

学位授与番号	医博乙第1130号
学位授与年月日	平成3年6月19日
氏名	ト部 健
学位論文題目	肝疾患における糖鎖抗原CA-50の意義に関する検討

論文審査委員	主査 教授 小林 健一
	副査 教授 中沼 安二
	教授 竹田 亮祐

内容の要旨および審査の結果の要旨

糖鎖抗原CA-50は膵・胆道系腫瘍の有用な腫瘍マーカーであるが、肝疾患においてもしばしば上昇し、その臨床的意義は明らかではない。そこで各種肝疾患での産生機序および上昇の意義を解明するために、血清学的、免疫組織学的に検討し、さらに膵癌由来のCA-50との構造上の相違についても検討を行い、以下のごとく知見を得た。

1) 血清学的検討；肝細胞癌HCC30例を含む各種肝疾患145例を対象とし、血清CA-50値を固相サンドイッチ法により測定した。血清CA-50値は小葉改築を伴う慢性活動性肝炎CAH+LD、肝硬変LC、肝細胞癌HCCで高値を示した。同一血清でのGPT、 γ -GTPとは関連せず、CA-50上昇の機序として肝細胞壊死、胆管上皮障害は否定的であった。

2) 免疫組織学的検討；55例の生検、剖検組織を材料としABC法にてCA-50免疫組織染色を行った。いずれの疾患においても門脈域の胆管上皮および門脈域内、周囲の増生細胆管が染色陽性となった。一方HCC部は7例全例で染色陰性であった。CA-50免疫染色にて局在が認められた増生細胆管数の評価として、CA-50染色標本の門脈域の3箇所を拡大写真にとり、それに一定規格の格子を描き、染色陽性の増生細胆管と重なる格子の交点の数を数え、3枚の合計をCA-50染色陽性増生細胆管数と定義し数量化した。この数量化した染色陽性増生細胆管数と血清CA-50値は有意に相関した($r=0.62$, $p<0.05$)。また細胆管の増生の程度をHE染色にて(-)から(+++)の4段階に評価し、血清CA-50値およびCA-50染色陽性増生細胆管数と比較した。それぞれ両者間に解離する例が認められた。

3) 生化学的検討；肝疾患、膵癌由来のCA-50を比較するためにLCと膵癌の血清をFPLCシステムを用いてCA-50の溶出パターンを求めたが明らかな差異はなく、さらに両者のピーク分画を用いたSDS-PAGEによる分子量の検討でも両者ともに300万であった。またCon-A、LCAのレクチン親和性カラムを用いて結合、非結合分画の比率を求め、CA-50と共存する糖鎖構造を肝疾患と膵癌とで比較したが、Con-A、LCAで認識される糖鎖構造との共存率にも相違は認めなかった。

これらの結果より肝細胞癌を含め各種肝疾患における血清CA-50値の上昇は細胆管の増生、特に胆管系細胞由来の細胆管の増生に起因する可能性が示唆された。また肝疾患および膵癌に出現するCA-50には検討したかぎりにおいて構造上の差異は認められなかった。

以上本研究は腫瘍マーカーである糖鎖抗原CA-50の肝疾患での上昇の意義を初めて定量的に明らかにした点で、肝臓病学に寄与し、また臨床的に価値ある労作と認められた。