

氏 名(本 籍)	佐 <sup>さ</sup> 藤 <sup>とう</sup> 浩 <sup>ひろ</sup> 昭 <sup>あき</sup> (茨 城 県)
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 乙 第 834 号
学位授与年月日	平成 5 年 1 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
審 査 研 究 科	医 学 研 究 科
学 位 論 文 題 目	呼吸器疾患におけるSSEA-1関連抗原の臨床病理学的研究
主 査	筑波大学教授 医学博士 大 塚 藤 男
副 査	筑波大学教授 医学博士 板 井 悠 二
副 査	筑波大学教授 医学博士 稲 田 哲 雄
副 査	筑波大学教授 医学博士 中 井 利 昭
副 査	筑波大学教授 医学博士 渡 邊 照 男

## 論 文 の 要 旨

### 〈目的〉

SSEA-1 (stage-specific embryonic antigen-1)関連抗原は肺の器官形成期に出現する胎児性抗原であるが、癌関連抗原としても知られる糖鎖抗原の一つである。本研究の目的は、胎児、小児、成人健常肺におけるSSEA-1抗原の発現の有無、発現様式の詳細を検討すること、良性呼吸器疾患や肺癌における同抗原の病変部での発現様式、血清中の挙動、さらにその臨床的意義を明らかにして、新しい臨床応用への可能性を示すことである。

### 〈対象と方法〉

対象は筑波大学呼吸器内科およびその関連施設で診断・治療した症例である。健常肺の検討には、胎児 8 例、小児 37 例、成人 20 例の剖検肺健常部を用いた。良性呼吸器疾患として、肺炎、気管支喘息、線維性肺疾患、気管支拡張症、肺気腫、肺結核等 266 例、肺癌については 186 例を対象とした。

免疫組織化学的方法による組織での発現を観察し、また RIA (radioimmunoassay)法を用いた患者血清中の抗原量測定によってSSEA-1関連抗原を検討した。前者には、シアリル、フコシル、基本型の各SSEA-1抗原に対するモノクローナル抗体を、後者にはシアリルSSEA-1抗原に対するモノクローナル抗体を用いた。他の腫瘍マーカーであるCEA (癌胎児抗原)、CA19-9等についてもその血清中の値を測定した。対象とした呼吸器疾患について、その臨床経過を解析した。

### 〈結果及び考察〉

SSEA-1関連抗原は、胎児ではbronchial bud cellsや気管支上皮細胞、小児では未熟肺の肺胞上皮

細胞などの肺上皮系細胞表面に発現することを確認した。一方、胎児から成人に至る気管支腺細胞では同抗原が細胞質に均質に、且つ漿液腺のみならず粘液腺細胞にも発現することを見出した。

良性呼吸器疾患の、肺炎、肺気腫、気管支喘息では、血清シアリルSSEA-1抗原が一定値以上を示す（陽性）症例は10%以下であった。一方、線維性肺疾患、気管支拡張症では陽性例が多く、線維性肺疾患では約半数にのぼった。同抗原高値の線維性肺疾患は、ステロイド治療に対し不応例が多かった。即ち、血清SSEA-1値と予後が有意に相関し、肺線維症の重症度の判定に有用であることを見出した。

シアリルSSEA-1抗原は肺癌、特に肺腺癌の腫瘍マーカーとして有用であることを確認した。さらに他の腫瘍マーカーとの“組合せ測定”が非小細胞肺癌の予後推定や化学療法の効果判定に有用であることを示した。

気管支腺由来とされる粘表皮癌、気管支腺細胞型腺癌では正常の気管支腺細胞と同様、SSEA-1抗原は細胞質内に均質に発現し、他の肺癌細胞と異なった。発現様式の違いが肺癌の細胞型の判定や組織発生の解明に利用しうることが明らかになった。

## 審 査 の 要 旨

SSEA-1関連抗原は胎児性抗原として知られ、また肺癌の腫瘍マーカーとしても利用されている。しかし、SSEA-1関連抗原の正常肺組織での発現、良性肺疾患における意義、肺癌の予後や治療効果判定への臨床応用の可能性については、これまで充分にあるいはほとんど研究されていない。本論文ではSSEA-1関連抗原が正常肺組織気管支腺細胞の細胞質に均質に発現することを見出し、肺癌でも気管支腺細胞に分化するタイプではこの発現様式が保持されることを明らかにした。この所見は肺癌細胞型の鑑別や組織発生の研究に有用な手段をもたらすものである。

また、血清中SSEA-1関連抗原値を多数例について検討し、肺癌における腫瘍マーカーとしての意義を確認するとともに、他の腫瘍マーカーとの“組合せ測定”により肺癌の予後や治療効果の推定が可能になることを明らかにしている。さらに、血清中の同抗原値が肺線維症の重症度判定に利用可能であることを示した。これらの所見はSSEA-1関連抗原に関し、新しい臨床応用への道を示唆するものである。

以上本論文はSSEA-1関連抗原の肺における発現、呼吸器疾患における臨床病理学的意義を明らかにしてその新しい臨床応用への道を示した点で、博士（医学）学位に相当する論文と結論した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。