

泌尿器科疾患における尿中ポリアミン測定 of 臨床的意義

大阪大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 園田孝夫教授)

松田 稔, 瀬口 利信, 菅尾 英木, 中野 悦次

奥 山 明 彦, 園 田 孝 夫

THE CLINICAL VALUE OF URINARY POLYAMINE
ANALYSIS IN UROLOGICAL DISEASEMinoru MATSUDA, Toshinobu SEGUCHI, Hideki SUGAO,
Etsuji NAKANO, Akihiko OKUYAMA and Takao SONODA*From the Department of Urology, Osaka University Hospital
(Director: Prof. T. Sonoda)*

To study the clinical usefulness of the determination of urinary polyamine levels, voluntary urine of several urological diseases including 56 bladder tumor patients was analyzed by high performance liquid chromatography. The obtained values were adjusted by the concentration of urinary creatinine and expressed as the unit of $\mu\text{mol/g}$ creatinine ($\mu\text{mol/g Cr}$). From the measurement of 8 normal adults, the normal upper limit of each polyamine was decided by mean + 2SD, and the limit for total polyamine was $59.1 \mu\text{mol/g Cr}$, putrescine $38.1 \mu\text{mol/g Cr}$, spermidine $16.6 \mu\text{mol/g Cr}$ and spermine $9.2 \mu\text{mol/g Cr}$, respectively.

In the patients with non-neoplastic benign urological disease, the polyamine levels were statistically not different from those of the normal adults. In the case of bladder tumor, the urinary levels of total polyamine, putrescine and spermine were significantly elevated compared with the control group. The true positive rate of this determination in bladder tumor patients was 26/56 (46%) by total polyamine level, 21/56 (38%), by putrescine level, 11/56 (56%) by spermidine level and 16/56 (29%) by spermine level.

Grade or stage of the bladder tumor did not have any significant correlation with the urinary polyamine level.

This determination would not be included in routine clinical examinations due to the difficulty of measurement, difference of urine sampling and lack of high sensitivity and specificity.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1703-1710, 1988)

Key words: Polyamine, Bladder tumor, Urological disease

結 言

泌尿器科領域の悪性腫瘍に関しては、現在、睾丸腫瘍ならびに前立腺癌では臨床的に非常に有用な腫瘍マーカーにめぐまれ、その診断や治療経過の観察に汎用されている。しかし他の泌尿器科的悪性腫瘍では、日常の使用に値する生化学的腫瘍マーカーがない状態といっても過言ではなく、一日も早く有用なマーカーの確立が望まれている。さて1971年 Russel らにより白血球や一部固型癌において、尿中のポリアミンの濃度の測定が、その診断や治療経過の判断に有用であると報告され、その後その他の体液中でも測定の有用性が示されたが²⁾、現在すでに最初の発表より15年以上

を経過している。さてこれらの期間を経て尿中ポリアミン測定が日常臨床、その有用性を明確とすることができたかを考えてみると、いまだ必ずしも一般化していないのが実状であり、いくつかの問題点を有しているためと想像される。そこで、具体的にはどのような問題があるのか、あるいは今後何らかの方法でそれらの問題が解決される可能性があるのかなどを検討するため、今回膀胱腫瘍を中心として、泌尿器科的疾患のいくつかで尿中ポリアミンの分画測定を行い、多少の結論や示唆を得たので報告するとともに、その臨床的有用性についての考察を試みたのでここに報告したい。

対象症例

最近大阪大学医学部付属病院泌尿器科を受診した症例のうち、最終的には正常と判断された8例、単純性尿路感染症7例、尿路結石症6例、前立腺肥大症22例を正常または良性疾患群として測定対象とした。泌尿器科的腫瘍は、主に膀胱腫瘍を対象とし56例で測定、その他腎細胞癌9例、未治療前立腺癌の7例についても測定した。

測定方法

尿の検体は主に外来受診時の随時尿であり、この約10 ml を 2,000 RPM, 20分の遠心を行い上清を採取、

Table 1. Conditions of HPLC

| | |
|---------------|--|
| Apparatus | : LC-6A (Shimadzu) |
| Column | : ISC-05/S-0504 4mm \times 5.0cm (Shimadzu) |
| Mobile phase | : 0.17M trisodium citrate 3.0M sodium chloride |
| OPT reagent | : 0.15M sodium tetraborate 0.5 g/l o-phthalaldehyde 0.5 g/l Brij 35 0.1% 2-mercaptoethanol 1.0% sodium hydroxide |
| Temperature | : column 70°C |
| Flow rate | : mobile phase 0.7 ml/min OPT reagent 1.0 ml/min |
| Reaction coil | : Teflon tube 0.5mm ϕ \times 300cm |
| Detector | : FP-210 (Japan Spectroscopic Co.) Ex=345nm Em=450nm |
| Integrator | : SIC 7000B (System Instruments Co.) |

