

# Neoadjuvant chemotherapy enhances anti-tumor immune response of tumor microenvironment in human esophageal squamous cell carcinoma

奥田, 翔

<https://hdl.handle.net/2324/7157296>

---

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives International

(別紙様式2)

氏名	奥田 翔
論文名	Neoadjuvant chemotherapy enhances anti-tumor immune response of tumor microenvironment in human esophageal squamous cell carcinoma
論文調査委員	主査 九州大学 教授 江藤 正俊 副査 九州大学 教授 國崎 祐哉 副査 九州大学 教授 中原 剛士

## 論文審査の結果の要旨

現在に至るまで化学療法はがん治療に不可欠な治療法だが、免疫チェックポイント阻害療法の登場は革新的であり、免疫学的な腫瘍微小環境 (TME) の包括的な理解が不可欠となっている。今回申請者らは、術前補助化学療法 (NAC) がヒト食道扁平上皮癌 (ESCC) のTMEにおける免疫細胞に与える影響を解明することを目的として解析を進めた。

申請者らはヒトESCCの手術・生検標本から腫瘍組織と正常粘膜を採取し、シングルセルRNAシーケンスを用いて解析した。組織中の免疫細胞に着目し、腫瘍組織と正常粘膜、腫瘍組織におけるNACの有無で比較を行い、解析を行った。

30の生標本を用いて解析した結果、ヒトESCCのTMEにおけるCD8+/CD4+ T細胞、樹状細胞、マクロファージは、機能的クラスターレベルで、NAC非施行群と比較してNAC施行群でより高いレベルの抗腫瘍免疫応答を示した。さらに、NAC施行群の免疫細胞はNAC非施行群と比較し、機能的クラスター同士が相互に作用し、CD8+/CD4+T細胞のIFNG、樹状細胞のEBI3、マクロファージのNAMPTなど様々なサイトカインを介して抗腫瘍免疫応答が増強しあっていることが示された。

以上の結果から結論として、NACがESCCのTMEにおける様々な免疫細胞タイプの機能的クラスターの抗腫瘍免疫応答を増強することに加え、NACによって機能が変化した複数の免疫細胞クラスターが相互に作用し、抗腫瘍免疫応答を増強し合ってい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。