

Title	膀胱腫瘍における凝固線溶系 第1報：尿中FDPと腫瘍周辺部のフィブリン沈着について 第2報：BBN誘発ラット膀胱腫瘍に対する線溶促進剤と抗線溶剤の効果
Author(s)	永井, 信夫
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34830
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について〈/a〉をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	なが	い	のぶ	お
	永	井	信	夫
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6717	号	
学位授与の日付	昭和60年2月26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	膀胱腫瘍における凝固線溶系			
	第1報：尿中FDPと腫瘍周辺部のフィブリン沈着について			
	第2報：BBN誘発ラット膀胱腫瘍に対する線溶促進剤と抗線溶剤の効果			
論文審査委員	(主査)			
	教授	園田	孝夫	
	(副査)			
	教授	森	武貞	教授 坂本 幸哉

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

1. 尿中FDP (fibrin/fibrinogen degradation products) の膀胱腫瘍における診断的意義を検討した。尿中FDPの由来を検討した。膀胱腫瘍周辺部のフィブリン沈着様式を検討した。
2. BBN誘発ラット膀胱腫瘍の生育に対する線溶促進剤と抗線溶剤の効果を検討した。

(方 法)

1. 膀胱腫瘍患者44例の血中フィブリノーゲン値, 血中FDP値および尿中FDP値を対照群120例と比較検討した。膀胱腫瘍患者4例の切除標本にFITC標識抗ヒトフィブリノーゲン血清を用い, 組織化学的にフィブリン沈着状態を検討した。
2. 0.025% BBN水溶液を8週間投与したlow grade, low stageの誘発ラット膀胱腫瘍に対し, トラネキサム酸群, ウロキナーゼ群, Tegafur群, Tegafur+トラネキサム酸群およびTegafur+ウロキナーゼ群の各薬剤投与群別に, 対照群とともに腫瘍の生育状態を比較検討した。また, 0.05% BBN水溶液を20週間投与したhigh grade, high stageの誘発ラット膀胱腫瘍に対し, トラネキサム酸群, FOY-305群, Tegafur+トラネキサム酸群およびTegafur+ウロキナーゼ群の各薬剤投与群別に腫瘍の生育状態を比較検討した。

(成 績)

1. 膀胱腫瘍患者群(以下BT群)と対照群の尿中FDP値は両群において血尿および膿尿の程度と正の相関を示すこと, しかし, 同程度の血・膿尿であれば尿中FDP値は常にBT群において高値であることから, 尿中FDPは血・膿尿に強く影響されるが, 腫瘍由来のものも含まれることが判明した。

高度の血・膿尿を除けば、尿中値 $2.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の陽性率は対照群で 9.1% であるのに対し、BT 群で 65.5% と高い診断率を示した。また、尿細胞診とも高度の相関関係が示され、手術前後の尿中 FDP 値の推移も極めて明確な結果であった。血中フィブリノーゲン値と血中 FDP 値との相関関係は認めず、尿中 FDP の由来は血中の凝固線溶異常の反映ではなく、腫瘍局所からの漏出に求められた。FITC 標識抗ヒトフィブリノーゲン血清を用いた腫瘍のフィブリン染色では、フィブリン沈着は主として high grade の腫瘍の深部浸潤部に著明なフィブリン沈着が認められる傾向があった。

2. low grade, low stage の BBN 誘発ラット膀胱腫瘍における各薬剤投与群の腫瘍の発生率と大きさの比較検討から、トラネキサム酸は腫瘍生育抑制効果が、またウロキナーゼは生育助長効果が示唆され、Tegafur + トラネキサム酸は生育助長効果、Tegafur + ウロキナーゼは生育抑制効果が示唆された。即ち、腫瘍周辺部のフィブリン沈着は腫瘍の生育を抑制するように機能する一方で、制癌剤の腫瘍組織への浸透に対して、阻害的に作用していることを示唆するものと考えられた。

high grade, high stage の誘発膀胱腫瘍における各薬剤の効果の比較では、トラネキサム酸、Tegafur とも無効であったのに対し、FOY-305 群では high grade の腫瘍を比較的 low stage に抑制している傾向が示唆された。

(総括)

1. 尿中 FDP は膀胱腫瘍のマーカーとして有用であることが示唆された。尿中 FDP は腫瘍局所から漏出するものと考えられた。膀胱腫瘍の周辺間質組織に強いフィブリン沈着を認め、特に high grade の腫瘍の深部浸潤部位に高度のフィブリン沈着をきたす傾向を認めた。
2. BBN 誘発ラット膀胱腫瘍に対しては、BBN 少量投与による low grade, low stage の場合、腫瘍周辺部のフィブリン沈着が腫瘍に対して防御的に機能する一方、制癌剤の腫瘍組織への浸透性に対し阻害的であることが示唆された。BBN 大量投与による high grade, high stage の腫瘍に対しては、抗線溶剤は無効であった。

論文の審査結果の要旨

膀胱腫瘍患者尿中 FDP が臨床的に腫瘍マーカーとして有用であることを示すと共に、これが腫瘍周辺部に沈着したフィブリン由来であることを組織化学的に証明した。次いで BBN 誘発ラット膀胱腫瘍に対し線溶促進剤および抗線溶剤を投与して腫瘍の生育状態に及ぼす効果を検討した結果、抗線溶剤は腫瘍の生育を抑制するのに対し、線溶促進剤はこれを助長することが明らかとなった。また制癌剤との併用実験では逆の効果が認められた。以上より腫瘍周辺部のフィブリン沈着は腫瘍の生育に対し抑制的に機能する一方、制癌剤の組織への浸透性に対し阻害的であることが示唆されたもので、膀胱腫瘍の性質および注入療法を考慮する上で大きな価値がある。