Table 2. 正常および泌尿器科的良性疾患と尿中ポリアミン (NS: 正常群に比し有意差なし)

| | | urinary polyamines (μ mol/g.Cr.) | | | | ratio of polyamines | |
|--------|--------|---------------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|---------------------|---------------|
| | | total polyamine | putrescine | spermidine | spermine | put/spd | spd/spm |
| 正常 | (n=8) | 38.1 \pm 10.5 | 23.1 \pm 7.5 | 10.4 \pm 3.1 | 4.6 \pm 2.3 | 2.3 \pm 0.9 | 2.9 \pm 1.9 |
| 尿路感染症 | (n=7) | 45.5 \pm 17.8 | 29.7 \pm 14.6 | 10.4 \pm 2.5 | 5.5 \pm 2.7 | 2.8 \pm 1.0 | 3.2 \pm 3.9 |
| 尿路結石 | (n=6) | 48.2 \pm 23.0 | 30.6 \pm 19.2 | 11.0 \pm 4.8 | 6.6 \pm 4.6 | 2.7 \pm 0.7 | 2.9 \pm 2.4 |
| 前立腺肥大症 | (n=22) | 65.0 \pm 90.6 | 26.4 \pm 12.4 | 11.3 \pm 3.7 | 27.3 \pm 90.8 | 2.5 \pm 1.1 | 2.1 \pm 1.6 |
| | | (NS) | (NS) | (NS) | (NS) | (NS) | (NS) |

これを-20°C に凍結保存、測定時に室温にて溶解、一部に Jaffe 法によるクレアチニン値の測定を行い、また残部を Abe らの方法による高速液体クロマトグラフィーにて putrescine (以下 put と略), spermidine (以下 spd と略), spermine (以下 spm と略) の分画測定を行ったが、その測定条件の概要は Table 1 に示す通りである。詳細は原著にゆずる³⁾。

結 果

1. 正常および良性疾患群での検討

前述した正常および各種良性疾患群におけるポリアミン総量および各分画、ならびに put/spd, spd/spm の比の平均 (\pm SD) を示したものが Table 2 である。正常者での測定より、各測定値の正常域を平均 \pm 2SD で設定すると、ポリアミン総量 17.1~59.1 μ mol/g \cdot Cr, put 8.1~38.1 μ mol/g \cdot Cr, spd 4.2~16.6 μ mol/g \cdot Cr, spm 0~9.2 μ mol/g \cdot Cr, put/spd 0.5~4.1, spd/spm 0~6.7となる。Table 2 にも示す通り正常ならびに各良性疾患群の間で統計的に有意差はない (t 検定)。しかし実際の測定値をプロットしてみ

ると Fig. 1 に示す通り、良性疾患群の中にも異常値を示す場合のあることがわかる。具体的にはポリアミン総量でみると尿路感染症では2/7 (29%), 尿路結石症では2/8 (25%), 前立腺肥大症では4/22 (18%) が正常上限を越え、偽陽性となっている。put でみると尿路感染症2/7 (29%), 尿路結石症3/6 (50%), 前立腺肥大症2/22 (9%) がやはり偽陽性である。spd でみた場合、尿路感染症では偽陽性はなく、尿路結石症で2/6 (33%) 前立腺肥大症で4/22 (18%) が正常上限を越える。spm の値では尿路感染症に異常値例はなく、尿路結石症で2/6 (33%), 前立腺肥大症では6/22 (27%) が異常値を示した。put/spd, spd/spm の実際の測定値も Fig. 1 の中に示したが、限界値を起える例はきわめて少なく、またその異常の程度も軽度のものであることがうかがわれる。

またこれら正常および良性疾患群を対象とし、血尿および膿尿の有無 (測定検体は遠沈上清ではあるが) とポリアミン測定値との相異を観察した結果を Table 3 に示したが、これまでの報告と同様^{4,5)}、これらの存在はポリアミン測定値には特に影響を及ぼして

