

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏名	西 知 彦
論文審査担当者	主 査	外科学	北 川 雄 光	
	内科学	金 井 隆 典	病理学	坂 元 亨 宇
	病理学	金 井 弥 栄		
学力確認担当者	河上	裕	審査委員長	金井 隆典
			試問日	平成28年 1月28日
(論文審査の要旨)				
論文題名：CXCR2 expression and postoperative complications affect long-term survival in patients with esophageal cancer (食道癌患者においてCXCR2発現と術後合併症は長期予後に影響する)				
<p>Interleukin-8 (IL-8) 受容体であるCXC chemokine receptor 2 (CXCR2) は種々の癌に発現しており、リガンドの結合により癌の増殖、浸潤、血管新生、転移が促進されることが知られている。本研究では、82例の食道扁平上皮癌切除検体を用いてCXCR2発現と術後合併症が予後に与える影響を検討し、CXCR2発現のみでは予後不良とならず、術後合併症を伴ったCXCR2発現が唯一の独立予後因子であることが示された。また、再発形式を検討したところ、CXCR2発現と遠隔転移に有意な相関があることが示された。</p> <p>審査ではまず、このネットワークに着目した理由について質問された。術後合併症を生じた症例は高IL-8血症となることが報告されており、他の癌腫と同様に、食道癌においても、術後合併症が生じた場合、CXCR2とIL-8のネットワークが予後に影響することが推測されたためと回答された。</p> <p>次に、手術侵襲や術後合併症により、血清IL-8値が高値となる期間について質問がなされた。本研究における82症例では周術期の血清IL-8値を測定していないが、異なる対象について食道癌周術期において継続的に炎症性サイトカインの血清値を測定した結果、通常食道切除後1日目にIL-8値がピークに達した後1週間以上かけて漸減するが、肺炎や縫合不全などの合併症が生じた際は血清IL-8高値が遷延すると回答された。</p> <p>続いて、再発形式についてCXCR2発現と遠隔転移が有意に相関するという結果に対し、CXCR2が転移のどの段階に作用すると考えられるのかが問われた。遠隔転移は、①癌細胞の原発巣での増殖、②原発巣からの癌細胞の離脱と脈管への浸潤、③脈管内での移動、④転移臓器の血管内皮への接着、⑤転移臓器への浸潤、⑥転移臓器内での増殖という過程から構成されているが、本研究の結果から考察すると、CXCR2発現と主病変深達度、脈管侵襲に相関がなかったことや、治癒切除がなされた症例のみで検討していることから、③以降の過程に作用すると考えられると回答された。</p> <p>最後に、本研究がどのように臨床応用されうるかとの質問がなされた。現在、抗炎症作用を目的として、術後早期経腸栄養を行い、食道切除術の周術期にステロイドや好中球エラスターゼ阻害薬を使用している。今後、術前の生検にてCXCR2陽性と判定された症例は、術後合併症を生じさせないよう、侵襲の少ない手術手技に調整する、術前化学療法の投与量を減量するといった対策をとることが望ましく、術後合併症が生じた場合は嚴重な経過観察とより積極的な術後補助療法が必要と考えられた。現在、慢性閉塞性肺疾患に対し、CXCR2 antagonist経口薬の臨床応用が検討されており、CXCR2陽性食道癌においても有効性を検討する必要があると回答された。</p> <p>以上のように、本研究はさらに検討されるべき課題を残すものの、CXCR2発現と術後合併症の有無が食道扁平上皮癌患者の予後を予測する上で有力なマーカーとなりうる可能性が示唆された点で、有意義な研究であると評価された。</p>				