

Immune checkpoint protein and cytokine  
expression by T lymphocytes in pleural effusion  
of cancer patients receiving anti-PD-1 therapy

池松, 祐樹

<https://doi.org/10.15017/4060029>

---

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学) , 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : (C) 2019 Elsevier B.V. All rights reserved.

氏 名：池 松 祐 樹

論 文 名：Immune checkpoint protein and cytokine expression by T lymphocytes in pleural effusion of cancer patients receiving anti-PD-1 therapy

(抗 PD-1 抗体療法を受けた担癌患者胸水中 T リンパ球の免疫チェックポイント分子とサイトカインの発現)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

担癌患者に Programmed cell death-1 (PD-1) またはそのリガンドである programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) に対する抗体治療 (以降、抗 PD-1 療法) を行うと、時折胸水の出現を認める症例が存在する。そのような胸水中には浸潤単核球を認めるが、どのような種類の免疫細胞が存在し、またそのような患者がどのような転帰をたどるかについては不明なままである。

我々は多施設観察研究を実施し、抗 PD-1 療法開始後に胸水が増加した患者の臨床結果を調べた。また抗 PD-1 療法中に胸水が増加した 9 人の患者 ( $\alpha$  PD-1 群) と他の抗癌剤治療中に胸水が増加した 15 人の患者 (対照群) において、胸水中の免疫細胞の種類を明らかにし、リンパ球の免疫チェックポイント分子やサイトカインの発現を比較した。

結果は胸水中の単核球細胞のほとんどは、 $\alpha$  PD-1 群および対照群の両者でリンパ球であった。また CD4<sup>+</sup>T リンパ球及び CD8<sup>+</sup>T リンパ球の免疫チェックポイント分子である TIM-3 または TIGIT 発現、ならびに CD8<sup>+</sup>T リンパ球の PD-L1 発現は、対照群と比較して  $\alpha$  PD-1 群で有意に増加していた。 $\alpha$  PD-1 群の 9 人中 6 人が胸水出現後も抗 PD-1 治療を長期間継続可能であり、これらの患者胸水中の CD4<sup>+</sup> T リンパ球に発現する免疫チェックポイント分子 LAG-3 もしくはサイトカイン IL-17 は、治療の恩恵が得られなかった患者よりも低かった。

我々の結果は、抗 PD-1 療法中に胸水が増加する患者の中には、その後も抗 PD-1 療法を継続することで臨床的な恩恵が得られる可能性が示唆された。また抗 PD-1 療法中の胸水中 T リンパ球は、他の抗癌剤治療中と比較し、exhausted (疲弊性) の表現型を示しており、特定の免疫チェックポイント分子とサイトカインの発現で特徴づけられる細胞集団が、抗腫瘍免疫応答に寄与する可能性が示唆された。