

(86)

氏名(生年月日)	田 中 信 一
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1613号
学位授与の日付	平成8年1月19日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	乳癌における Pyrimidine nucleoside phosphorylase 活性測定の臨床的意義
論文審査委員	(主査) 教授 浜野 恭一 (副査) 教授 高桑 雄一, 笠島 武

### 主 論 文 の 要 旨

#### 〔目的〕

Pyrimidine nucleoside phosphorylase (以下 PyNPase) は、ピリミジン系ヌクレオシドを過リン酸分解する核酸合成系酵素であり、その活性は正常組織より細胞増殖の盛んな癌組織に高いと報告されている。そこで乳癌組織内 PyNPase 活性を測定し、PyNPase 活性境界値の設定と乳癌における新たな予後因子としての可能性を検討した。

#### 〔対象および方法〕

1989年5月より1994年10月までの5年5カ月間に、当教室にて PyNPase 活性値を測定した原発性癌167例を対象とした。

検討した予後因子は年齢、閉経、人工流産、出産、腫瘍径、Stage、組織型、組織学的波及度、組織学的リンパ節転移 (n)、リンパ管侵襲 (ly)、静脈侵襲 (v)、エストロゲンレセプター (ER)、プロゲステロンレセプター (PgR) であり、PyNPase 活性平均値と比較した。また PyNPase 活性境界値を設定し予後を検討した。なお有意差検定には、t 検定および  $\chi^2$  検定にて求め、累積健存率は Kaplan-Meier 法にて算出した。

#### 〔結果〕

1. n 因子, ly 因子陽性症例における PyNPase 活性値は、有意差をもって陰性症例より高値を示した ( $p=0.0076$ ,  $p=0.0009$ )。他の予後因子においては有意差を認めなかった。

2. 全症例の PyNPase 活性平均値は  $206.3 \pm 126.0 \mu\text{g 5FU/mg protein/hr}$  (以後単位は略す) である。乳癌の予後に最も強い影響を及ぼす n 因子との関連より PyNPase 活性境界値を190に設定した。

3. PyNPase 活性境界値より低値群と高値群に区分すると、n 陽性や ly 陽性症例のなかで PyNPase 活性低値群は、それぞれ n・ly 陰性群と同等の累積健存率を示した。

#### 〔結論および考察〕

PyNPase 活性値190以上群の予後は悪いことが示唆された。また予後が悪いとされているリンパ節転移陽性およびリンパ管侵襲陽性症例でも PyNPase 活性値190以下の低値群は予後が良好であった。以上より境界値を190に設定した事は意義があると思われた。さらにリンパ行性因子と強い関連をもつ事から、PyNPase 活性が乳癌の予後因子として有用となる可能性が示唆された。

## 論文審査の要旨

Pyrimidine nucleoside phosphorylase (PyNPase) は、核酸合成系酵素で細胞の合成が盛んな悪性腫瘍組織に多く存在し、転移能や悪液質誘導能に関与するといわれている。

本論文は乳癌において PyNPase が悪性度の新しい指標となる可能性に着目し、その活性値と他の乳癌予後因子との関連を比較検討したものである。その結果、PyNPase はリンパ節転移 (n) とリンパ管侵襲 (ly) に有意な相関を示した。

次に n 因子との関連の検討により、PyNPase 活性の境界値を  $190\mu\text{g 5FU}/\text{mg protein/hr}$  に設定し低値群と高値群に区分すると高値群の予後が悪いことを示している。また n (+) や ly (+) の症例であっても低値群であれば n0 や ly0 の予後と有意差がないことより、PyNPase 活性値の測定は乳癌の新たな予後因子として有用なことを示したもので、学術上価値ある論文である。

### 主論文公表誌

乳癌における Pyrimidine nucleoside phosphorylase 活性測定 of 臨床的意義

日本外科系連合学会誌 第20巻 第5号

381-390頁 (平成7年12月発行) 田中信一

### 副論文公表誌

- 1) 結腸脱により発見された S 状結腸癌の 1 例。日救急医会関東地方会誌 10(2) : 716-717 (1989) 田中信一, 鈴木 忠, 中川隆雄, 他 7 名
- 2) 子宮広靱帯欠損孔のヘルニアの 1 手術例。日救急医会関東地方会誌 10(2) : 706-707 (1989) 荒武寿樹, 鈴木 忠, 中川隆雄, 石川雅健, 関由紀夫, 藺田 裕, 宮崎 要, 田中信一, 浜野恭一
- 3) S 状結腸憩室炎による S 状結腸膀胱瘻の 2 例—手術法に関する検討—。日本大腸肛門病会誌 42(7) : 1227-1232 (1989) 宮崎 要, 亀岡信悟, 田中信一, 他 5 名
- 4) 前処置として経口腸管洗浄液 Golytely を用いた注腸 X 線写真の検討。Ther Res 10(Suppl 1) : 214-220 (1989) 宮崎 要, 亀岡信悟, 田中信一, 他 12 名
- 5) 原発性硬化性胆管炎の 1 例—膵病変との関連について—。胆と膵 12(臨増) : 521-528 (1991) 町田浩道, 中谷雄三, 小島幸次朗, 神崎正夫, 戸田 央, 鳥羽山滋生, 鈴木啓子, 豊田 太, 田中信一, 他 2 名