

論 文 内 容 要 旨

題目 Gender differences in clinicopathological features and prognosis of squamous cell carcinoma of the esophagus

(食道扁平上皮癌における臨床病理学的特徴と予後の性差)

著者 Takeshi Nishino, Takahiro Yoshida, Seiya Inoue, Satoshi Fujiwara, Masakazu Goto, Takuya Minato, Yoshihito Furukita, Yota Yamamoto, Yasuhiro Yuasa, Hiromichi Yamai, Hirokazu Takechi, Hiroaki Toba, Hiromitsu Takizawa, Mitsuteru Yoshida, Junichi Seike, Takanori Miyoshi, Akira Tangoku
平成 29 年発行 Esophagus に掲載予定

内容要旨

食道癌は男性に多い疾患であるが、女性の食道癌は予後良好であるという報告やより早期で診断される傾向があるという報告など、女性に有利な報告が散見される。これらの理由として、これまで免疫応答の差異や性ホルモンやホルモンレセプターの関与などが検討されているが、いまだ一定の見解が得られていない。食道癌の臨床病理学的特徴や予後の性差を明らかにする目的で、食道癌切除症例を男女に分類し、比較検討した。

2004年1月から2013年3月までの期間に当院で切除を行った食道癌170例を男性142例、女性28例に分類し、その臨床病理学的特徴と予後を検討した。結果、男性で有意に喫煙率が高く($p < 0.001$)、Brinkman indexも有意に高値であった($p < 0.001$)。飲酒歴についても同様で、男性で有意に高い結果であった($p < 0.001$)。飲酒により顔面が紅潮する(フラッシュ)率は、男性で高く($p = 0.002$)、男性でアルデヒド脱水素酵素活性がより低く、食道癌のリスクが高いと考えられた。臨床的要因として、主占拠部位や組織型、併存疾患の有無、T因子、N因子、臨床病期、術前治療の有無には男女で有意差を認めなかった。術前化学療法を行った症例に限定すると、切除後の病理検査でGrade2以上の組織学的治療効果が認められた症例は、女性に有意に多く($p = 0.048$)、化学療法の感受性は女性がより高いと考えられた。食道癌の化学療法耐性や予後を反映するバイオマーカーとして有用とされているp53蛋白の免疫染色の結果、男性で有意に高い発現率を認めた($p = 0.007$)。術後合併症の発生率を比較すると、男性

様式(8)

で有意に高いという結果であった ($p=0.024$), 生存率を比較するといずれも男性で有意に予後不良であり, 5年生存率は男性 46.2%, 女性 76.7% ($p=0.045$) であった. Cox の比例ハザードモデルを用いた多変量解析では, 女性 ($HR:0.508, p=0.023$), 深達度 ($HR:0.572, p=0.018$) が独立した予後因子として抽出された.

食道癌は女性が有意に予後良好である. その要因のひとつとして女性において p53 遺伝子変異が乏しく, 化学療法感受性が優れていることが考えられる.

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1308 号	氏名	西野 豪志
審査委員	主査 島田 光生 副査 高山 哲治 副査 井本 逸勢		

題目 Gender differences in clinicopathological features and prognosis of squamous cell carcinoma of the esophagus (食道扁平上皮癌における臨床病理学的特徴と予後の性差)

著者 Takeshi Nishino, Takahiro Yoshida, Seiya Inoue, Satoshi Fujiwara, Masakazu Goto, Takuya Minato, Yoshihito Furukita, Yota Yamamoto, Yasuhiro Yuasa, Hiromichi Yamai, Hirokazu Takechi, Hiroaki Toba, Hiromitsu Takizawa, Mitsuteru Yoshida, Junichi Seike, Takanori Miyoshi, Akira Tangoku
 平成 29 年発行 Esophagus に掲載予定
 (主任教授 丹黒 章)

要旨 食道癌は男性に多い疾患であるが、女性の食道癌は予後良好であるという報告やより早期で診断される傾向があるという報告など、女性に有利な報告が散見される。理由として、これまで免疫応答の差異や性ホルモンやホルモンレセプターの関与などが検討されているが、いまだ一定の見解が得られていない。

申請者らは食道癌における性差を明らかにする目的で、食道癌切除例 170 例を男性 142 例、女性 28 例に分け臨床病理学的特徴と、化学療法耐性や予後を反映するバイオマーカーとして p53 蛋白の免疫染色を行い比較検討した。

得られた結果は以下のごとくである。

- 1) 男性で喫煙率が有意に高く、Brinkman index も有意に高値であった。飲酒歴についても、男性で有意に高い結果であった。男性で飲酒により顔面が紅潮する(フラッシュ)率が有意に高いことから、アルデヒド脱水素酵素活性が男性でより低く食道癌のリスクが高いと考えられた。

- 2) 腫瘍の占拠部位や組織型、併存疾患の有無、T因子、N因子、臨床病期、術前治療の有無には男女で有意差を認めなかった。
- 3) 術前化学療法を行った症例に限定すると、切除後の病理検査で Grade2 以上の組織学的治療効果が認められた症例は、女性に有意に多く、化学療法の感受性は女性がより高いと考えられた。
- 4) p53 蛋白の発現は、男性で有意に高い結果であった。
- 5) 術後合併症の発生率は、男性で有意に高い結果であった。
- 6) 生存率の比較では、5 年生存率は男性 46.2%に対して女性 76.7%と男性で有意に予後不良であった。Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析では、女性(Hazard ratio (HR): 0.508)と深達度 T1/T2(HR:0.572)が独立した予後良好因子であった。

以上から食道癌は女性が有意に予後良好で、その要因のひとつとして女性において p53 遺伝子変異が乏しく化学療法の感受性が優れていることが考えられた。

本研究は食道癌における性差を明らかにしたもので、食道癌研究の発展に貢献するものとして臨床的意義は高く学位授与に値すると判定した。