは困難である。いわゆる癌反応においても、癌に対する特異性が高いものは少なく、癌の臨床的診断法として価値の高い方法はいまだに見出されていない。

癌を生化学的な方法により診断するには、量的にはなく、質的に癌に特異的な何らかの変化を指標とすることが必要である。このような観点から、腫瘍特異抗原の存在を求めて、多数の研究者の努力がなされている。

そこで著者は、肺癌組織に特異的な抗原が存在するならば、それは肺癌患者の血清中にも移行するであろうから、これを免疫化学的な方法により検出することもまたあながち不可能ではなからうと考え、本法による肺癌の診断法について検討した。

まず最初に、肺癌組織抽出液をもって家兎を感作し、その抗癌血清を正常人血清で吸収し、寒天内二重拡散法を用いて、多数の肺疾患患者血清を対象として検討し、つぎに免疫電気泳動法や免疫化学的方法を用いて、著者の見出した異常抗原について免疫化学的に解析した。その結果、腫瘍に特異的な抗原は見出しえなかったが、正常人血清中には存在しない異常抗原が肺癌患者の血清中にあることを確認しえた。結論を要約すると、以下の通りになる。

1) この種の異常抗原は、原発性肺癌では132例中61例(46.2%)に、また胃癌では22例中6例(27.3%)に認められたが、癌以外の各種の肺疾患では133例中4例(3.0%)に、対照とした健康と考えられる献血者では157例中6例(3.8%)にしか認められなかった。また、臨床的諸検査の結果、全く正常であった18歳の女子37例では、1例も認められなかった。

2) 肺癌患者血清中の異常抗原は、免疫電気泳動ではPH 8.6でB₁の位置に泳動され、硫酸40%飽和で沈澱するもので、DEAE-セルローズカラムクロマトグラフィーでは、PH 7.5, 0.1M リン酸緩衝液

で分画される蛋白である。この蛋白は、ペパイン処理では、その抗原性を失なわないが、トリプシン処理、58°C、3分間の加熱や、過塩素酸または三塩化酢酸による処理により、その抗原活性を失なう。

3) 著者が見出した異常抗原は、肺癌のみに特異的な、いわゆる腫瘍特異抗原ではなく、肺癌組織中にも含まれる正常な組織蛋白に由来するものと考えられる。肺癌患者では、癌細胞の血中への移行や、癌組織の崩壊が起り易いので他の疾患に比べて陽性率が高いのであろう。肺化膿症の場合にもかなりの高率に異常抗原がみられるが、このことは本症では肺組織の破壊が強いことから容易に説明しうるものと思われる。

以上要するに、著者が見出した異常抗原は、肺癌に特異的なものとはいえないが、正常人や他の肺疾患の場合に比べて肺癌患者の場合にはるかに高率に認められるものであり、肺癌の補助的診断への有力な指標として意義あるものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

最近、肺癌の免疫学的診断法についての報告は多いが、臨床的に価値の高いものは未だ見出されていない。本論文もまた、その開発を目的としたものの1つである。

著者は、人肺癌組織抽出液をもって家兎を感作、その抗血清を用い、正常人血清で吸収した後、寒天二重拡散法により、多数の肺疾患患者や他臓器癌患者の血清について検討している。

その結果、肺癌患者の血清中に、非癌肺疾患患者血清に比べて著しく高率に異常抗原が見出されることが明らかとなっている。即ち、原発性肺癌では46.2%に、また胃癌では27.3%に見出されたのに対し、非肺疾患では僅かに3.0%、正常人では2.0%のみである。しかし、免疫電気泳動的、免疫化学的検討によると、本抗原は、所謂腫瘍特異抗原ではなく、正常臓器組織に由来する蛋白で、癌組織の崩壊に伴って血中に流出したものと思われ、フィブリノーゲンなど既知血清蛋白ではない。

以上要するに著者の見出した異常抗原は、肺癌に特異的なものとはいえないが、非癌肺疾患や正常人に比べてはるかに高率に認められるのであるから、肺癌の補助的診断の1つとして意義あるものである。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。