

研究速報

ヒト胃癌における PyNPase 活性に及ぼす
PSK 腫瘍内投与の影響

長田 裕典 徳岡 裕文 合地 明* 折田 薫三*

目的：各種 biological response modifier (BRM) の腫瘍内投与は以前より試みられてはいるが、臨床的にはあまり検討されていない。今回、われわれは担癌生体の抗腫瘍能の増強という本来の BRM の使用目的とは異なり、腫瘍組織の抗癌剤感受性増強効果について着目し、胃癌において PSK の腫瘍内投与をおこなった腫瘍の pyrimidine nucleoside phosphorylase (PyNPase) 活性の変動を測定して、その臨床的意義について検討した。

対象と方法：胃癌患者を対象に informed consent を得て、術前 5～10日に PSK 250mg を生理食塩水 5ml に溶解し、経内視鏡的に腫瘍内注入を施行した投与群 18例と、非投与群 15例に分け、術後新鮮標本から腫瘍組織、正常胃組織、転移陽性、陰性リンパ節を採取し各組織中の PyNPase 活性を測定した。統計学的処理は Wilcoxon-test を用いて行い、 $p < 0.05$ を有意とした。なお、両群の手術的進行程度は全例 Ib 以上で腫瘍径は投与群 6.2 ± 3.3 、非投与群 9.6 ± 5.7 cm であった。

結果：腫瘍内 PyNPase 活性は正常胃組織に比べて高値であり、PSK 腫瘍内投与を行うことにより、非投与群に比べて有意に ($p = 0.035$) 高値を示した。一方、リンパ節 PyNPase 活性は、転移の有無や PSK 腫瘍内投与にかかわらず、一定していた (Table 1)。

考察：PyNPase は 5'-DFUR を 5FU に変換する酵素であり、その活性は特に腫瘍内で、隣接正常組織よりも高値である。腫瘍組織内 PyNPase 活性を特異的に高めることは 5'-DFUR の抗腫瘍効果の増強につながると考えられる。PSK 腫瘍内投与を行うことにより、腫瘍内局所リンパ球浸潤の増強が確認された。さらに PSK は末梢血単核球の IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6、TNF- α などの炎症性サイトカイン産生の inducer と

Table 1 PyNPase activity in the tissue

Enzyme source	PSK(+)		PSK(-)	
	n	mean \pm SD	n	mean \pm SD
Stomach				
Normal	18	34.4 \pm 22.7*	15	58.6 \pm 63.6
Tumor	18	166.6 \pm 89.8	14	118.9 \pm 77.2
			└── P < 0.05 ─┘	
Lymph node				
Normal	17	189.5 \pm 103.9	8	202.8 \pm 82.3
Metastatic	12	226.6 \pm 92.9	12	208.6 \pm 68.4

*values are expressed as μ g 5FU/mg protein/hr

なる¹⁾。一方、ヒト腫瘍細胞株を用いた実験ではこれらのサイトカインを作用させることにより腫瘍組織内 PyNPase を上昇させ、5'-DFUR の感受性を高める²⁾と報告されている。本研究において PSK 投与により胃癌組織内 PyNPase 活性の上昇をきたした機序には以上のような炎症性サイトカインの関与が考えられるので、現在サイトカインの染色を行い、さらに検討を加えている。

Key word: PyNPase activity in gastric cancer

文献: 1) Hirose K, Zachariae COC, Oppenheim JJ et al: Induction of gene expression and production of immunomodulating cytokines by PSK in human peripheral blood mononuclear cells. *Lymphokine Res* 9: 475-483, 1990 2) Eda H, Fujimoto K, Watanabe S et al: Cytokines induce thymidine phosphorylase expression in tumor cells and make them more susceptible to 5'-deoxy-5-fluorouridine. *Cancer Chemother Pharmacol* 32: 333-338, 1993

Influence of Intra-tumor Administration of PSK on PyNPase Activity in Gastric Cancer

Yusuke Nagata, Hirofumi Tokuoka, Akira Gouchi* and Kunzo Orita*

Department of Surgery, Kochi Prefectural Central Hospital, *First Department of Surgery, Okayama University Medical School

<1994年11月9日受理> 印刷請求先: 長田 裕典 〒780 高知市桜井町 2-7-33 高知県立中央病院外科