

肺癌特異抗原の精製と血清学応用

金沢大学第一外科学

○山田哲司, 渡辺洋宇, 岩 喬

金沢大学癌研究所病態生理学

岡田収司, 倉田自章

悪性腫瘍細胞が特異的な抗原成分を持つか否かを明らかにすることは腫瘍の診断と治療の上に重要な意義を持つている。AFP, hepatoma ferritin, CEAなどのTAAが肝癌あるいは大腸癌の診断あるいは治療の指標となつてゐることは周知のことである。我々は昨年の本学会において外科手術によつて得た肺扁平上皮癌の不溶性画分を倉田・岡田法によりデスオキシコール酸で可溶化し、ゲル濾過で得た1分画のモルモット抗血清を作製し、適当な吸収操作を行なうことにより正常人諸臓器、胎児諸臓器、各種癌、TAAとは交叉性を認められない肺扁平上皮癌に特異的な一抗原の存在することを報告した。今回はその抗原の精製、癌細胞の局在部位及び肺癌患者血中の存在の有無について更に免疫学的検討を加えたのでその結果を報告する。

(方法) 1.肺扁平上皮癌のゲル濾過分画に含まれる共通抗原を除去するため、正常肺・肝・腎・脾・CEAに対する兎異種抗血清を作製し、同血清のIgGをBrCN-Sephrose 4Bに結合したカラムを作り、LPfrをチャージする「Affinity chromatography」により肺扁平上皮癌に特異的な抗原分画を作製した。この抗原分画をダンシル化SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動で分子量を測定した。

2.特異抗原局在部位を明らかにするため間接蛍光抗体法及び切除直後の肺癌細胞及び正常肺細胞を使用してのLiving cell membrane immunofluorescence(LCMI)法を行つた。LCMI testはMollerの変法を用いた。

3.吸収モルモット抗血清及び正常人血清、種々癌患者血清とのゲル内二重拡散法で血中抗原の有無について検討した。

(結果) 肺扁平上皮癌特異抗原は64000ダルトンであり、TAAとは明らかに異なることが判明した。また蛍光抗体法では正常肺細胞は陰性であつたが、癌細胞は癌細胞膜のみが陽性であり、この特異抗原は癌細胞膜抗原であることが示唆された。

肺癌患者血清、他臓器患者血清、正常人血清のゲル内二重拡散法では、手術前の扁平上皮癌患者(UICC分類でstage II, stage III)患者血清のみ沈降線を生じたが術後4ヶ月以後の患者血清及び他臓器癌患者、正常人血清にはすべて陰性であつた。以上よりこの特異抗原は血清学的診断にも利用できると思われた。

原発性肺癌のHLAに関する検討

長崎大学第二内科

○植田 保子、宮崎 幸重、今村由紀夫

朝長 昭光、神田 哲郎、奥野 一裕

広田 正毅、原 耕平

長崎市民病院 中野 正心

佐世保総合病院 堤 恒雄、石崎 駿

浜松医療センター 大田 迪祐

原発性肺癌89例を対象としてヒト白血球抗原(HLA)のpopulation studyをおこなつた。症例の内訳は、男63例、女26例であり、組織別では類上皮癌(SQと略)31例、腺癌(ADと略)43例、小細胞癌9例、大細胞癌3例、その他の組織型3例であつた。また対象として健康成人145名をタイピングした。

方法はmicro-lymphocytotoxicity testでおこなつた。タイピングに用いた抗血清は、NIHおよびCleveland Clinic (W.E.Braun)より恵与を受けた白人由来の10種10本と、東海大(辻)、福岡日赤(徳水)および愛知癌センター(赤座)より恵与を受けた日本人由来の17種26本と、我々のlocal sera 10種29本に市販の抗血清を加えた計42種114本であつた。Aw19、B5、Bw16、Bw22、Bw40の各splitについてのタイピングは不十分な症例があつたので今回は一括して分析をおこなつた。

原発性肺癌の全症例の89例と健康成人との間にはHLAの頻度差は認められなかつた。しかしADとSQの間でA26に関しAD39.5%、SQ25.8%、以下同様にA11:11.6%、32.3%、Aw19:34.9%、22.6%、B7:16.3%、3.2%であつた。このうちA11に関しては $\chi^2=4.74$ ($P<0.05$)で、B7に関しては統計学的有意ではなかつたが($\chi^2=3.51$)SQに低い傾向をみとめた。

(考案) Rogentineの成績も我々の成績もそうであるが、原発性肺癌全体と健康者群を比較しても抗原頻度に差異を認めない。このことは肺癌に対する疾患感受性をcodeしている遺伝子がHLA遺伝子群とlinkして存在していないことを意味するものと解釈される。しかし、ADとSQの間で差異があることは、HLA遺伝子群にlinkして存在している遺伝子がADか又はSQにdifferenceするように作用しているとも考えられる。