

Clinical significance of programmed cell death-
ligand 1 expression and the immune
microenvironment at the invasive front of
colorectal cancers with high microsatellite
instability

是久, 翔太郎

<https://hdl.handle.net/2324/1931781>

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：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名：是久 翔太郎

論 文 名：

Clinical significance of programmed cell death-ligand 1 expression and the immune microenvironment at the invasive front of colorectal cancers with high microsatellite instability

(マイクロサテライト不安定性を示す大腸癌の腫瘍先進部における PD-L1 発現の意義と免疫微小環境の検討)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

大腸癌では、マイクロサテライト不安定性を高頻度に認める症例 (MSI-H) に免疫チェックポイント阻害剤が有効であることが報告されている。しかし、免疫チェックポイント阻害剤にどのような種類の細胞が応答しているか、特定できていない。今回、我々は腫瘍先進部における免疫微小環境を解析するため、MSI-H およびマイクロサテライト不安定性のない (MSS) 大腸癌症例における programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) と関連するタンパクの発現を解析した。当科で外科的切除を施行した大腸癌 499 例を対象に MSI ステータスを解析した。499 例中 48 例が MSI-H であった。プロペンシティスコアマッチングを行い、組織学検討が可能であった MSI-H 36 例、MSS 37 例を対象に免疫組織化学染色を行い、PD-L1、PD-1、CD8 陽性 T リンパ球、CD68 陽性マクロファージの発現を評価した。MSI-H 症例では、PD-L1 は腫瘍中心部に比較して腫瘍先進部の免疫系細胞に多く PD-L1 が発現していた。CD8・CD68 陽性細胞も腫瘍先進部に多数浸潤していた。また、MSI-H 症例の腫瘍先進部の腫瘍細胞と CD68/CD163 陽性の M2 型マクロファージに PD-L1 発現を認めた。結論として、MSI-H 大腸癌の腫瘍先進部における腫瘍進展と免疫回避に PD-L1 陽性の腫瘍細胞と M2 型マクロファージが関与していることが示唆された。