

Preventive effect of tertiary lymphoid structures on lymph node metastasis of lung adenocarcinoma

若洲, 翔

<https://hdl.handle.net/2324/6787470>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



氏 名： 若洲 翔

論文名： Preventive effect of tertiary lymphoid structures on lymph node metastasis of lung adenocarcinoma

(肺腺癌における三次リンパ様構造はリンパ節転移抑制効果を有する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】リンパ節外にて異所性にリンパ節様構造が形成されることがあり、これを三次リンパ様構造 (TLS) という。腫瘍内のTLSは予後や免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の治療効果と関連することが報告されている。しかし、TLSとリンパ節転移との関係性は不明である。

【方法】根治的切除を受けた肺腺癌症例218例を解析対象とした。TLSはT細胞とB細胞の集簇が重なっている部位と定義した。GranzymeB陽性細胞を細胞傷害性リンパ球と定義した。TLS、腫瘍浸潤リンパ球 (TILs)、リンパ節におけるリンパ球浸潤状態を免疫組織化学染色にて評価した。患者を成熟TLS (DC-Lamp-High) 群と未熟TLS (DC-Lamp-Low) 群の2群に分けた。TLSの成熟度と臨床病理学的因子の関係を解析した。

【結果】成熟TLS群はリンパ節転移 ($P < 0.0001$) の頻度が有意に少なく、早期癌 ($P = 0.0049$) と有意な相関が認められた。成熟TLS群では未熟TLS群に比べ、TILs中のCD8陽性細胞 ($P = 0.0203$) およびFoxp3陽性細胞 ($P = 0.0141$) が有意に多く認められた。成熟TLSは全生存 (ハザード比=0.17, $P = 0.0220$) および無再発生存 (ハザード比=0.54, $P = 0.0436$) とともに独立した予後良好因子であった。成熟TLSはリンパ節転移の独立した低リスク因子であった (オッズ比=0.06, $P = 0.0003$)。リンパ節における細胞傷害性リンパ球数は成熟TLS群において未熟TLS群よりも有意に多く認められた (20.0 vs 15.1, $P = 0.017$)。

【結語】成熟TLSは所属リンパ節における細胞傷害性リンパ球数の増加、リンパ節転移の抑制および良好な予後と有意な関連が認められた。成熟TLSはリンパ球の活性化を促すことにより、抗腫瘍免疫を支持している可能性がある。

図1A: 成熟・未熟TLSにおける全生存の比較

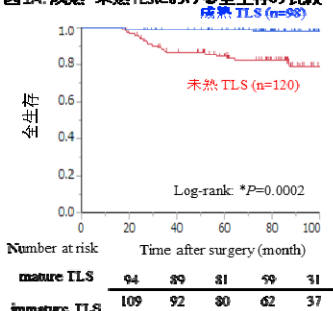


図1B: 成熟・未熟TLSにおける無再発生存の比較

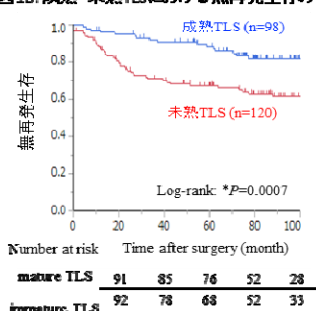


図2: 成熟・未熟TLSにおけるリンパ節内細胞傷害性リンパ球数の比較

