

Clinicopathological significance of microsatellite instability and immune escape mechanism in patients with gastric solid-type poorly differentiated adenocarcinoma

梅北, 慎也

<https://hdl.handle.net/2324/7363625>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :



氏 名： 梅北 慎也

論文名： Clinicopathological significance of microsatellite instability and immune escape mechanism in patients with gastric solid-type poorly differentiated adenocarcinoma

(胃充実型低分化腺癌におけるマイクロサテライト不安定性と免疫逃避機構の臨床病理学的意義に関する検討)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】胃充実型低分化腺癌[Solid-type poorly differentiated adenocarcinoma (Solid-type PDA)]におけるマイクロサテライト不安定性と免疫逃避機構の関連は依然として不明である。本研究では、Solid-type PDAにおけるミスマッチ修復蛋白(MMR)の欠失・保持、遺伝子発現、C-X-Cモチーフケモカイン受容体2(CXCR2)の発現、および骨髄由来抑制細胞(MDSC)の浸潤の臨床的意義を明らかにすることを目的とした。

【方法】計102例のSolid-type PDAを、免疫組織化学染色(IHC)およびポリメラーゼ連鎖反応(PCR)に基づく分子学的検査結果に基づいて、MMR欠損型(dMMR)46例とMMR保持型(pMMR)56例に分類した。病期分類を一致させたdMMR群6例とpMMR群6例のmRNA発現(NanoString nCounter Assay)を検討した。全Solid-type PDAにおいて、IHCでCXCR2発現とMDSC浸潤(CD11bおよびCD33陽性細胞数)を検討した。

【結果】mRNA発現解析により、dMMR群とpMMR群の間でいくつかの異なる発現遺伝子、生物学的挙動が明らかになった。多変量解析では、dMMRは無病生存期間(ハザード比=5.152、 $p=0.002$)および全生存期間(OS)(ハザード比=5.050、 $p=0.005$)の延長と有意に関連した。CXCR2高発現は、dMMR群におけるOS短縮と有意に関連した($p=0.018$)。CD11b陽性細胞およびCD33陽性細胞の高浸潤は、pMMR群においてOSの短縮と有意に関連した(CD11b $p=0.022$, CD33 $p=0.016$)。

【結論】Solid-type PDAにおいて、dMMRは有用な予後予測因子であり、CXCR2およびMDSCはSolid-type PDAの新規治療標的となりうる。