

Title	$\beta$ -Glucuronidase isozymeによる癌の酵素化学的診断に関する研究
Author(s)	正木, 繁
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/29491">http://hdl.handle.net/11094/29491</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	正 木 繁 まさ き しげる
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 3 1 2 号
学位授与の日付	昭 和 4 2 年 1 2 月 2 2 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文名	<b><math>\beta</math>-Glucuronidase isozyme による癌の酵素化学的診断に関する研究</b>
論文審査委員	(主査) 教授 山村 雄一 (副査) 教授 坂本 幸哉 教授 北川 正保

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

酵素学的診断法の進歩，普及に伴い，各種疾患の血清ならびに体液の酵素診断の臨床的意義と価値は漸次明らかになりつつある。しかし癌患者の診断にあたって血清酵素活性値のみにて診断することは現在のところ困難である。そこで診断的意義をかためる質的分析の方法としてアイソザイムがあるが，とくにいまだ臨床応用の行なわれていない  $\beta$ -Glucuronidase アイソザイムをとりあげて，肺癌を中心とする癌疾患患者血清および組織，ならびにラット腫瘍を中心に質的分析を試み，その臨床的応用の可能性につき検討した。

#### 〔方法ならびに成績〕

材料は肺癌を始め各種疾患患者血清，組織は生検および剖検材料をもちいた。動物実験には Sprague-Dawley 系ラット，腫瘍としては Walker 癌肉腫256を用いた。これら血清および組織のアイソザイム分離の方法としては澱粉ブロック電気泳動法および DEAE-Sephadex A-50 によるカラム・クロマトグラフィーにより行なった。また  $\beta$ -Glucuronidase (以下  $\beta$ -G と略記) 活性の測定法は  $\beta$ -nitrophenyl- $\beta$ -D-glucuronide を基質とする塚元氏法によった。

1. 原発性肺癌患者血清またその他癌患者血清の  $\beta$ -G 活性値は正常に比しやや高値を示し，とくに活性値増加著しいのは肝癌，胆道癌であった。その他各種疾患について測定したが非癌疾患群にあって高値を示すものに肝炎，肝硬変などの肝障害群がある。

2. ヒト血清の  $\beta$ -G アイソザイムパターンは澱粉ブロック電気泳動法により比較すると正常血清にてはアルブミン位， $\alpha_2$ -， $\beta$ -， $\gamma$ -グロブリン (以下  $\beta$ -gl. と略記) 位に，慢性肝炎，肝硬変にあっては  $\gamma$ -gl. 位に活性ピークを示し，肺結核症例にあっては特異的ピークを認めなかった。そこで  $\gamma$ -gl. 位と  $\beta$ -gl. 位の活性値の分画比率が癌疾患群との鑑別上重要と考え，とくに  $\alpha_2$ -gl. 位分画と

$\beta$ -gl. 位分画とを明確に分ちえない場合が多いため、 $\alpha_2$  から  $\beta$ -gl. 位分画と  $r$ -gl. 位分画との二つに分ち症例64例についてその分画比を求め、この比率による有意差の検討をおこなった。

その結果、癌と正常、肝硬変、肝炎との間には有意水準の棄却域  $t=0.001$  でも有意差があり、正常と肝硬変では  $t=0.01$  まで有意差があり、正常と肝炎、肝炎と肝硬変との間には有意差はなかった。DEAE-Sephadex A-50, カラム・クロマトグラフィーにても癌患者血清にては食塩濃度 0.10M で溶出される第Ⅱ分画に活性ピークがあり、肝炎では 0.05M で溶出される  $r$ -gl. 位に相当する第Ⅰ分画に活性のピークを示し、症例を増加して検討するとほぼ電気泳動法の結果と一致することがわかった。

3. ヒト癌組織および正常組織の  $\beta$ -G アイソザイムパターンも血清の場合と同様におこなったが、電気泳動法では癌組織、正常の肝、腎、肺等臓器組織におはすべて  $r$ -gl. 位に活性ピークを認め、わずかに癌組織においては  $\alpha_2 \sim \beta$ -gl. 位にかけての活性上昇を認めるものもあったが、病理組織型別、癌発生臓器別、原発巣と転移巣について検討したが差異は認められなかった。カラム・クロマトグラフィーにても  $r$ -gl. 位分画に活性ピークを認め組織間の差は殆んど明確に出来なかった。

4. 正常および担癌ラット血清における  $\beta$ -G 活性値を比較すると癌肉腫移植後一週間に腫瘍の増大とともに血清活性値の上昇を来し、その後正常ラット血清活性値まで下降を示した。

5. ラット血清の  $\beta$ -G アイソザイムパターンについては正常、担癌、四塩化炭素投与による肝障害ラット血清について比較したが、担癌状態によって  $\alpha_2$ -gl. 位の活性がやや増大してくる。一方四塩化炭素肝障害ラットにては  $\beta$ -gl. 位の活性が増加を示した。

同様な血清についてカラム・クロマトグラフィーによる比較を行なった電気泳動法と同様な結果をえた。

6. ラット Walker 癌肉腫組織および正常ラット肝組織、その他の正常臓器組織の  $\beta$ -G アイソザイムについてみるとほとんど差を認めないが、ただ肝組織にあっては電気泳動法およびカラム・クロマトグラフィーにて  $\beta$ -gl. 位分画にやや高い活性パターンを呈した。

#### 〔総括〕

1. 血清  $\beta$ -G 活性値の上昇をみる癌と肝疾患について電気泳動法およびクロマトグラフィーにて4分画に分離出来、癌においては  $\alpha_2 \sim \beta$ -gl. 位分画、肝疾患においては  $r$ -gl. 位分画の活性上昇を示し癌性パターン肝性パターンの2つに区別しうることを知った。

2. 血清パターンにおいて、 $r$ -gl. 位分画と  $\alpha_2 \sim \beta$ -gl. 位分画の2つに分って  $\beta$ -G 活性の分画比を求めたところ、癌疾患と肝疾患群との間に有意差を認めた。

3. 組織においてはすべて  $r$ -gl. 位に高い活性を示し、癌組織によっては  $\alpha_2 \sim \beta$ -gl. 位にもやや高い活性を示すものもあった。

4. ラットにおいてはわずかではあるが、組織活性パターンが血清パターンへ反映していると考えられる結果が得られた。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は臨床的にいまだ応用のない  $\beta$ -Glucuronidase isozyme により患者血清を癌性パターンと肝性パターンに分けうることを明らかにし、 $\gamma$ -gl. 位分画と  $\alpha_2\sim\beta$ -gl. 位分画との2つに分って、癌疾患と肝疾患群との間に有意差を認めている。その結果は癌の酵素化学的診断法のアプローチの一つとして寄与するものであると考えられる。