

学位授与番号	医博甲第913号
学位授与年月日	平成元年6月30日
氏名	里村吉威
学位論文題目	膵癌における各種血液型関連シアル化糖鎖抗原の発現とその臨床病理学的意義に関する研究
論文審査委員	主査 澤武紀雄
	副査 宮崎逸夫
	磨伊正義

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

近年、血液型物質と関連し、末端にシアル酸を有する糖鎖抗原には膵癌の腫瘍マーカーとして期待されるものが多数開発されているが、それらの臨床的有用性や意義については議論の多いところである。本研究ではそれらのうち、代表的なⅠ型血液型糖鎖である sialyl Le<sup>a</sup> (CA19-9) と sialyl type I chain Lc<sub>4</sub> (CA-50)、同様にⅡ型糖鎖に属する sialyl Le<sup>x</sup> (SLEX) と sialyl Le<sup>x</sup>-i (SLX) について膵癌42例および非癌膵組織(正常膵13例、慢性膵炎25例)における各々の発現を免疫組織学的に検索し、血液型物質とは無関係であるが同様にシアル化糖鎖抗原である DU-PAN-2 (D2) と ST-439 やルイス抗原とも比較しながら、これらの腫瘍マーカーとしての特徴とその臨床病理学的背景を明らかにしようとした。得られた成績は以下のように要約される。

- 膵癌におけるシアル化糖鎖抗原の発現率はSLX (52%) 以外ではいずれも80%以上と高く、また広範に発現する場合が多かった。一方、非癌膵組織ではⅠ型糖鎖抗原 (CA19-9, CA-50) は高率に発現し、癌特異性に乏しかったが、Ⅱ型糖鎖 (SLEX, SLX) と ST-439 の発現率は著しく低く、これらの抗原の癌特異性は高いと考えられた。
- 一般に非癌性膵組織では抗原の局在極性は保たれていたが、Ⅰ型糖鎖抗原およびD2では30~40%に極性の乱れを呈するものがみられた。膵癌ではいずれのシアル化糖鎖抗原も非癌膵に比べて極性の乱れは強くなり、Ⅰ型糖鎖およびD2, ST-439は細胞質を中心に発現したのに対し、Ⅱ型糖鎖は管腔側細胞膜を中心に発現し比較的極性が保たれる傾向がみられた。
- CA19-9とCA-50, SLEXとSLXの各々の発現の間には密接な関連性がみられたが、Ⅰ型糖鎖群、Ⅱ型糖鎖群、D2, ST-439のそれぞれの発現の間には相関性はみられなかった。膵癌の組織型と各抗原の発現の間にも特定の関連性は認められなかった。
- 膵癌においてCA-50はルイス抗原の有無とほとんど無関係に発現していたが、CA19-9の発現はLe<sup>a</sup>のみならずLe<sup>b</sup>の有無にも影響されていることが示唆された。
- 著しい細胞内極性の乱れに伴い間質に遊離した抗原の染色される stromal stain を呈する例ではいずれも高い血清抗原値がみられ、これらが血清値上昇にかかわる重要な因子の一つであると推察された。

以上、本研究は膵癌の腫瘍マーカーとして期待される各種シアル化糖鎖抗原の膵癌における発現の特徴とその臨床病理学的背景を非癌性膵組織とも比較しながら明らかにしたものであり、各種シアル化糖鎖抗原を膵癌の腫瘍マーカーとして臨床応用するうえで、有益な知見をもたらした労作と評価された。