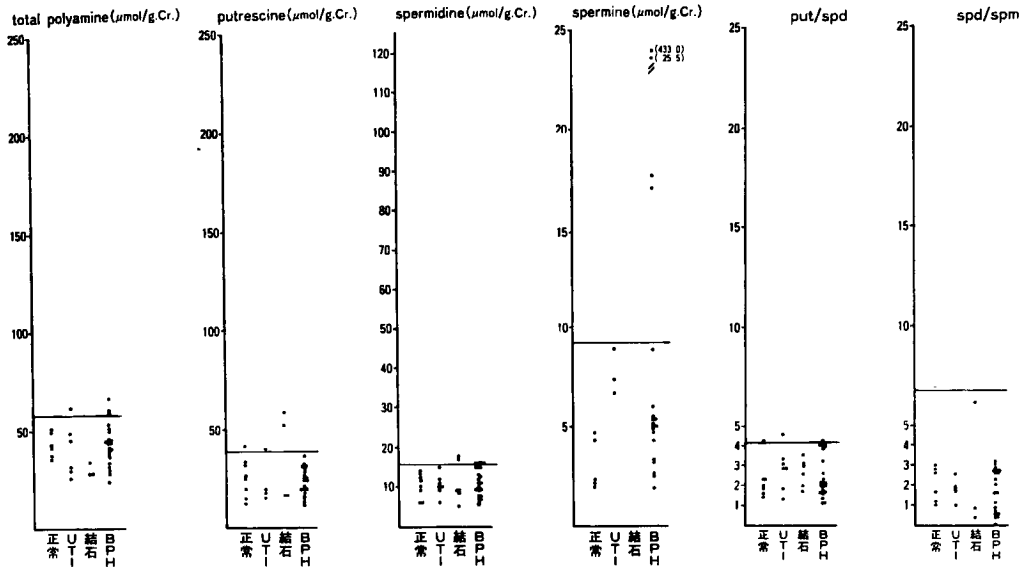


Fig. 1. 正常および良性疾患群のポリアミン測定値 (UTI: 尿路感染症, BPH: 前立腺肥大症)

Table 3. 血尿, 膿尿と尿中ポリアミン

| | urinary polyamines (μmol/g.Cr.) | | | | ratio of polyamines | |
|-----------|---------------------------------|------------|------------|-----------|---------------------|---------|
| | total polyamine | putrescine | spermidine | spermine | put/spd | spd/spm |
| 血尿 | | | | | | |
| (-)~(±) | 56.2±68.7 | 28.2±15.5 | 11.1±3.5 | 16.9±67.6 | 2.7±1.8 | 2.8±2.3 |
| (+)~(≡) | 41.5±17.4 | 24.2±13.4 | 9.1±3.1 | 8.2±6.0 | 2.6±0.8 | 2.2±2.1 |
| | (NS) | (NS) | (NS) | (NS) | (NS) | (NS) |
| 膿尿 | | | | | | |
| (-)~(±) | 55.7±15.5 | 26.5±15.6 | 10.5±3.5 | 18.8±74.4 | 2.7±2.0 | 2.6±1.9 |
| (+)~(≡) | 48.8±18.7 | 29.3±14.5 | 11.3±3.5 | 8.2±7.4 | 2.6±1.0 | 2.8±3.0 |
| | (NS) | (NS) | (NS) | (NS) | (NS) | (NS) |

Table 4. 泌尿器科的悪性腫瘍症例の尿中ポリアミン

| | urinary polyamines (μmol/g.Cr.) | | | | ratio of polyamines | |
|-------------|---------------------------------|-------------|------------|-------------|---------------------|----------|
| | total polyamine | putrescine | spermidine | spermine | put/spd | spd/spm |
| 正 常 (n=8) | 38.1±10.5 | 23.1±7.5 | 10.4±3.1 | 4.6±2.3 | 2.3±0.9 | 2.9±1.9 |
| 腎細胞癌 (n=9) | 80.2±58.7* | 53.8±45.2* | 18.0±11.0* | 8.4±9.4 | 3.0±1.9 | 3.4±2.6 |
| 膀胱腫瘍 (n=56) | 91.6±139.5** | 59.3±130.0* | 11.8±5.7 | 20.5±53.5* | 5.3±10.7* | 2.3±2.3 |
| 前立腺癌 (n=7) | 199.5±294.3 | 77.9±86.5 | 18.5±16.0 | 103.1±213.7 | 4.7±5.5 | 1.1±1.3* |

(*P<0.05, **P<0.01)

いない。

2. 泌尿器科的腫瘍での検討

前節と同様に, 正常群と腎細胞癌 (n=9), 膀胱腫

瘍 (n=56), 前立腺癌 (n=7) の各症例での尿中ポリアミン総量および各分画, put/spd, spd/spm の比を平均 (±SD) で示したものが Table 4 であり, そ

