

論文の要約

報告番号	① 乙 医 第 1284号	氏名	後藤 正和
学位論文題目	CXCR4 Expression is Associated with Poor Prognosis in Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma		
<p>論文の要約</p> <p>※「目的・問題提起・考察・まとめ」のように論文の構成に沿ったかたちでまとめられたもので、論文の中身が分かるもの</p> <p>【背景】</p> <p>消化管悪性疾患のなかでも食道癌の予後は不良である。手術手技、周術期化学療法、化学放射線療法の進歩によりⅡ～Ⅲ期の進行食道癌の予後改善が報告されているが、食道癌全体の5年生存率はいまだに60%程度に留まる。この進行食道癌治療においては周術期化学療法の果たす役割が特に重要と考えられているが、治療効果と予後は個人において異なるため、効果・予後予測因子としてのバイオマーカー検索が必要と考えられている。ケモカインは好中球遊走を誘導する因子として1987年に初めて記述されたサイトカインの一つである。ケモカインとその受容体は多くの悪性疾患で腫瘍形成、血管新生そして転移において重要な役割を果たしており、ケモカインCXCL12とその受容体であるCXCR4、CXCR7は癌浸潤と転移への関与が報告されている。食道扁平上皮癌患者におけるケモカインとそのレプターのmRNA発現と蛋白発現に関する報告は少ない。本研究の目的はCXCL12、CXCR4、CXCR7発現と食道扁平上皮癌患者の予後との関連を後方視的に評価することである。</p> <p>【方法】</p> <p>免疫組織化学検査とRT-PCRを用いて食道扁平上皮癌組織におけるCXCL12、CXCR4、CXCR7発現を調べた。これらの結果と、患者の臨床病理学的特徴と予後との関連について検討した。</p> <p>【結果】</p> <p>免疫組織化学検査は172名の患者で行われた。CXCR4発現は細胞質と核に認められ、陽性割合は75.6%、遠隔臓器転移、病理学的リンパ節転移陽性、脈管侵襲陽性が有意に多かった($P=0.030$, $P<0.0001$, $P<0.0001$)。CXCR7発現は細胞質に認められ、陽性割合は40.1%、臨床病期、リンパ管侵襲と有意に相関していた($P=0.020$, $P=0.029$)。細胞質と核におけるCXCR4高発現、CXCR7高発現では死因調整死亡率が有意に不良であった($P=0.002$, $P=0.010$)。CXCL12発現は細胞膜と細胞質に認められ、陽性割合は61.0%、しかし臨床病理学的特徴や予後との相関は認めなかった。</p> <p>免疫組織化学検査を行った172名のうち52名がRT-PCRならびに定量的リアルタイムPCRで検査された。CXCR4とCXCR7のmRNAは正常食道粘膜と比べ腫瘍部で有意に高値であった($P<0.0001$)。mRNA発現量の中央値を用いて高値群と低値群に分けて検討したところ、CXCL12のmRNA高発現は術前化学療法による組織学的効果判定と有意な相関を認めた($P=0.036$)。単変量解析の結果、CXCL12とCXCR4のmRNA高発現が無再発生存率における有意な予後不良因子として検出され($P=0.016$, $P=0.021$)、CXCR4は死因調整死亡率においても</p>			

同様に有意な予後不良因子であった ($P=0.048$)。多変量解析により、RT-PCRによるCXCR4mRNA発現検査法が免疫組織化学検査よりも好ましい手法であることが示唆された。

【結語】

CXCR4発現は食道扁平上皮癌患者における予後不良因子となると考えられた。