

91

肺癌組織抽出液中に多量に存在する分子量
37,000 のタンパク質について

千葉県がんセンター, 生化学研究部

○崎山 樹, 大久保美智子

同 呼吸器科

沢田勤也, 関 保雄, 石田逸郎, 松村公人,

福岡誠吾

同 病理研究部

桑原竹一郎

〔目的〕肺癌組織より抽出されるタンパク質のうち癌組織に特異的かまたは正常肺タンパク質にくらべて過剰に存在するものを見出し, このものの検出による肺癌早期診断への応用を目指す。

〔方法〕①手術材料より得られた肺癌組織および近傍の正常肺組織を摘出後直ちに凍結。各試料を 0.5% NonidetP-40 をふくむ緩衝液で磨砕し, その 10,000×g, 30 分間遠心後の上清中のタンパク質を SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法 (PAGE) または 2 次元電気泳動法で解析した。②精製した 37k で家兎を免疫し, 得られた抗血清を抗原カラムに吸着させ精製抗体標品とした。この抗体を用いて, 組織抽出液については Western-blotting 後免疫染色を, パラフィン包埋切片については Peroxidase-Anti-peroxidase (PAP) 法による染色をおこなった。

〔結果〕37k の相対値を, SDS-PAGE 後, タンパク質の染色パターンをスキャンし 37k のバンドの濃さの全タンパク質のそれに対する百分率で求めたところ, これまで調べた症例の平均値±S.E. は正常肺 (67 例) 0.53±0.12, 腺癌 (38) 4.11±0.37, 扁平上皮癌 (12) 5.87±0.88, 大細胞癌 (6) 4.13±0.36, 小細胞癌 (5) 4.78±1.10, カルチノイド

(1) 5.50, 転移性肺腫瘍 (5) 4.70±1.44 であった。各症例の悪性度とこれらの値には相関関係は見られなかったが, いずれの例においても癌組織中の 37k の値は正常肺のそれよりも高かった。これまでに調べた肺以外の組織では結腸粘膜, 腎臓, 結腸癌, 腎癌から 37k が抽出されたが, 腫瘍化との関連性は現段階では得られていない。

パラフィン包埋切片についての PAP 法による検索から, 肺癌, 結腸癌が強陽性, 正常組織では気管支の上皮繊毛, 軟骨細胞, 平滑筋, 結腸の粘膜上皮, 粘腸下筋層, 腎尿細管上皮で陽性, 肺胞上皮, 気管支腺細胞が弱陽性, 腎糸球体, 肝実質細胞は陰性であるという予備的知見を得ている。今後, さらに例数を増してこれらの現象を確認する予定であるが, 37k は生体内で広く組織中に分布しておそらく共通の機能を担っているが, 肺癌細胞ではその含量が現在未知の理由で特異的に増加していることが考えられる。肺癌発生過程における 37k の役割を追究すると同時に, 肺癌の組織診断法への応用を計画している。

92

原発性肺癌及び各種炎症性肺疾患における
CA125 と他の腫瘍マーカー (CEA, Ferritin,
Calcitonin, TPA) の比較について

浜松医科大学第二内科

○千田金吾, 佐藤篤彦, 岡野昌彦, 谷口正実, 秋山
仁一郎, 早川啓史, 本田和徳, 大郷勝三, 吉見輝也

〔目的〕腫瘍マーカーの臨床的評価は, その感受性と特異性を中心とした診断, 臨床病期の把握, 治療効果や予後判定の可能性にある。今回我々は, CEA, Ferritin (Fr), Calcitonin (CT), Tissue Polypeptide Antigen (TPA), CA125 について血中濃度を測定し, 原発性肺癌及び非腫瘍性肺疾患における, これら腫瘍マーカーの測定意義について検討を加えた。

〔方法〕CEA はサンドイッチ法により測定し, 2.6 ng/ml 以上を陽性とした。Fr 測定はスパックフェリチンキットを使用し, 160 ng/ml を cut off 値とした。CT はカルシトニンキット第一を用いて測定し, 108 pg/ml 以上を陽性とした。TPA は Sangtec Medical and Damon diagnostics による RIA Kit を使用し, 110 u/l 以上を陽性とした。CA125 は CENTOCOR 社による CA125 測定 RIA Kit により, 35 u/ml 以上を陽性とした。

〔対象ならびに結果〕各疾患での陽性率 (%) を示す。

	全肺癌	扁平				
		上皮癌	腺癌	小細胞癌	大細胞癌	
CEA	50.8 (63)	43.4 (23)	62.5 (24)	54.5 (11)	20.0 (5)	
Fr	66.1 (59)	69.1 (21)	64.0 (25)	80.0 (10)	66.7 (3)	
CT	53.8 (52)	65.0 (20)	21.1 (19)	90.0 (10)	66.7 (3)	
TPA	62.3 (61)	60.9 (23)	62.5 (24)	70.0 (10)	50.0 (4)	
CA125	36.2 (58)	40.0 (20)	30.7 (26)	25.0 (8)	75.0 (4)	
	肺結核 肺炎	肺結核症			気道 感染症	
		肺炎	肺線維症	肺線維症	気道 感染症	気道 感染症
CEA	31.6 (19)	12.5 (8)	45.4 (11)	36.4 (11)	33.3 (9)	
Fr	25.0 (36)	25.0 (16)	25.0 (20)		0 (14)	
CT	20.0 (30)	0 (14)	37.5 (16)	23.0 (13)	10.0 (10)	
TPA	17.0 (47)	15.4 (26)	19.0 (21)	23.8 (21)	17.8 (28)	
CA125	10.0 (30)	11.1 (9)	9.5 (21)	20.0 (15)	10.0 (20)	

() は例数を表す。完全な同時測定ではない。

〔考按〕肺癌全体における各マーカーの陽性率は, Fr で最も高く, CA125 は 36.2% にとどまった。組織型別の陽性率は, CEA は腺癌, Fr CT は小細胞癌, CA125 は扁平上皮癌で比較的高値であった。炎症性肺疾患における Specificity は, CA125 で 90.0% に達したが, 一方 CEA では偽陽性例が目立った。しかし CEA 値の上昇程度は軽微 (max. 3.4 ng/ml) であった。

以上各疾患における腫瘍マーカーの分布を解析することは, Combination Assay のマーカー選択に寄与するものと思われる。