

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.



(別紙様式2)

氏 名	寺松 克人
論 文 名	Circulating CD8 ⁺ CD122 ⁺ T cells as a prognostic indicator of pancreatic cancer
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 馬場 義裕 副 査 九州大学 教授 吉住 朋晴 副 査 九州大学 教授 江藤 正俊

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

癌組織中の免疫学的微小環境に様々な種類の免疫細胞が集簇しており、主に抗腫瘍免疫作用をもつ細胞集団と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。これらの組織中のリンパ球の分布が予後と関連する一方、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、リンパ球亜型と予後に関して、担癌状態での化学療法による影響やそれを踏まえての予後との関連については十分にわかっていない。そこで申請者ら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、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、組織微小環境中のリンパ球亜型を調べ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った。

良性疾患群として膵嚢胞性疾患の患者52名、膵癌群としてstageⅣの膵癌患者54名、手術症例12名を登録してリンパ球亜型をフローサイトメトリーで解析した結果、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相関していることがわかり、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細胞が化学療法導入後に減少していることが示された。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相関することが示された。

以上の結果から、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つとなることが示唆された。

以上の成績はこの方面の研究の発展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。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士(医学)の学位に値すると認める。