研究速報 遠隔転移を有する担癌患者での血清および尿中 cathepsin B 排出量について

平野 鉄也 吉岡 秀憲 真辺 忠夫*

目的: 癌組織中での lysosome 酵素である cathepsin B 活性値の増加や¹⁾, 癌の転移過程での cathepsin B の関連性についての報告がある²⁾. 今回, 遠隔転移を有する担癌患者にて血清 cathepsin B 値と尿中 cathepsin B 排出量を検討した.

対象と方法: 25人の入院患者を以下の3群に分けて検討した. (a) 遠隔転移を有しない担癌患者(Can) (n=7) (60±5 y.o., 男:女=5:2) 胃癌患者(n=2), 大腸・直腸癌患者(n=3), 乳癌患者(n=2)を含む. (b) 遠隔転移を有する担癌患者(Remot) (n=7) (70±4 y.o., 男:女=2:5) 胃癌患者(n=3) (転移), 大腸癌患者(n=2) (肝転移), 胆嚢癌患者(n=1) (肺転移), 卵巣癌患者(n=1) (肺転移)を含む. 胆嚢癌を除く6例に原発巣の切除のみを施行した. (c) コントロール群(Cont) (n=11) (59±4 y.o., 男:女=6:5). 内痔核患者(n=6)と単径ヘルニア患者(n=5)を含む. これら各群に, 術前早朝空腹時に採血し, 血清 cathepsin B 活性を測定し, 尿を4℃にて保存し, 尿中 cathepsin B 活性も測定し, 尿中 cathepsin B 排出量を U/kg·day として計算した. 切除標本については癌組織 cathepsin B 含有量を測定し正常組織含有量と比較した. Cathepsin B 活性は McDonald と Ellis の方法³⁾にて測定し, 統計学的検的には ANOVA と Tukey の方法を用いた.

結果: 血清 cathepsin B 値は Cont 群では 1.8 ± 0.2 U/ml, Can 群では 2.5 ± 0.3 U/ml と有意差はなかったが, Remot 群では 2.9 ± 0.3 U/ml と Cont 群に比べ有意に高値を示した. 尿中 cathepsin B 排出量は Can 群が 43 ± 3 U/kg·day と Cont 群 (23 ± 2 U/kg·day) に比べ有意に増加したが, Remot 群 (62 ± 4 U/kg·day) では Can 群よりもさらに有意に増加した (Fig. 1). 癌組織中での cathepsin B 活性も正常組織 (100%) に比べ有意に ($p < 0.02$) 高値を示した (胃癌; $174 \pm 19\%$ (n=5), 大腸・直腸癌; $184 \pm 14\%$ (n=5), 乳癌; $206 \pm 18\%$ (n=2), 卵巣癌; 192% (n=1), 全切除例; $184 \pm 17\%$). **考察:** Cathepsin B は細胞外 matrix である collagen や proteoglycan, さらに細血管壁の actin や myosin を分解しうることより, 癌の遠隔転移過程で重要な役割を果していることが示唆される. 今回の

Fig. 1 Serum cathepsin B levels and urinary excretion of cathepsin B in cancer patients.

症例は消化器癌以外に乳癌や卵巣癌を含むために, 均一性に欠けるという欠点はあるが, 胃癌や大腸・直腸癌と同様にこれらの癌組織中 cathepsin B 活性も上昇しているため, 血清 cathepsin B 値や尿中 cathepsin B 排出量の変化は癌組織中での cathepsin B 活性の上昇を反映している可能性が示唆された. 今後, 単一臓器での癌症例について同様の検討がなされるべきと考ええるが, 血清 cathepsin B 値と尿中 cathepsin B 排出量がとくに遠隔転移を有する担癌患者にて著明に増加することより, これらが癌の悪性度の一種の parameter になりうる可能性をも示唆させた.

Key word: serum cathepsin B levels in cancer patients

文献: 1) Dobrossy L, Pavelic ZP, Vaughan M et al: Elevation of lysosomal enzymes in primary Lewis lung tumor correlated with the initiation of metastasis. *Cancer Res* 40: 3281-3285, 1980. 2) Sloane BF, Dunn JR, Honn KV: Lysosomal cathepsin B: Correlation with metastatic potential. *Science* 212: 1151-1153, 1980. 3) McDonald JK, Ellis P: On the substrate specificity of cathepsin B₁ and B₂ including a new fluorogenic substrate for cathepsin B₁. *Life Sci* 17: 1269-1276, 1975

Serum Cathepsin B Levels and Urinary Excretion of Cathepsin B in the Cancer Patients with Remote Metastasis

Tetsuya Hirano, Hidenori Yoshioka and Tadao Manabe*. Department of Surgery, Yoshioka Hospital

*The First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

<1993年6月14日受理> 別刷請求先: 平野鉄也 〒606 京都市上京区浄福寺通り今出川下ル 吉岡病院