



Title	膀胱腫瘍の生化学的指標に関する研究：膀胱癌組織内ポリアミン含量について
Author(s)	清原, 久和
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33781
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・（本籍）	きよ 清	はら 原	ひさ 久	かず 和
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6 3 3 7	号	
学位授与の日付	昭和 59 年 2 月 27 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
学位論文題目	膀胱腫瘍の生化学的指標に関する研究 — 膀胱癌組織内ポリアミン含量について —			
論文審査委員	(主査)			
	教授 園田 孝夫			
	(副査)			
	教授 坂本 幸哉 教授 森 武貞			

論文内容の要旨

（目 的）

膀胱腫瘍には、膀胱内での多発、再発傾向の強いものが多い。また、この腫瘍は特異な増殖様式を持ち、悪性腫瘍としての性格にも多様性を示すのが特徴的であり、個々の腫瘍の性格をより正確に把握することが、治療法の選択および予後の予測にとって重要であると考えられる。従来、この膀胱腫瘍の予後規制因子に関する臨床的ならびに病理組織学的研究は精力的になされているが、十分なものではなく、より詳しく予後を予測しうる指標の発見が期待されている。著者は、細胞の機能的分化、増殖に関与することが知られ、生体内に広く分布するポリアミン類の膀胱癌組織における含量が、膀胱腫瘍の予後規制に関する生化学的指標になりうるかどうかについて検討した。

（方法ならびに成績）

ポリアミン含量測定のため、手術的治療（膀胱保存的療法および膀胱全摘除術）がなされた膀胱癌症例 50 例の原発腫瘍組織を対象とした。男子 44 例、女子 6 例で平均年齢は 61.9 才であった。膀胱癌取り扱い規約にもとづいて対象組織の病理組織学的異型度および深達度の判定を行い、さらに対象症例の臨床経過を追跡し、保存的療法後の膀胱内再発や根治術後の転移の有無を検索した。ポリアミン含量測定の対照としては剖検または手術により得られた 6 例の正常膀胱粘膜を用いた。

−20℃または−70℃で保存された組織片を測定直前に解凍し、5% TCA 溶液で homogenize し、遠沈後、上清を Amberlite 1-R 120 (H⁺ form, 100-200 mesh) をつめたカラムに apply した。6 N・HCl でポリアミン分画を溶出したのち、dansyl 化してベンゼン層に抽出、薄層クロマトグラフィーを用いて、putrescine, spermidine, spermine を分離した。それぞれを dioxane に抽出し、それ

らの蛍光強度を測定しポリアミン含量を求めた。

以上の如き膀胱癌組織学的検索、臨床経過の追跡、ならびにポリアミン含量の測定により以下の結果を得た。

- 1) 膀胱癌全例での組織内 putrescine, spermidine, spermine 含量は、正常膀胱粘膜のそれらに比べ有意に高値を示し、spermine > spermidine > putrescine の順に多かった。しかし、癌組織と正常粘膜の含量比は putrescine で最も高く 4.4 倍、spermine で 3.5 倍、spermidine では 3.3 倍であった。
- 2) 病理組織学的異型度 G 1 群の putrescine, spermidine, spermine 含量は正常膀胱粘膜に比べ有意に高値であった。G 1 群と G 2 群の間には三者につき有意差はなかったが、G 3 群の putrescine, spermidine, spermine 含量および putrescine /spermidine 比は、G 1 群、G 2 群のそれらに比べ有意に高値であった。
- 3) 病理組織学的深達度別には、pT 1 $\geq$ 群よりも pT 1 < 群で putrescine, spermine 含量の値が有意に高値であった。
- 4) 膀胱内再発群では、非再発群に比べ putrescine 含量ならびに putrescine /spermidine 比が有意に高値であった。
- 5) 転移群では、非転移群に比べ putrescine, spermidine 含量、putrescine /spermidine 比が有意に高値であった。

(総括)

膀胱正常粘膜に比べ膀胱癌組織内でポリアミン含量が多いことより、膀胱癌組織でポリアミン代謝の関与していることが裏付けられた。さらに膀胱癌組織内のポリアミン含量が、腫瘍の形態学的予後規制因子とみられる病理組織学的因子と相関し、特に異型度に強い相関のあることがわかった。しかしながら、ポリアミン含量は、G 1, G 2 群に比べ G 3 群でかなりの増加を示しており、ポリアミン代謝と形態学的な悪性度を示す異型度とが、かならずしもパラレルではなく、この差異について今後検討が必要であると思われる。また、膀胱内再発や根治術後の転移といった予後に、ポリアミン代謝の関与している可能性があると考えられ、特に putrescine 含量が予後予測の指標として有力であると考えられる。

論文の審査結果の要旨

正常膀胱粘膜に比し、膀胱癌組織内にポリアミン含量が多いことを見出し、膀胱癌組織におけるポリアミン代謝の関与を裏付けた。さらに膀胱癌組織内のポリアミン含量が膀胱癌の病理組織学的異型度と強い相関のあることを明らかにした。また膀胱内再発群や転移群では、非再発群や非転移群に比べ、特に putrescine 含量および putrescine /spermidine 比が有意に高値を示すことが判明した。

以上は膀胱癌の予後の判定に生化学的指標を加えたものとして臨床的にも高く評価しうる。