

研究速報 胃癌における thymidine phosphorylase 染色性と肝転移との関連

富松 聡一 市倉 隆 玉熊 正悦

目的：5'-deoxy-5-fluorouridine を5-fluorouracil に変換する酵素である thymidine phosphorylase (TdR Pase) は、血管新生作用を持つ血小板由来血管内皮細胞増殖因子 (PD-ECGF) と相同性があるとされている¹⁾が、腫瘍組織におけるその局在や転移との関連は明かではない。そこで今回肝転移陽性胃癌症例における TdR Pase の染色性について検討した。

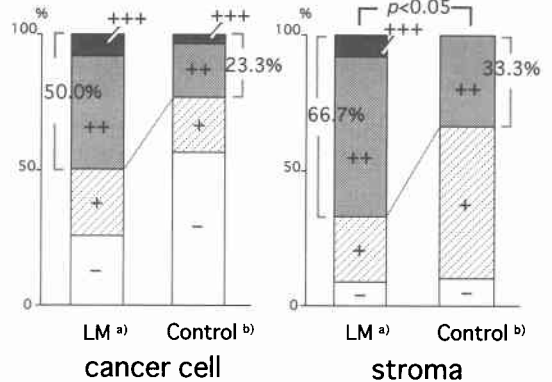
対象と方法：1981年～92年の漿膜下組織浸潤胃癌切除症例で、手術時肝転移がみられた12例を肝転移群、治癒切除後5年以上再発のみられなかった30例を対照群とし、これらについて TdR Pase の胃癌組織および腫瘍より約1cm 離れた非癌部における局在を免疫組織染色により検討した。染色は原発巣のホルマリン固定パラフィン包埋切片を脱パラ後、1次抗体に抗ヒト TdR Pase モノクローナル抗体 (ロシュ研究所より供与) を用い、streptavidin biotin 法にて行った。染色性の判定は染色陽性部分が腫瘍の10%未満を(-)、以下10～25%:(+), 25～50%:(++), 50%以上:(++)とした。

結果：1. 局在：腫瘍において TdR Pase は癌細胞の細胞質、間質のリンパ球や線維芽細胞の細胞質で染色され、特に腫瘍先進部で強い染色性を示した。非癌部ではリンパ濾胞が染色され、また胃底腺・幽門腺の一部も染色されたが、腫瘍部と比べ明らかに染色強度が弱かった。

2. 肝転移の有無による TdR Pase 染色性の違い：局在が多様なことから、染色性を癌細胞と間質とに分けて検討した。癌細胞の染色性が(++)以上の症例の頻度は肝転移群で50.0%、対照群で23.3%、また間質の染色性が(++)以上のものはそれぞれ66.7%、33.3%と、両者とも肝転移群で染色性が高く、間質の染色性では有意差を認めた (Fig. 1)。癌細胞の染色性と間質の染色性とは相関を認めなかった。なお手術時期の違いによる標本の癌部および非癌部リンパ濾胞の染色性に差はなかった。

Fig. 1 Immunohistochemical staining for TdR Pase in gastric cancer

a) LM ; patients who showed liver metastasis at operation (n=12), b) Control ; patients who survived for five years or longer without any recurrence (n=30)



考察：胃癌組織において TdR Pase 染色性が肝転移群でより高度であったことより、TdR Pase が胃癌の肝転移に関与することが示唆された。この機序として、TdR Pase が持つ¹⁾血管新生作用は腫瘍内血管密度の増加²⁾のみでなく、新生血管の組織への侵入に際しみられるプロテアーゼ活性の亢進を介して³⁾、癌細胞の遊走、血管内進入を容易にすることが推測される。今後の検討課題として、TdR Pase 活性を低下させることによる肝転移抑制の可能性が期待される。

Key word : staining for thymidine phosphorylase in gastric cancer

文献：1) 秋山伸一, 原口みさ子, 住澤知之ほか：チミジンホスホリラーゼと5-FU. *Mebio* 10 : 96-100, 1993 2) 前田 清, 鄭 容錫, 高塚 聡ほか：胃癌原発巣の血管新生からみた再発形式の予測—第VIII因子関連抗原染色を用いて—。日消外会誌 27 : 2391-2395, 1994 3) 佐藤靖史：血管新生の分子機構。実験医 12 : 1018-1022, 1994

Relationship Between Staining for Thymidine Phosphorylase and Liver Metastasis in Gastric Cancer

Soichi Tomimatsu, Takashi Ichikura and Shoetsu Tamakuma

First Department of Surgery, National Defense Medical College

<1995年5月17日受理>別刷請求先：富松 聡一 〒359 所沢市並木3-2 防衛医科大学校第1外科