



## 文献紹介

〈緩和期のがんにおける症状クラスターと炎症性サイトカインクラスターに関する研究〉

Title: Symptom clusters in palliative-stage cancer correlate with proinflammatory cytokine cluster

Authors: Camilla Nilsberth, Valerie Sackmann, Karin Fransson, Maria Jakobsson, Marit Karlsson, Anna Milberg

Journal : Ann Palliat Med. 2023;12(3):458-471.

doi: 10.21037/apm-22-974.

PMID: 37272019

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37272019/>

【背景】緩和期のがん患者は様々な衰弱症状に苦しむことが多く、これらの症状はクラスターとして現れることが示されている。サイトカインがこのような症状の多くを引き起こしていることが示唆されており、サイトカイン産生の上昇は症状と相関することが示されている。しかし、症状クラスターとサイトカインクラスターとの関連については、十分には解析されていない。本研究の目的は、スウェーデンのがん患者における症状クラスターとサイトカインクラスターを同定し、同定された症状クラスターとサイトカインクラスターとの相関を調べることである。

【方法】110人のがん患者が EORTC QOL 質問票 PAL15 に回答し、4週間間隔で2つの時点で血液を採取した。MSD (Meso Scale Discovery) アッセイを用いて23種類のサイトカインを分析した。統計解析は、症状とサイトカインの主成分分析 (PCA) を用いて行い、さらに得られたクラスターの相関分析を行った。

【結果】3つの症状クラスターが同定された：(I) 疼痛-睡眠障害、(II) 胃腸-疲労、(III) 身体機能。サイトカインは、(I) 腫瘍原性、(II) 細胞媒介性免疫反応、(III) 炎症性、の3つのクラスターに分類された。2回目の時点では、第4のサイトカインクラスターである免疫活性化が分離された (IV)。両時点において、炎症性サイトカインクラスターと身体機能症状クラスターとの間に相関が認められ、4週目の時点では炎症性サイトカインクラスターと胃腸疲労症状クラスターとの間に相関が認められた。

【結論】症状クラスターと炎症性サイトカインクラスターとの間に相関があることが示された。炎症性サイトカインは、緩和がん症状に類似した症状を引き起こすことが知られている。生化学的プロセスと患者の Well Being に及ぼす影響に関する知識の増加は、緩和的がんケアにおいて QOL に影響を及ぼす症状に対抗する手がかりとなるかもしれない。

【コメント (CM)】症状クラスターを特定した結果が、我々が取り組んだ結果 (N. Koyama, C. Matsumura, et al. *Support Care Cancer*. 2022; 30(1):135-143.) とほぼ同じであったことにまずは驚いた。



緩和ケア病棟に入院した患者において実際は採血を行って検査を頻繁に測定することが難しい。しかし本論文において、研究目的で23種のサイトカインからのクラスターの特定を行い、症状クラスターとの関係性を見いだした今回の結果は、症状発現は身体の変化と関係していることを示すものであり、臨床につながる内容として重要な意味があると思う。

**Background** Patients with palliative-stage cancer often suffer from a variety of debilitating (衰弱) symptoms which have been shown to appear in clusters. It is suggested that cytokines cause many such symptoms, and elevated cytokine production has been shown to correlate with symptoms. However, symptom clusters have not been thoroughly (徹底的に) analyzed in relation to cytokine clusters. The aim of the present study was to identify symptom clusters and cytokine clusters in Swedish cancer patients, and to investigate correlations between the identified symptom clusters and cytokine clusters.

**Methods** The EORTC Quality of Life Questionnaire Core 15 Palliative Care questionnaire was completed by 110 cancer patients, with blood samples taken at two time points four weeks apart. Meso scale discovery (MSD) assays were used to analyze 23 cytokines. Statistical analysis was performed using principal component analysis (PCA) of symptoms and cytokines, followed by correlation analysis of the obtained clusters.

**Results** Three symptom clusters were identified: (I) pain-sleep disorder, (II) gastro-intestinal-fatigue, (III) physical functioning. The cytokines were divided into three clusters that can be characterized as (I) pro-tumorigenic (腫瘍原性), (II) cell-mediated immune response (細胞媒介性免疫反応) and (III) proinflammatory (炎症性). At the second time point, a fourth cytokine cluster was isolated (IV) immunostimulation. Correlations were found at both time points between the proinflammatory cytokine cluster and the physical functioning symptom cluster, and at the week four time point between the proinflammatory cytokine cluster and the gastro-intestinal-fatigue symptom cluster.

**Conclusions** We show a correlation between symptom clusters and the proinflammatory cytokine cluster. Proinflammatory cytokines are known to cause symptoms that resemble (似ている) palliative cancer symptoms. Increased knowledge of biochemical processes and their effect on patients' wellbeing may give clues (手がかり) for counteracting (対抗する) symptoms that affect quality of life (QOL) in palliative cancer care.

2023.11.01