

氏名	秋月 美和
----	-------

I. 目的

今回私達は、313人の原発性ヒト乳癌腫瘍摘出標本中より抽出した免疫反応性好中球エラスターーゼ (ir-NE : immunoreactive neutrophil elastase) 濃度を測定し、長期追跡期間を経て、ヒト乳癌における ir-NE が予後因子となるかを分析した。

II. 方法

1982年3月～1989年4月に腋窩リンパ節郭清を伴う乳房切除術を施行した313人の乳癌患者（追跡期間の中央値は18.5年）より摘出した乳癌標本を用いて検討を行った。

乳癌検体の ir-NE 濃度は、新しく確立した酵素免疫測定キット（持田製薬）を用いて酵素結合免疫吸着検定法によって測定した。この方法は遊離型 ir-NE と α 1-protease inhibitor (α 1-PI) 複合型 ir-NE 両方を迅速に測定する。この酵素がヒト乳癌において予後因子となるかどうか、単変量解析と多変量解析にて分析した。

III. 結果

私達が Tandon らの方法に従い事前に行った別の49人の結果より、統計学的再発リスク分離点としてカットオフ値を $9.0 \mu\text{g}/100\text{ mg}$ タンパクに設定した。ir-NE の結果から患者の予後を分析すると、ir-NE が高濃度の乳癌患者は低濃度の患者に比べて無病生存期間が著しく短かく、予後不良であった。このカットオフ値を用いると、ir-NE 高値の患者は 16.6% (313人中 52人) だった。Multivariate stepwise regression 解析を行うと、独立した再発予測因子としてリンパ節状況 ($P=0.004$; relative risk=1.46) と ir-NE 濃度 ($P=0.0013$; relative risk=1.43) が選択された。

IV. 結論

手術治療を受けた乳癌患者において、腫瘍中の ir-NE 濃度は独立した予後因子である。この酵素は、ヒト乳癌の転移を起こす腫瘍増殖において、積極的役割を果たすかもしれない。ここに示した長期追跡調査結果は、遊離 NE がヒト乳癌において独立した予後因子となることを強く裏付けた。

氏名 秋月 美和

Table 1. Relation between Ir-NE Content in Tissue Extracts and Clinico-pathological Factors of Human Breast Cancer ($n = 313$).

Characteristic	Content ($\mu\text{g}/100 \text{ mg Protein}$)	<i>n</i> (%)	Ir-NE (Mean \pm SD)
Menstrual status			
Premenopause/postmenopause	179 (57)	5.24 \pm 4.11	
Postmenopause	134 (43)	4.32 \pm 3.50	
Tumor size (cm)			
< 2.0	57 (18)	3.38 \pm 1.13	
2.0–5.0	178 (56)	4.55 \pm 3.25	
> 5.0	80 (26)	7.20 \pm 5.12*	
Lymph node status			
Node-negative	178 (57)	2.54 \pm 1.80	
Node-positive	135 (43)	5.47 \pm 4.24†	
Histologic type			
Papillotubular	72 (23)	3.26 \pm 3.01	
Solid-tubular	117 (37)	4.66 \pm 3.86	
Sclerous	111 (36)	5.11 \pm 3.82	
Other	13 (4)	4.26 \pm 3.08	
Histologic grade^a			
I	90 (29)	4.42 \pm 3.78	
II	122 (39)	4.63 \pm 3.73	
III	101 (32)	5.88 \pm 5.01	
Vessel involvement			
Absent	194 (62)	4.22 \pm 4.05	
Present	119 (38)	4.96 \pm 3.67	
Estrogen receptor^b			
Positive	159 (51)	5.52 \pm 4.03	
Negative	124 (40)	4.14 \pm 3.63	
Unknown	30 (10)	4.68 \pm 4.00	
Progesterone receptor^c			
Positive	94 (30)	5.38 \pm 4.24	
Negative	178 (57)	4.29 \pm 3.62	
Unknown	41 (13)	4.21 \pm 3.87	
Type of surgery^d			
Halsted	75 (24)	4.51 \pm 3.93	
Modified	238 (76)	5.72 \pm 4.10	
Adjuvant therapy			
Endocrine therapy	75 (24)	3.45 \pm 3.19	
Chemotherapy	45 (14)	4.51 \pm 4.13	
Both	92 (29)	3.96 \pm 3.22	
None	101 (32)	4.07 \pm 3.18	
Immunoreactive NE			
< 9.0	261 (83)		
> 9.0	52 (17)		

* $P < .002$, compared with <2.0 and 2.0 to 5.0 cm.† $P < .001$, compared with node-negative.

Figure Relapse-free survival curves in 313 patients with breast cancer in terms of Ir-NE concentration in tumor extracts.

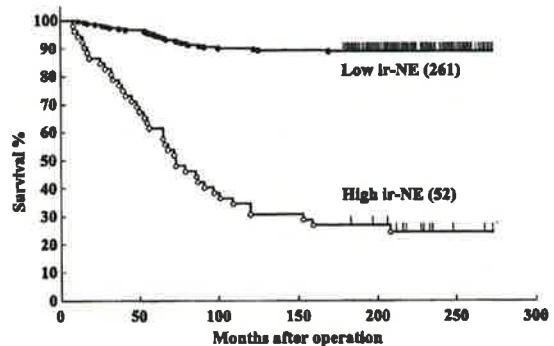


Table 2. Univariate and Cox Regression Analyses as Prognostic Factors for Relapse in Patients with Breast Cancer.

Variable	Univariate Analysis		Multivariate Analysis		Relative Risk
	P	Z	SE	P	
Independently associated with relapse					
Lymph node status (node-negative vs node-positive)	.0012	-1.68	0.54	.0001	1.82
Associated with relapse only when evaluated alone					
Tumor size (< 2.0 vs 2.0–5.0 vs > 5.0 cm)	.0431	0.46	0.32	.324	1.04
Histologic grade (I vs II vs III)	.0088	-0.74	0.38	.183	0.82
Vessel involvement (absent vs present)	.0315	-0.82	0.24	.112	1.51
Adjuvant therapy (endocrine vs chemotherapy vs both vs none)	.0048	0.53	0.33	.103	0.54
Ir-NE (< 9.0 vs ≥ 9.0)	.0012	0.45	0.31	.062	1.50
Not associated with relapse					
Menstrual status (premenopause vs postmenopause)	.4226	-0.70	0.40	.504	1.57
Histologic type (papillotubular vs solid-tubular vs sclerous vs other)	.1003	0.04	0.45	.754	0.17
Estrogen receptor (positive vs negative vs unknown)	.7314	-1.47	0.33	.214	1.08
Progesterone receptor (positive vs negative vs unknown)	.1571	-0.79	0.38	.133	1.52
Type of surgery (Halsted vs modified)	.9174	0.61	0.44	.417	0.81

Table 3. Final Stepwise Regression Analysis.

Variable	Z	SE	P	Relative Risk
Lymph node status	-1.55	0.49	.0004	1.48
Ir-NE	0.39	0.11	.0013	1.43