要　　約

報告番号	甲 (乙) 第　　号	氏　名	西　　知　彦

主 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）

（内 容 の 要 旨）

食道切除術は消化管癌手術の中で最も侵襲の大きなもののひとつであり、手術侵襲により、術後にinterleukin (IL) -1、IL-6、IL-8といった炎症性サイトカインの血中濃度が上昇する。さらに食道切除術は他の手術に比べ術後合併症の頻度が高く、縫合不全や術後肺炎などの術後合併症により炎症性サイトカインの血中濃度が上昇することが知られている。IL-8 receptorであるCXCR2は様々な癌に発現しており、IL-8が結合することにより腫瘍の増殖、浸潤、血管新生を促進することが報告されている。そこで本研究では、食道癌におけるCXCR2発現と術後合併症が予後に与える影響を検討し、その臨床腫瘍学的意義を明らかにすることを目的とした。

1997年から2002年までの間に慶應義塾大学病院でR0食道切除術を施行した83例の食道扁平上皮癌検体に抗CXCR2抗体を用いて免疫組織染色を行った。Clavien-Dingo分類gradeII以上を術後合併症ありと定義し、CXCR2発現と臨床病理学的因子の関連、CXCR2発現と術後合併症が予後に与える影響を検討した。

CXCR2は82例中33例（40.2%）に発現していた。CXCR2陽性例（33例）とCXCR2陰性例（49例）は各臨床病理学的因子に関して有意差を認めなかった。CXCR2陽性例のうち、術後合併症があった症例（17例）は無再発生存期間、全生存期間において術後合併症がなかった症例（16例）よりも有意に予後不良であった（それぞれp=0.019、p=0.024）。一方で、CXCR2陰性例（49例）では、術後合併症があった症例（23例）となかった症例（26例）で予後に有意な差を認めなかった。術後合併症があった症例（40例）のうち、CXCR2陽性例（17例）はCXCR2陰性例（23例）に比べ無再発生存期間に関して有意に予後不良であった（p=0.014）のに対し、術後合併症がなかった症例（42例）ではCXCR2陽性例（16例）とCXCR2陰性例（26例）で予後に有意差を認めなかった。多変量解析では、術後合併症を伴ったCXCR2発現は無再発生存期間に関して唯一の独立予後予測因子であった（p=0.017）。再発患者（37例）における再発形式を検討したところ、CXCR2陽性例はCXCR2陰性例に比べ有意に遠隔転移再発が多かったが（p=0.005）、CXCR2発現と局所再発には相関を認めなかった。

本研究で、術後合併症を伴ったCXCR2陽性食道癌患者は予後不良であることが示された。CXCR2陽性症例は、術後合併症を生じさせない手術手技と周術期管理が重要であり、術後合併症が生じた場合は厳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。