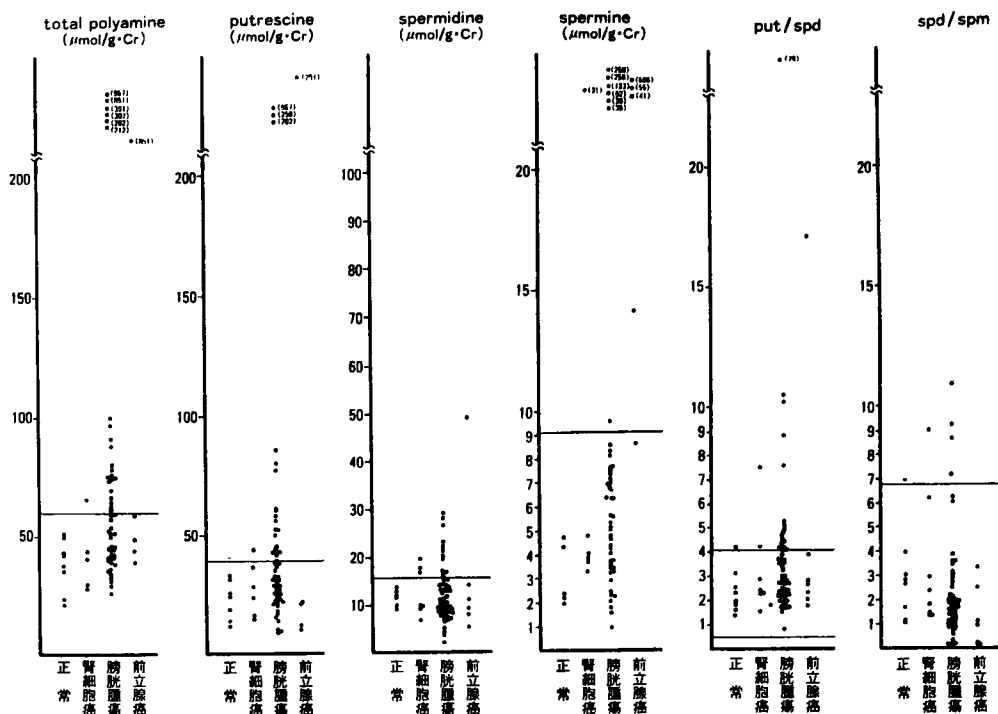


Fig. 2. 各種尿路悪性腫瘍におけるポリアミン測定値

Table 5. 膀胱腫瘍の grade, stage と尿中ポリアミン

| | urinary polyamines (μmol/g.Cr.) | | | | ratio of polyamine | |
|------------|---------------------------------|------------|------------|-----------|--------------------|----------|
| | total polyamine | putrescine | spermidine | spermine | put/spd | spd/spm |
| grade | | | | | | |
| low grade | 83.9±93.7 | 40.7±46.9 | 10.5±4.7 | 32.7±76.4 | 3.9±2.9 | 1.9±1.9 |
| high grade | 97.5±174.0 | 76.1±175.0 | 12.4±5.8 | 9.0±10.7 | 6.8±14.5 | 2.6±2.6 |
| stage | | | | | | |
| low stage | 88.3±145.4 | 61.5±141.9 | 11.5±5.4 | 15.3±40.7 | 5.5±11.6 | 2.4±2.4 |
| high stage | 108.9±109.0 | 47.9±17.5 | 13.3±7.3 | 47.6±95.6 | 4.2±1.6 | 1.4±1.1* |

(*P<0.05)

これらの実際の測定値を示したものが Fig. 2 である。これら悪性腫瘍の場合、平均値としてみても t 検定により正常群に比し異常値を示す場合があり、腎細胞癌ではポリアミン総量、put, spd が、膀胱腫瘍ではポリアミン総量、put, spm、および put/spd が有意に高く、また前立腺癌では spm のきわめて高い例が散見されたが正常群に比し有意に高値とはいえず、spd/spm が統計的に低値といえるにとどまっている。

また各測定値よりみたそれぞれの腫瘍群での異常値

出現頻度は Fig. 2 より明らかなように、ポリアミン総量でみると、腎細胞癌5/9 (56%)、膀胱腫瘍 26/56 (46%)、前立腺癌3/7 (43%)、put では腎細胞癌 4/9 (44%)、膀胱腫瘍21/56 (38%)、前立腺癌2/7 (29%)、spd では腎細胞癌5/9 (56%)、膀胱腫瘍11/56 (20%)、前立腺癌2/7 (29%)、spm では腎細胞癌2/9 (29%)、膀胱腫瘍 16/56 (29%)、前立腺癌5/7 (71%) との結果であった。また put/spd でみた場合、腎細胞癌2/9 (22%)、膀胱腫瘍15/56 (27%)、前立腺癌1/7 (14%)

