

The clinical significance of signal regulatory protein alpha expression in the immune environment of gastric cancer

田中, 康

<https://hdl.handle.net/2324/7393652>

出版情報 : Kyushu University, 2025, 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： 田中 康

論文名： The clinical significance of signal regulatory protein alpha expression in the immune environment of gastric cancer

(胃癌の腫瘍免疫環境におけるsignal regulatory protein alpha (SIRP α)発現の臨床的意義)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】 Signal regulatory protein alpha (SIRP α) は、マクロファージの細胞膜上に発現し、腫瘍細胞上のCD47と結合することによりマクロファージの貪食活性を抑制する。様々な癌種でSIRP α 発現の臨床的意義が報告されているが、胃癌に関する報告は少ない。本研究では、胃癌におけるSIRP α の臨床的意義を明らかにすることを目的とし、腫瘍微小環境や免疫チェックポイント阻害薬(ICI)治療との関連性を検討した。

【方法】 胃切除群(137例)とICI治療群(ニボルマブを投与した切除不能進行・再発胃癌患者19例)の2つのコホートを検討した。外科的切除検体または生検検体を用いて、免疫組織化学染色(IHC)によるSIRP α の発現を評価し、臨床病理学的因子および予後との関連を評価した。さらに、マクロファージのマーカーとしてCD80、CD163、細胞障害性T細胞のマーカーとしてCD8、免疫チェックポイント分子PD-L1をそれぞれIHCで評価し、SIRP α と腫瘍免疫微小環境との関連を調べた。また、単球のIFN- γ 刺激に対するSIRP α 発現の変化を、フローサイトメトリーを用いて調べた。

【結果】 胃切除群におけるSIRP α の高発現は、壁深達度、遠隔転移と関連し、無再発生存率および全生存率において予後不良であった。SIRP α の発現は、マクロファージおよびCD8陽性T細胞の腫瘍浸潤細胞数、PD-L1の発現と有意に関連していた。ICI治療群におけるSIRP α 高発現は、ICI治療後の全生存期間の延長と関連していた。IFN- γ 刺激により単球上のSIRP α 発現が上昇した。

【結論】 SIRP α の発現は、胃癌の予後不良因子であった。SIRP α の発現は抗腫瘍免疫を反映し、ICIの治療効果にも関与している可能性がある。