様式　1

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	文　亜也子
論文担当者	主　査　　篠原　尚
	副　査　　石戸　聡
	副　査　　山本　新吾
学位論文名	Baseline interleukin-6 is a prognostic factor for patients with metastatic breast cancer treated with eribulin （転移性乳癌に対するエリブリン治療における IL-6 の予後予測因子としての意義について）

論文審査の結果の要旨

本研究は、微小管阻害剤エリブリンで治療された転移性乳癌（MBC）患者における免疫関連サイトカインおよび炎症性サイトカインと治療効果との関連を明らかにする目的で実施された。骨髄由来免疫抑制細胞（MDSC）と細胞傷害性 T 細胞および制御性 T 細胞が免疫微小環境にどのような影響を与えるかに着目した。兵庫医科大学病院にて 2014 年 12 月から 2023 年 3 月までにエリブリンで治療された MBC 患者 68 人を対象とし、ベースライン時の血液検体を用いてインターロイキン（IL）-6 を含むサイトカインと無増悪生存期間（PFS）および OS との関連を解析した。また、血中の CD4+および CD8+リンパ球、MDSC、および制御性 T 細胞の割合をフローサイトメトリーによって測定した。結果，エリブリン治療開始前のベースラインで IL-6 が高い患者は、IL-6 が低い患者と比較して PFS、OS 共に短かった（それぞれ p=0.0017 および p=0.0012）。単変量解析および多変量解析より、ベースライン IL-6 が OS の独立した予後因子であることが明らかとなった（p=0.0058）。さらに IL-6 が高い患者は、低い患者と比較して、CD8+リンパ球が有意に低く、MDSC が有意に高かった。以上の結果から，ベースライン IL-6 は、エリブリンで治療された MBC 患者における重要な予後因子であることが明らかとなった。さらに、高い IL-6 は、CD8+細胞などの抗腫瘍免疫を抑制する MDSC のレベルが高いことと関連していることが明らかとなり、ベースラインにおける IL-6 が低いことがエリブリンの有効性にとって好ましい免疫微小環境に重要である可能性が考えられた。

本研究は、MBC に対し広く臨床で使用されているエリブリンの治療効果が，免疫関連サイトカインおよび炎症性サイトカインによって影響されることを初めて明らかにしたものである。今後エリブリンの効果予測のためのサロゲートマーカーを探索する上で有用な研究であり、学位に値するものと評価した。