

氏 名 百留 美樹
学位の種類 博士 (医学)
学位記番号 甲第300号
学位授与年月日 平成20年9月24日
審査委員 主査 教授 原田 守
副査 教授 原田 孝之
副査 教授 森田 栄伸

論文審査の結果の要旨

Fractalkine (CX3CL1) は、ヒトnatural killer (NK) 細胞、CD8 陽性T細胞、単球、樹状細胞を走化させる唯一のCX3Cタイプのケモカインである。現在までの研究で、Fractalkine を産生する腫瘍では、リンパ球が浸潤し抗腫瘍免疫が誘導されやすいと報告されているが、胃癌患者でのFractalkine 発現の臨床的意義は明らかにされていない。今回申請者らは、病期 T2 とT3 の胃癌患者で根治切除を受けた158名の癌組織標本を用いて、Fractalkine の発現を免疫組織染色で調べ、臨床経過との関連性を検討し、さらに、CD8 陽性T細胞またはNK細胞の浸潤との相関性も検討した。癌細胞でのFractalkine の発現を、発現の強度と割合という2つの基準でスコア化し、Fractalkine の発現スコアに基づき全症例を高発現と低発現の2群に分類した場合、Fractalkine 発現スコアの高い群は低い群と比較して無再発生存率が有意に高かった。また、多変量解析により、Fractalkine の発現は無再発生存率の独立した予後因子であることが判明した。さらに、Fractalkine の発現とCD8 陽性T細胞またはNK細胞の浸潤との間に有意な正の相関を認めた。以上の結果より、腫瘍細胞でのFractalkine の発現は、CD8陽性T細胞とNK細胞の動員を促進し、自然免疫と適応免疫の両方を誘導することにより胃癌患者の予後に貢献している可能性が示唆された。Fractalkine は、独立した新たな予後予測因子であり、胃癌に対するより効果的な治療法の開発における新たな標的分子になるかもしれない。