

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。