

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1512 号

食道癌における術前血清中 IL-1 β ・IL-6 の予後因子としての意義と展望

(Preoperative high levels of IL-1 β and IL-6 are significant poor prognostic factors in patients with esophageal cancer)

服部 友香 (はっとり ゆか)

博士 (医学)

論文内容の要旨

Th1/Th2バランスは生体内の免疫応答を介して悪性腫瘍の進展や予後に関連する可能性がある。今回、食道癌において各種のサイトカインを測定することによってTh1/Th2バランスが予後と関連するか否かの検討を行った。

2005年9月から2006年12月の間に術前治療を行わずに根治手術を施行した胸部食道扁平上皮癌98症例患者の術前血清中に含まれる各種のサイトカインをCytometric Bead Array (CBA)システムを用いて測定した。測定したサイトカインはTh1/Th2バランスと関連する14種類のサイトカイン(IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-13, IL-17A, INF γ , IgE)である。予後因子の多変量解析はCox回帰分析で行い、さらにCRP値が予後に関連するか否かの生存率解析も行った。Cox回帰分析に投入した共変量は臨床病理学的因子である(1)腫瘍長径, (2)組織型, (3)浸潤形式, (4)脈管侵襲, (5)静脈侵襲, (6)病理学的壁深達度(T), (7)リンパ節転移(N), (8)壁内転移の有無, および今回測定を行った14種類のサイトカイン値である。

Cox回帰分析の結果選択された有意な予後因子は、T因子(p=0.001), N因子(p=0.002), IL-1 β (p=0.003), IL-6(p=0.021)の4因子であった。IL-1 β とIL-6は炎症性サイトカインであり、急性炎症性蛋白(CRP)産生を誘導するとされる。そこで術前のCRP値のROC解析(Youden index)よりCRP値のカットオフ値を0.25mg/dlと定め、CRP高値群(≥ 0.25)とCRP低値群(<0.25)の2群に分けKaplan-Meier法を用いて生存率を比較検討した。CRP高値群は低値群に対して有意に(Logrank p=0.027)予後不良であった。

本研究からIL-1 β とIL-6の炎症性サイトカインは食道癌患者で有意な予後因子であり、予後不良な食道癌患者の免疫応答におけるTh1/Th2バランスはTh2優位に傾いている可能性が示唆された。