であり, spd/spm では, 腎細胞癌 1/9 (11%), 膀胱腫瘍4/56 (7%), 前立腺癌0/7 (0%) が異常値を示す割合であった。

Table 5 は今回の中心検討課題であり, 検討症例数も十分かと思われる膀胱腫瘍においてその組織学的悪性度を low grade (G0~G1) と high grade (G2~G3), あるいは low stage (~pT₂) と high stage (pT₃~) に分けた場合の尿中ポリアミン排泄量を比較検討したものであるが, high stage 例での spd/spm が low stage 例に比し有意に低い点を除けば, grade, stage の相異による尿中ポリアミン排泄量には特に有意差は認められなかった。

考 察

諸臓器悪性腫瘍を対象とし, 尿中ポリアミンは多くの研究者により測定され, 結果が報告されているが, 結論は必ずしも同一あるいは類似したものではなく, ある意味では混乱しているとさえ言える^{4,6-14)}。なぜ明確な一つの結論が出てこないのかにつき, 諸家の報告を参考にしつつ, 膀胱腫瘍の場合を中心に著者なりに考察してみたいが, 前述した混乱ともいえる状況を作り出している要因が多岐にわたるように思われるので, 以下その要因と考えられるものを列挙しつつ考察をすすめたい。

1) 発癌過程や, 腫瘍組織におけるポリアミンの変化

細胞分裂, 増殖の早い組織ではポリアミンの合成が亢進していることは事実であろう。さて膀胱腫瘍においてこのことはどの程度研究, 確認されているのかをみると, マウスにおける化学発癌過程のきわめて早期より, ポリアミン合成の律速酵素であるオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) 活性, および S-アデノシルメチオニン脱炭酸酵素活性の上昇がみられ, また ODC 活性の上昇は膀胱腫瘍発生を予防する可能性があることとされる retinoic acid の経口投与により抑制されることが知られている¹⁵⁾。またラット膀胱粘膜上皮の細胞培養において培養液中へのポリアミン類の添加が培養されている¹⁶⁾。これらの事実はやはり膀胱においてもその上皮細胞の異常または正常の増殖とポリアミンが密接な関係を有することを示唆している。また形成されたヒト膀胱腫瘍組織そのものについては清原により詳細に検討されている¹⁷⁾。これによれば, 腫瘍組織内ポリアミンは put, spd, spm のいずれもが正常膀胱粘膜よりも高値を示し, さらに put の含量は腫瘍の grade との相関もみられると報告されている。以上の事実より, 膀胱腫瘍もポリアミンの代謝亢進と密接に関係していると結論することは妥当と思われる。さ

て膀胱腫瘍は尿と直接接触しているという特異な状況にあるが, 尿路と直接関係しない諸臓器悪性腫瘍の場合にも尿中ポリアミンが増加する場合のあることはよく知られている。したがって膀胱腫瘍の場合にもその排出機序は別問題として, 尿中ポリアミン値に変動をきたすことは容易に想像され, これを測定し, 臨床的応用を試みるのは当然のことであろう。

2) ポリアミン測定技術的問題

Russel らは高圧紙電泳法を用いて尿中ポリアミンの分画測定を行ったが, 以来その測定方法は, イオン交換クロマトグラフィー, 薄層クロマトグラフィー, アミノ酸分析器の応用, 高速液体クロマトグラフィーなどの高度の測定技術を要するものから, RIA 法, EIA 法, 酵素法¹⁸⁾ など比較的容易に測定できる手段の開発も行われている。また cadaverine, put, spd の全量を容易に測定する酵素法も開発されている¹²⁾。さてこのような測定法の相異は, たとえば高速液体クロマトグラフィー法と酵素法による分画測定の比較検討がなされ, 良い相関がみられるとの結果もみられるが¹⁸⁾, そのデータをみる限り, 統計的に有意の相関とはいえず, 各検体ごとのバラツキも無視できない程度にあるように思われる。測定した結果を議論する以前の問題として, どの測定法が最も適切なかの検討もさらに必要かと思われる。

