



Title	Serum Interleukin 6 as a Predictor of the Therapeutic Effect and Adverse Reactions after Transcatheter Arterial Embolization
Author(s)	山崎, 秀哉
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39877
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	やま ざき ひで や 山 崎 秀 哉
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 4 0 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 8 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科内科系専攻
学 位 論 文 名	Serum Interleukin 6 as a Predictor of the Therapeutic Effect and Adverse Reactions after Transcatheter Arterial Embolization (血清インターロイキン 6 による動脈塞栓療法の副作用および治療効果の定量的評価)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 井上 俊彦 (副査) 教 授 岸本 忠三 教 授 中村 仁信

論 文 内 容 の 要 旨

[目的]

原発性肝細胞癌に対する動脈塞栓療法は広く行われているがその定量的評価法は少ない。インターロイキン 6 は炎症反応の指標としての有用性が手術等で報告されている。そこで動脈塞栓療法後の血清インターロイキン 6 を経時的に測定し、動脈塞栓療法に伴う炎症反応の定量的評価を試みた。また動脈塞栓療法の副作用および治療効果の評価に応用すべくこれらの相関関係を検討した。

[方法ならびに成績]

血管造影のみ 3 人、原発性肝細胞癌に対する動脈塞栓療法 15 人について術前術後の血清インターロイキン 6 を経時的に測定した。測定はインターロイキン 6 依存性の hybridoma cell line (MH-60・B S F 2) を使用して放射化トリチウムチミジンの取り込みを測定する事により行った。血管造影のみの 3 人では術後血清インターロイキン 6 は前値 $0.25 \pm 0.057 \text{ unit/ml}$ から術後の最高値 $0.3 \pm 0.085 \text{ unit/ml}$ と変動しなかったのに対し、動脈塞栓療法 15 人においては前値 $0.27 \pm 0.067 \text{ unit/ml}$ から術後の最高値 $0.91 \pm 0.79 \text{ unit/ml}$ と術後血清インターロイキン 6 の有意な上昇が認められた ($p < 0.01$)。血清インターロイキン 6 の変化は以下の 4 形に分けられた。Type 1 : 変化無し (血管造影のみの 3 人), Type 2 : 6-24 時間後に最高値に達しその後減少するもの (2 人), Type 3 : 48-72 時間後に最高値に達しその後減少するもの (8 人), Type 4 : 2 相性で 6-24 時間後の初期上昇と 48-72 時間後の後期上昇が認められたもの (5 人)。副作用の有無は検査値の悪化 (GOT, クレアチニンの上昇) や吐き気, 腹痛などの臨床的な症状により行い, GOT > 500, GPT > 500, 血清クレアチニン > 1.3, あるいは UICC (1982 年版) の副作用基準により Severe と判定されたものを副作用ありとした。腫瘍に対する効果判定は腫瘍の縮小効果により行い, 1-3 ヶ月後の CT において長径とそれに直交する短径の積が 50% 以下になったものを効果ありと評価した。副作用が認められた者は Type 2 では 1/2 (50%), Type 3 では 3/8 (40%), Type 4 では 2/5 (40%) であった。抗腫瘍効果は Type 2 では 0/2 (0%), Type 3 では 4/7 (60%), Type 4 では 3/5 (60%) に認められた。これを 6-12 時間後の初期上昇と副作用の有無について検討したところ, 副作用が認められた群では術後 6-12 時間の初期上昇 0.7 unit/ml 以上のものが 4/6 (67%) であったのに対し, 副作用が認められなかった患者群では 0.7 unit/ml 以上の症例は 1/9 (11%) であった ($p = 0.019$)。副作用の認められた群に初期上昇が顕著である。24 時間後に 1.01 unit/ml と高値をとりその後減少せず 48 時間後に 1.4 unit/ml を示した症例は術後 5 日目に肝不全で死亡した。CR

Pなどに比して上昇の早い血清インターロイキン6は術後のモニターにも有用ではないかと考えられた。また48-72時間後の後期上昇と抗腫瘍効果を検討したところ、抗腫瘍効果が認められた群では後期上昇が0.7unit/ml以上のものが6/7(86%)であったのに対し、抗腫瘍効果が認められなかった患者群では0.7unit/ml以上の症例は1/7(14%)であった($p=0.045$)。後期上昇が大きい群で抗腫瘍効果が認められたものが多かった。

[総括]

動脈塞栓療法後には不可避免的に炎症が生じる。血清インターロイキン6の測定は初期上昇による副作用の定量的評価のみならず、効果的な治療により生じるやや遅れた炎症反応を測定することにより治療効果の定量的評価予測にも有用である。

論文審査の結果の要旨

本研究は原発性肝細胞癌に対する動脈塞栓療法における副作用および抗腫瘍効果を血清インターロイキン6の測定を利用して定量化しようと試みた論文である。原発性肝細胞癌に対する動脈塞栓療法は広く行われているが、その定量的評価法は少ない。本研究の結果は治療後に不可避免的に生じる炎症作用に付随する血清インターロイキン6の上昇が2相性であり、動脈塞栓療法後6-24時間における血清インターロイキン6の初期上昇が副作用の認められる症例群において大きく、副作用の定量的評価法と成りうる可能性を示した。また動脈塞栓療法後48-72時間後に見られる後期上昇の大きい群で治療効果の認められた症例が多いことを示した。動脈塞栓の作用が後期上昇に現れており、後期上昇と抗腫瘍効果との関連性を明らかにした。さらに血清インターロイキン6の測定が動脈塞栓療法の治療効果予測の一助となることを示した。これらの結果は血清インターロイキン6の測定により動脈塞栓療法後の副作用および抗腫瘍効果を定量的に評価する可能性を示唆する。よって本研究は学位に値するものと認める。