日消外会誌　26（9）：2379，1993年

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

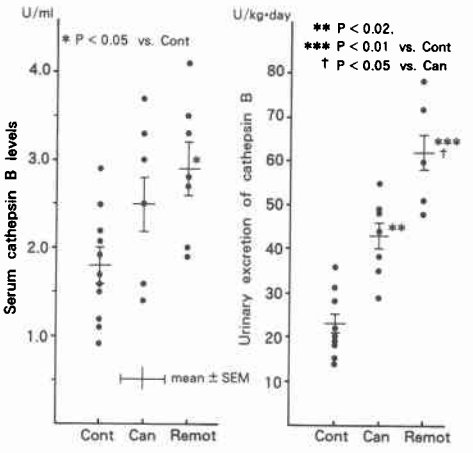
平野　鉄也　　吉岡　秀憲　　真辺　忠夫*

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)と鼠径ヘルニア患者(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±0.3U/mlと有意差はなかったが，Remot群では2.9±0.3U/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±3U/kg.dayとCont群（23±2U/kg.day）に比べ有意に増加したが，Remot群（62±4U/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±19%（n＝5），大腸・直腸癌；184±14%（n＝5），乳癌；206±18%（n＝2），卵巣癌；192%（n＝1），全切除例；184±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．

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



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 B_1 and B_2 including a new fluorogenic substrate for cathepsin B_1. 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