3) 尿中ポリアミンの日内変動, 日差変動

尿中ポリアミンの日差変動は比較的少ないとされているが¹⁹⁾, 日内変動はかなりみられるようであり²⁰⁾, したがって尿中ポリアミンを測定する場合には24時間蓄尿によるのが妥当かと思われる。赤阪ら⁶⁾ は24時間蓄尿により1日当りのポリアミン排泄量を測定, 腎実質性腫瘍, 尿路上皮腫瘍, 前立腺癌のいずれにおいても各分画が正常人に比し高値であることを示すとともに, 進行癌では早期癌に比し, 特に put, spd が高値を示すことを明瞭に示している。ただしこれは t 検定によると思われる統計的表現であり, 各腫瘍における真の異常値出現率には触れていない。またやはり同様に24時間蓄尿を行い, なおかつクレアチニン排泄量で補正したポリアミン値を示標とした Pastorini らの報告⁷⁾ では54例の膀胱腫瘍症例での分析結果として, 腫瘍の grade, stage と尿中, 特に put 量について良い相関がみられ, また術前 put 高値の例では腔内再発が多いとの興味ある結果が示されている。またこの報告における膀胱腫瘍での真の異常値出現率は put を指標とすれば32/54 (59%), spd では30/54 (55%) となっている。さて24時間蓄尿を行い, これを検体とすればこのように比較的よく似た結果が出てくるよう

であるが、逆に24時間尿での排泄量には日差変動があり、むしろ一定の標準量当りの排泄量で比較の方が良いとの意見もある^{9,10}。外来での日常臨床応用を念頭に置いた場合、随時の尿を検体とし、これを含まれる量に、尿中排泄量が比較的一定しているクレアチニン値で補正する方法で代用したいと考えるのも当然であり、これを認める意見もある^{5,20}。しかしこのような意見の基になっている酒井ら⁵の報告のデータをみると、クレアチニンで補正した随時尿と24時間尿との間には無視できない程度の変動があるように思われる。さまざまな意見がある現状で、著者は外来診療での便を考え、随時尿を検体としクレアチニン補正值を示標とした結果を述べたが、本当にこれで問題はなかったであろうかとの疑念が残っている。

4) 正常値の設定法

膀胱腫瘍の場合にも、前節で述べた報告を含め、過去いくつかの研究でポリアミン類排泄増加を示した症例の割合などが検討されている。しかしこの際の正常値、あるいは正常上限の設定方法は平均+2SDを採用しているものや^{4,7,10,11}、平均+3SDで設定している場合もある^{12,18,20}。ポリアミン測定を臨床応用する場合の感度と特異性の問題ともいえるが、この設定方法が異なれば結果が異なってくるのは当然でありまた結論としての有用性に関する意見が異なるのも当然である。著者は平均+2SDを上限とし、膀胱腫瘍の場合の異常値出現頻度を、ポリアミン総量でみた場合26/56 (46%)、put では21/56 (38%)、spd では11/56 (20%)、spm では16/56 (29%)であると述べたが、Fig. 1にも示すように非腫瘍群の中にも異常値を示す場合があり、必ずしも良好な特異性を示すとはいえない状態であった。なお前立腺肥大症によるポリアミン類異常高値はすでに指適されているところである^{10,12}。

5) ポリアミン分画測定の意義

ポリアミンの各分画にはそれぞれ何らかの意義があるであろうか。かつて Russel らは、put は腫瘍における growth fraction を、spd は細胞死の状態を反映すると示唆した^{11,21}。また前述した清原による膀胱腫瘍組織を用いたポリアミン含量の検討では¹⁷、正常膀胱粘膜に比し腫瘍において、割合として著明に上昇するのは put であるが、含量として最も多いものは spd であると述べられている。さて膀胱腫瘍において尿中ポリアミンがどのような変化を示すかにつき、本報告では分画では put と spm が有意に上昇すると述べたが過去の検討例は必ずしもこれに一致するものではない。近藤⁶は spm が異常高値を示しや

