The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Interleukin-6 Activity in Urine and Serum in Patients with Bladder Carcinoma
Author(s)	瀬口, 利信
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38351
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

【 75 】

氏　　名	瀬　口　利　信（せ　ぐち　とし　のぶ）
博士の専攻分野の名称	博　士　（医　学）
学 位 記 番 号	第　1 0 5 1 8　号
学位授与年月日	平 成 5 年 2 月 5 日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	Interleukin-6 Activity in Urine and Serum in Patients with Bladder Carcinoma （膀胱癌患者における尿中・血中ＩＬ-6活性の検討）
論 文 審 査 委 員	（主査） 教 授　奥山　明彦 （副査） 教 授　岸本　忠三　　教授　松田　　暉

論 文 内 容 の 要 旨

【目　的】

Interleukin-6（IL-6）は，極めて多彩な生物活性を有し，特に感染症や外傷に際しては生体防御上重要な役割を担っているサイトカインと考えられるが，その一方で，一部の悪性腫瘍に対しては逆に増殖因子となりうることも報告されている。そこで，泌尿器科領域では最も頻度の高い悪性腫瘍である膀胱腫瘍を対象に，IL-6の臨床的意義を探る目的で，個々の症例の治療前後の尿中・血中IL-6活性の検討を行った。

【対象と方法】

43例の膀胱癌症例（男：女＝39：4，42-91歳，平均65.6歳）を対象とした。全例，治療前に尿路感染を伴わず，組織学的には移行上皮癌であった。また15名の健常男子（25-38歳，平均29.1歳）をControlとした。血清・尿は，全例未治療状態で採取するとともに，治療（手術）を行った症例については，手術前後で採取を行った。

血清は採取後直ちに56℃，30分の加熱処理を行った後，-20℃で保存した。尿は早朝第二尿を採取し，10^3Gで5分間遠心の後，最終濃度が1 mMとなるようPMSFを加えた後，28Å poreの透析チューブを用いてPBS（－）で2回，RMPＩで1回，各3hr（4℃条件下）の透析を行った。これらの処理の後，対象sampleを-20℃で保存し，3カ月以内にIL-6の測定を行った。

IL-6濃度の測定は，細胞工学センターより供与されたヒトrecombinant IL-6の標準sample（1 unit＝200pg）とMH60. BSF2株（ＩＬ-6 dependent hybridoma）を用いたbioassayにより行った。96穴平底plateを使用し，1穴当り10^4個のMH60. BSF2，180μlのmedium（RPMI &10%FCS），20μlの対象sample（複数個の希釈倍数を設定）を入れ，triplicateで48hr培養を行った。最終6hrでの^{3}H-Thymidineの取り込み量（1穴当り，各々0.4μCi添加）を測定し，IL-6の標準sampleにより作成した標準曲線から，対象sampleのIL-6濃度を計算した。

【成　績】

15例の健常例で，血清IL-6は0.046～0.145U／ml（0.085±0.030U／ml），尿中IL-6は全例測定限界以下（＜0.025～0.035U／ml）となったことから，血清については平均＋3SD，尿については測定限界×3以上を陽性とした。

尿中IL-6はstageの進展とともに統計上有意に上昇した（P＝0.0079，Kruskal-Wallis test）。　血中IL-6も，stage

の進展に従い上昇する傾向を示し（P＝0.0402，K.-W. test），特にpT4の進行癌で，表在癌（≦pT1）に比べ有意な上昇を示した（P＝0.0112）。一方，血中・尿中 IL-6は，ともに腫瘍のgradeとは有意な相関を示さなかった。

次に，腫瘍塊の消失による尿中・血中IL-6の変化を検討した。まず術前尿中IL-6が陰性（<0.1U／ml）であった症例（17例）について，外科的侵襲による尿中IL-6への影響を検討したところ，17例中7例に，手術直後から一過性の（術後1〜6日）尿中IL-6の上昇が認められた。そこで腫瘍塊消失後のデータとしては，術後7日目以降のものを用いた。術前尿中IL-6が陽性であった11例全例で尿中IL-6濃度の著しい低下がみられた（P＝0.009）。24hr尿に換算しても，やはり統計上有意な低下を示した。

【総　括】

膀胱癌の中には，血中あるいは尿中IL-6が異常高値を呈する症例が多数存在すること，そして尿中IL-6異常高値例については手術による腫瘍の消失により尿中IL-6が速やかに低下することを確認した。GradeとIL-6濃度との間には相関を認めなかったが，stage進行とともに尿中IL-6は有意に高値を示し，血中IL-6も，pT4の進行癌で表在癌（≦pT1）に較べ有意に高値であった。すなわち，IL-6濃度は腫瘍の進行に従い上昇するものであり，膀胱癌でのこの尿中・血中IL-6の上昇については，2つの相反する可能性，すなわち腫瘍からの産生，腫瘍への反応としての宿主側からの産生が考えられた。

論文審査の結果の要旨

膀胱癌患者における尿中・血中IL-6活性の検討を行った。膀胱癌には，血中あるいは尿中IL-6が異常高値を呈する症例が多数存在すること，そして尿中IL-6異常高値例については手術による腫瘍の消失で尿中IL-6が速やかに低下する事を確認した。腫瘍の異型度とIL-6活性との間には相関を認めなかったが，stageの進行とともに，尿中・血中IL-6は，有意に上昇することが判明した。

一部の悪性腫瘍で，IL-6が増殖因子として作用しうることが既に報告されているが，新たにヒト膀胱癌においてもその病期の進行過程でIL-6が関与していることを，臨床的に初めて明かにしたもので，学位論文に値する。