

Circulating CD8+CD122+ T cells as a prognostic indicator of pancreatic cancer

寺松, 克人

<https://hdl.handle.net/2324/6787463>

出版情報 : 九州大学, 2022, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : © The Author(s) 2022. Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.



氏名： 寺松 克人

論文名： Circulating CD8⁺CD122⁺ T cells as a prognostic indicator of pancreatic cancer

(末梢血CD8⁺CD122⁺ T細胞は膵癌の予後予測因子となり得る)

区分： 甲

論文内容の要旨

【背景・目的】：肺癌や腎細胞癌など他の癌に比べて膵癌は免疫療法が奏功しにくい悪性腫瘍である。癌組織中の免疫学的微小環境は①CD8⁺T細胞、NK細胞、M1マクロファージなど癌細胞に対して抗腫瘍免疫作用をもつ細胞集団、②制御性T細胞、骨髄由来抑制細胞、M2マクロファージなどの抗腫瘍免疫を抑制する細胞集団が免疫ネットワークを構築している。癌組織周囲の免疫学的微小環境は膵癌切除症例で癌組織中リンパ球亜型と予後が関連する一方、末梢血中リンパ球亜型も膵癌の予後と関連することが報告されている。しかしながら、リンパ球亜型と予後に関して、担癌での免疫状態と化学療法の応答性や前後の免疫能の関与は十分検討されていない。そこで我々は化学療法を行う膵癌患者の末梢血リンパ球亜型とその予後との関連を解析することを計画した。また、膵癌群と良性疾患群の末梢血リンパ球亜型を比較するとともに、膵癌群の末梢血中に認められたリンパ球亜型が微小環境中にも存在するかどうか確かめるために手術症例の組織標本中のリンパ球亜型も解析を行うこととした。

【方法】：良性疾患群として良性の膵嚢胞性疾患の患者52名(男性25名、女性27名)、膵癌群として遠隔転移を有する膵癌患者54名(男性26名、女性28名)、手術症例12名(男性7名、女性5名)を登録して末梢血および組織標本中のリンパ球亜型をフローサイトメトリーで解析した。なお、膵癌群は化学療法前と化学療法導入後2ヶ月の2ポイントでサンプルを採取し、手術症例は手術前の末梢血リンパ球亜型も解析した。

【結果】：良性疾患群と比較して膵癌群では末梢血中の抗腫瘍免疫作用をもつ細胞集団および抗腫瘍免疫を抑制する細胞集団の両方の割合が増加していた。また、膵癌群では末梢血中のCD4⁺T細胞の割合が予後と関連していることがわかり、さらに末梢血中のCD8⁺CD122⁺T細胞(制御性CD8⁺T細胞)の割合が膵癌患者の早期死亡率と関連していることが判明した。化学療法との関連性については、化学療法により腫瘍コントロールが得られていた患者では末梢血中のCD8⁺CD122⁺T細胞が化学療養により減少していることが示された。組織微小環境中のリンパ球亜型については、手術症例の末梢血中のリンパ球亜型の一部は組織微小環境中にも存在することがわかり、さらに組織微小環境中のCD8⁺CD122⁺T細胞の割合は末梢血中のものと関連することが示された。

【結論】：膵癌組織微小環境中のリンパ球の一部は末梢循環系に移行している可能性が示唆され、末梢血リンパ球亜型が組織微小環境中の免疫状態を反映している可能性がある。特にCD8⁺CD122⁺T細胞は末梢血中と微小環境中の分布に相関が認められ、末梢血中のCD8⁺CD122⁺T細胞の割合は膵癌患者の早期死亡と関連することから、膵癌の予後予測因子の1つとなり得る。