

氏 名	石 川 演 美 いし かわ よし み
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 812 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 7 月 23 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	癌胎児性抗原に関する研究

(主 査)
論文調査委員 教 授 花 岡 正 男 教 授 阿 部 光 幸 教 授 鳥 塚 莞 爾

論 文 内 容 の 要 旨

癌胎児性抗原 Carcinoembryonic Antigen (CEA) は1965年, Gold らにより結腸癌の過塩素酸抽出物から発見された癌関連物質であり, その精製および Radioimmunoassay (RIA) による血中 CEA の検出法が開発され, 臨床応用が行なわれている。

本研究では, 結腸直腸癌より Gold らに準じて精製した CEA を更に Polyacrylamide Gel 電気泳動を行なって, 得られた最終標品の物理化学的性状を検討し, 二抗体法による RIA を確立し, 更に血中 CEA 値の測定の臨床上の有用性を検討した。

結腸癌 (湿重量 347 g) を細分, 均質にし, 1 M 過塩素酸にて抽出し, Sepharos 4 B, Sephadex G-200 によるゲルろ過を行い, 更に 7.5% Polyacrylamide Gel 電気泳動で精製し, 最終標品とした。この重量は 6.7 mg で過塩素酸抽出物の 1.55% に相当し, 分析ディスクでは均質な比較的巾の狭い band として糖蛋白染色によく染色され, この部に CEA 活性が認められた。超遠沈分析では主に 2.4 S 等電点分析では放射活性は二峰性を呈し, pH 3.0 以下および pH 4.0 にピークが認められた。

血中 CEA の RIA による測定において, Hunter らに準じて ^{125}I を用いて CEA を標識し, 標識 CEA の比放射能は $28\sim 35 \mu\text{Ci}/\mu\text{g}$ と良好であった。抗 CEA 特異抗血清は結腸癌の過塩素酸抽出物と Freund 完全アジュバントの混合物で成熟家兎を免疫し, 得られた粗抗血清を正常人の肺, 肝の組織と大腸粘膜の生理的食塩水抽出物および正常人血清で吸収して作成した。抗血清を未抽出検体血清および標識 CEA との反応はそれぞれ 24 時間でプラトーに達した。その他, 抗血清の希釈曲線, 検体蛋白濃度などの基礎的検討より, 以下の測定系を設定した。すなわち, 未抽出血清 (0.1 ml) に抗血清と正常家兎血清を混和し, 24 時間後に標識 CEA を加え, 更に 24 時間インキュベーション後に遠沈し, 沈渣の放射エネルギーを測定し, CEA 値を求めた。本測定系により, 針生検または抽出標本により病理組織学的に診断の確定し得た悪性腫瘍患者 458 例, 良性疾患患者 164 例, 大量喫煙者 (1 日 30 本以上, 5 年以上喫煙) 10 例, 健常人 84 例のほか, 術前値不明で結腸または直腸癌切除後半年以上経た経過観察例 32 例頭頸部腫瘍, 脳腫瘍, 悪性リンパ腫などで術前値は不明で外科の手術後放射線治療症例 62 例, 計 810 例の血中 CEA 値の測定を行なった。

健常人では98%が 10 ng/ml 以下であり、10 ng/ml を正常上限値とし、悪性腫瘍例、良性疾患例の陽性率はそれぞれ45%、14.4%であった。臓器別成績において、結腸、直腸疾患者のうち、良性疾患者では陽性例はなく、悪性腫瘍例の陽性率は57.6%であり、癌の進展によく相関し、遠隔転移および再発例では高値、かつ高陽性率を示した。胃癌、食道癌患者の陽性率は30.7%、38.1%であり、遠隔転移例が高値を示した。肝癌、胆道癌患者の陽性率は68.7%、100%であり、かつ高値であったが、何れも進行した症例であった。肝癌例では同時に α -fetoprotein (AFP) を測定し、原発性では AFP 高値、CEA 低値、転移性ではその逆の成績を示しこれらの測定は、原発性、転移性の鑑別に有用と考えられた。肺癌例では59%の高い陽性率がみられたが、肺結核例でも60%の陽性率がみられ、また大量喫煙者では20%の陽性率を示した。甲状腺癌例では、髄様癌が特異的に高く、早期例でも高値を示した。

これら悪性疾患者の外科的治療後には、CEA 値の低下が認められたが、不完全切除例では2週間後に再上昇がみられ、また放射線治療の有効例では CEA の低下、再発による再上昇が認められ、CEA の測定は治療後の経過観察に有用と考えられた。

論文審査の結果の要旨

結腸直腸癌より Cold らに準じて癌胎児性抗原 (CEA) を精製し、二抗体法 radioimmunoassay (RIA) による測定法を検討し、血中 CEA 値測定の臨床上の有用性を検索した。

結腸直腸癌 (湿重量 347g) を細分、均質にし、1 M 過塩素酸にて抽出、sepharos 4 B, sephadex G-200 によるゲル濾過、7.5% polyacrylamide gel 電気泳動による精製にて、6.7 mg の最終標本が得られ、超遠沈分析では 2.4 S であった。

^{125}I -CEA, 成熟家兎の免疫による抗 CEA 特異血清を用いて、二抗体法による血中 CEA 測定法を確立した。健常人では98%が 10 ng/ml 以下であり、10 ng/ml を正常上限値としたが、悪性腫瘍患者458例、良性疾患患者164例の陽性率はそれぞれ 45.0%、14.4%であった。結腸直腸癌の陽性率は 57.6%であり、癌の進展によく相関し、肝癌、転移性肝癌、甲状腺髄様癌では高陽性率、高値を示した。また外科治療、放射線治療の有効例では CEA 値は低下し、再発による再上昇がみられ、治療後の経過観察に有用と考えられた。

以上の研究は血中 CEA 値の測定法を確立し、臨床上の有用性を明らかにしたものである。

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。