すく、またこれを指標とすると5/19 (26%)の異常値出現頻度であると報告しているが、Milano ら¹⁴は前述した Pastorini ら⁷の報告と似て、特に尿中 put が腫瘍の stage や grade とよく相関すると述べている。他方、膀胱腫瘍では特に尿中ポリアミンの変化はみられないとの報告もある²²。また酒井ら¹⁰は put を含む diamine は有意の上昇を示さないが spd は正常に比し有意に上昇、また異常値出現頻度は4/16 (25%)、spm もやはり有意に上昇、6/16 (38%)に異常値がみられると報告している。このように分画測定をした場合の各分画の意味についてはさまざまな異なった結果となっているのが現状である。Sanford ら¹¹は各分画の測定をしたらうえて3つの分画のうち“どれか”2つ以上が異常値を示した場合を陽性と判断するとの基準により、移行上皮腫瘍では21例中20例(95%)に陽性所見を得たと報告しているが、この方法にも確かに1つの手段ではあるが、本当にこれでよいのか一考の余地がある。あるいは換言すれば、特に分画測定は必要なく、ポリアミン総量のみを測定すれば、臨床的有用性は同様にあるのではないとも思える。事実、酒井ら¹⁰は久保田らにより開発された diamine と spd を併せ測定するポリアミンテストエンザイムを用い、24時間尿を検体として尿路生殖器癌患者での測定結果を報告しているが、その結果は分画測定に比して見劣りするものではなく、膀胱腫瘍の場合には異常値出現頻度は41%である。しかし同じ測定法を用い、随時尿のクレアチニン補正值で検討した柳下らの報告²⁰では異常値出現頻度は5%と、有用性は決して高くないとの結論になっている。このように膀胱腫瘍の場合、ポリアミンの各分画の意義は未だ不明の点が多いが、他の泌尿器科腫瘍でも同様の意見の相異がみられ、たとえば前立腺癌の場合であるが、尿中 spd が腫瘍の grade と相関するが stage との関連はないとする報告や⁸、尿中 put がより診断的意義を有するとの報告もある²²。以上、ポリアミン分画測定は確かに可能ではあるが、それがどのような意義を有するかについては一致した見解はない。

6) 偽陽性の問題

すでに前立腺肥大症の場合、偽陽性がかなりみられることは述べたが^{10,12}、岡部ら²³はその他急性、慢性の感染症、心筋梗塞、脳血管障害などでも尿中ポリアミン値に異常を示す場合のあることを指適し、CRP や赤沈に似た非特異的なマーカーである点を示唆している。ポリアミンと悪性腫瘍との関係において臓器特異性のないことは認めざるを得ないと思われるが、さらに悪性腫瘍に対しても特異性が低いとなれば、これ

は重要な問題点になる。

7) 現状よりみたポリアミン測定 of 臨床的有用性

以上これまでポリアミン測定 of 臨床的有用性に関する問題点をさまざまな側面より, 著者なりに考察してみたが, 現状よりみてこの測定にどのような臨床的位置付けがなされるかにつき述べてみたい。結論からいえば著者は日常臨床に, 特に診断的の有用性にはあまり大きな期待は持ち得ないと考える。それは新たに開発された臨床検査が真にその有用性を発揮できるのはすでに現在汎用されている各種検査法に優るものであつてはじめて可能だからである。膀胱腫瘍 of 日常臨床に尿中ポリアミン測定を組み入れていかなる利点が生まれるか, 感度, 特異性のいずれの面より考えても大きな診断上の進歩がもたらされるとは思われない。それでは全く無意味かということ, 必ずしもそうではなく, 諸家が述べているように, ポリアミン値が上昇している症例において, 手術的治療や化学療法がなされ, それが良い結果を得ている場合にはポリアミン値が正常化するとの事実より, 治療の成否を見守るマーカーとなる可能性がある。あるいは化学療法の際にこれが有効な場合には尿中 spd が一過性に上昇することから, 化学療法剤の感受性テストへの応用も考えられよう。

酵素法により測定方法が比較的簡単になつたとはいえ, ポリアミンを指標として何かを観察する時にはすでに述べたいくつかの問題点につきいつも注意を払う必要がある。このことを充分認識しつつ, ポリアミン測定 of 真の有用性はどこにあるのか, さらに研究が必要である。

結 語

56例 of 膀胱腫瘍症例を主な検討対象とし, 随時尿を検体とし, クレアチニン排泄量で補正した尿中ポリアミン濃度を, 高速液体クロマトグラフィーにて測定した結果につき報告した。さらに過去の文献的考察をもとに尿中ポリアミン測定 of 諸問題につき論じ, 未だ一致した見解に至らない理由を述べた。

