

審査の結果の要旨

氏名 多田 訓子

本研究は、進行下部直腸癌に対する術前化学放射線療法（CRT：chemoradiotherapy）の治療効果に重要な役割を果たしていると考えられるリンパ球やサイトカインが、CRT の治療予測因子になり得るかについて明らかにすることを目的とした研究である。進行下部直腸癌患者の CRT 前後に採取した末梢血を用い、フローサイトメトリーにてリンパ球サブセットを分析し、Luminex 法にて白血球や血小板から産生される Th1、Th2 サイトカインや炎症性サイトカイン、ケモカインなどの濃度を測定した。また、CRT 治療効果は大腸癌取扱い規約に準じて治療効果の高い群（High-R 群）と低い群（Low-R 群）の 2 群に分けて、CRT の治療効果とリンパ球サブセット、サイトカイン濃度の関係を解析し、下記の結果を得ている。

1. Low-R 群と比較して、High-R 群では、CRT 前の末梢血中のリンパ球数、特に T (CD3+) リンパ球数、Th (CD4+) リンパ球数が、有意に多いことが確認され、両者とも、ROC 曲線(Receiver Operatorating Characteristic curve、受信者動作特性曲線)で高い AUC を示し、多変量ロジスティック回帰分析においても高いオッズ比が得られたことから、CRT 効果の予測因子になり得ると考えた。
2. 一方、今回解析したサイトカインに関しては、何れも事前に CRT の治療効果を予測し得るものは見出せなかったが、CRT 前後のサイトカイン濃度変化の解析により、CRT 後に sCD40L の有意な減少、IL-6 の増加傾向が確認され、CRT 効果別の解析では、High-R 群では CRT 後の sCD40L、および CCL-5 の有意な減少および、CRT 前の sCD40L 濃度と血小板数の間に正の相関関係を認め、一方、Low-R 群での CRT 後の有意な IL-6 の増加を認めた。

以上、本論文は末梢血 T (CD3+)リンパ球数、特に Th (CD4+)リンパ球数および血小板数と sCD40L の関係が CRT 効果予測に重要であることを示したものであり、下部直腸癌の治療戦略として本邦でも普及しつつある CRT 効果予測因子の解明に貢献をなすと考え、学位の授与に値するものと考えられる。