

# 学 位 論 文 の 要 旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 病態修復医学講座 消化管・小児外科学分野	氏 名	岩 田 崇
<p>主論文の題名</p> <p>Macrophage inflammatory protein-3 alpha (MIP-3a) Is a novel serum Prognostic marker in patients with colorectal cancer</p> <p>主論文の要旨</p> <p>背景および目的：</p> <p>転移再発大腸癌症例に対して同様な集学的治療を行ったにも関わらず、予後において長短に差があることを我々は実臨床において経験することがある。これらについて転移再発大腸癌の予後に関与し、それも指標となる血清サイトカインを同定することを目的に今回の研究を行った。</p> <p>方法：</p> <p>対象は 1998 年から 2007 年に当科で手術を施行した大腸がん 242 症例の治療前血清を用いた。242 症例のなかで大腸癌の最好発転移部位である同時性肝転移を認め、手術、化学療法、放射線療法などの集学的治療を行い予後が 20 カ月以上であった 3 症例、20 か月未満であった 3 症例の 2 群 を用い、Human Cytokine antibody array による網羅的解析を行った結果、予後不良群が予後良好群と比較して有意に高値を示したサイトカインのなかで macrophage inflammatory protrein-3a(MIP-3a)は大腸癌肝転移組織においてそれ自身およびそのケモカインリガンドである CCR6 が高発現するとの報告があることより MIP-3a 治療に対する予後予測マーカーの候補とすることとし、大腸癌 242 症例における血清 MIP-3a 値を ELISA 法を用いて測定した。</p> <p>結果：</p> <p>大腸癌治療前血清 MIP-3a の中央値は 28.2pg/ml であり、今回我々は cut off 値を中央値に設定した。</p> <p>Kaplan-Meier 法による解析では、MIP-3a の高値群の生存期間は低値群と比較し短期間であることを示した(<math>p&lt;0.01</math>)。</p> <p>臨床病理学的特徴において MIP-3a 高値は同時性肝転移 (<math>p&lt;0.01</math>) および年齢 (<math>P=0.03</math>) と有意な相関を示した。</p>			

比例ハザードモデルによる単変量解析において血清 MIP-3a は予後不良の因子となることを示し ( $p<0.01$ ) 多変量解析において血清 MIP-3a は大腸癌における独立した予後規定因子であることが示した ( $P<0.01$ )。

Subgroup 解析において stage II、stage II および III、stage IV の患者群において MIP-3a の高値群の生存期間は低値群と比較し 短期間であることを示した。

また大腸癌肝転移危険因子としての単変量解析を行ったところ、MIP-3a 値は肝転移危険因子であることを示し ( $p=0.01$ )、多変量解析において独立した肝転移危険因子であることを示した ( $p=0.04$ )。

結論：

血清 MIP-3a は大腸癌における予後予測マーカー及び肝転移マーカーとして有用となりうる可能性が示唆された。