文 献

- 1) Russel DH, Levy CC, Schimpff SC and Hawk IA: Urinary polyamines in cancer patients. *Cancer Res* **31**: 1555-1558, 1971
- 2) Marton LJ, Heby O, Levine VA, Lubich WP, Crafts DC and Wilson CB: The relationship of polyamines in cerebrospinal fluid to the presence of central nervous system tumors. *Cancer Res* **36**: 973-977, 1976
- 3) Abe K and Hori T: Determination of polyamines in human urine by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Jap J Clin Chem* **14**: 315-320, 1985
- 4) 近藤捷嘉: 尿路性器悪性腫瘍患者における尿中ポリアミン値の検討. *西日泌尿* **45**: 281-283, 1983
- 5) 酒井俊助, 伊藤康久, 小出卓也, 鄭 漢彬, 原明, 沢田英夫: 新しい酵素法によるポリアミン測定について. 第1報 本法における尿中ポリアミン分別定量の基礎的検討. *泌尿紀要* **32**: 327-336, 1986
- 6) 赤阪雄一郎, 町田豊平, 田中 彰: 尿路悪性腫瘍と尿中ポリアミン. *臨泌* **35**: 657-663, 1981
- 7) Pastorini P, Milano G, Toubol J, Raymond G, Cambon P and Lalanne CM: The diagnostic and prognostic value of urinary polyamine measurement in bladder cancer. *Urol Res* **9**: 13-16, 1981
- 8) Fair WR, Wehner N and Brorsson U: Urinary polyamine levels in the diagnosis of carcinoma of the prostate. *J Urol* **114**: 88-92, 1975
- 9) 池田幸一: 造血器腫瘍における腫瘍マーカーとしての尿中ポリアミンに関する研究. *慈恵医大誌* **99**: 113-125, 1984
- 10) Lipton A, Sheehan L, Mortel R and Harvey HA: Urinary polyamine levels in patients with localized malignancy. *Cancer* **38**: 1344-1347, 1976
- 11) Sanford EJ, Drago JR, Rohner TJ, Kessler GF, Sheehan L and Lipton A: Preliminary evaluation of urinary polyamines in the diagnosis of genitourinary tract malignancy. *J Urol* **113**: 218-221, 1975
- 12) 酒井俊助, 小出卓也, 伊藤康久, 鄭 漢彬, 山口隆, 松田聖士, 加藤直樹, 坂 義人, 西浦常雄: ポリアミンテスト-エンザイムによる尿路性器癌患者における尿中ポリアミンについて. *泌尿紀要* **32**: 661-665, 1986
- 13) 酒井俊助, 伊藤康久, 小出卓也, 鄭 漢彬, 原明, 沢田英夫: 新しい酵素法によるポリアミン測定について. 第3報 尿路性器癌患者における尿中ポリアミン分別定量. *泌尿紀要* **32**: 343-350, 1986
- 14) Milano G, Viguier E, Lalanne CM, Pastorini P, Cassuto JP, Schneider M, Cambon P, and Boublil JL: The clinical value of urinary polyamine analyses in cancer patients. *Oncodevelopmental Biol and Med* **1**: 215-225, 1980
- 15) Matsushima M and Bryan GT: Early induction of mouse urinary bladder ornithine decarboxylase activity by rodent vesical carcinogens. *Cancer Res* **40**: 1897-1901, 1980
- 16) Roszell JA, Douglas CJ and Irving CC: Polyamine-stimulated growth of cultured rat urinary bladder epithelial cells. *Cancer Res*

- 37: 239-243, 1977
- 17) 清原久和: 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— 日癌治療会誌 **19**: 820-831, 1984
- 18) 酒井俊助, 伊藤康久, 小出卓也, 鄭 漢彬, 原明, 沢田英夫: 新しい酵素法によるポリアミン測定について. 第2報 本法と他の尿中ポリアミン測定法の比較検討. 泌尿紀要 **32**: 337-341, 1986
- 19) Waalkes TP, Gehrke CW, Tormey DC, Zumwalt RW, Heuser JN, Kuo KC, Labing DB, Ahmann DL and Moertel CG: Urinary excretion of polyamines by patients with advanced malignancy. *Cancer Chemother Rep* **59**: 1103-1116, 1975
- 20) 柳下次雄, 川原昌巳, 澤村良勝, 松島正浩, 安藤 浩: 泌尿生殖器系癌とポリアミン. 臨床病理 **59**: 82-88, 1984
- 21) Russel DH, Durie BGM and Salmon SE: Polyamines as predictors of success and failure in cancer chemotherapy. *Lancet* **II**: 797-799, 1975
- 22) Horn Y, Beal SL, Walach N, Lubich WP, Spigl L and Morton LJ: Further evidence for the use of polyamines as biochemical markers for malignant tumors. *Cancer Res* **42**: 3248-3251, 1982
- 23) 岡部洋太郎, 荒島 功, 岡部龍也, 中野栄二, 河野均也, 土屋俊夫: CRP とポリアミン. 臨床病理 **59**: 97-104, 1984

(1988年1月4日受付)