

The prognostic impact of programmed cell death ligand 1 and human leukocyte antigen class I in pancreatic cancer

今井, 大祐

<https://hdl.handle.net/2324/1866268>

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

(別紙様式2)

氏名	今井 大祐
論文名	The prognostic impact of programmed cell death ligand 1 and human leukocyte antigen class I in pancreatic cancer
論文調査委員	主査 九州大学 教授 中村 雅史 副査 九州大学 教授 田口 智章 副査 九州大学 教授 吉開 泰信

論文審査の結果の要旨

膵癌の微小環境は、免疫抑制に働き、腫瘍促進や免疫回避に寄与していると報告されてきた。癌の免疫回避機構として、癌細胞でのPD-L1 (Programmed cell Death-Ligand 1; PD-L1)の発現や、ヒト白血球抗原 (Human Leukocyte Antigen : HLA) class Iの発現減弱などが報告されているが、膵癌の微小環境と膵癌でのPD-L1やHLA class Iの発現関連についての報告は未だ無い。膵癌におけるこれらの関連性の有無を解析する目的で、免疫細胞浸潤とPD-L1やHLA class Iの発現、臨床予後についての解析が行われた。方法は、連続する36名の膵癌切除検体を用い、HLA class I, HLA-DR, PD-L1, PD-1, CD4, CD8, CD56, CD68とFoxP3の免疫染色を行った。また、PD-L1やHLA class Iの発現あるいはその両方の発現により4群に分け、それぞれの予後を解析した。その結果、PD-L1高発現の症例は、低発現の症例に比べ、CD68陽性細胞とFoxP3陽性細胞の浸潤が有意に多いことが明らかとなった。また、HLA class I高発現の症例は、HLA class I低発現の症例より有意に予後良好であり、年齢、性別、病期の傾向スコアによるマッチング後のリスク解析で、HLA class I低発現は、有意な予後不良因子であった。さらに、PD-L1とHLA class Iの両方の発現により4群に分けると、PD-L1低発現でかつHLA class I高発現の群は、その他の群に比べ有意に予後良好であった。これらの結果は、膵癌の微小環境が、膵癌細胞のPD-L1発現を促進することで膵癌の免疫回避に寄与している可能性を示唆している。また、PD-L1とHLA class Iの発現は膵癌患者の予後予測に有用であり、抗PD-1/PD-L1抗体療法の効果予測に、HLA class Iの発現が有用であることが示唆された。

以上の成績は膵癌の治療法改善に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。