

論文の要約

報告番号	① 乙	医 第1274号	氏名	江藤 祥平
学位論文題目	Programmed cell death protein 1 expression is an independent prognostic factor in gastric cancer after curative resection			
論文の要約				
<p>癌における免疫寛容の研究は近年活発に行われており、その機序を明らかにすることで癌の発症や進行を阻止する新たな方法として注目を集めている。Programmed cell death 1 (PD-1) は活性化T細胞、B細胞、骨髄系細胞に発現し、免疫寛容を誘導することが報告されている。近年、癌細胞においてPD-1発現が過剰発現することが知られ、この受容体にリガンドであるPD-L1が結合すると、T細胞の働きが抑制されることが報告されている。しかしながら消化器癌におけるPD-1/PD-L1の報告は未だ少なく、十分なコンセンサスは得られていないのが現状である。今回我々は胃癌患者におけるPD-1、PD-L1発現を検討し、また制御性T細胞の転写因子であるFoxp3発現との関連を検討した。</p> <p>2004-2011年までに手術を施行した、Stage II/III胃癌の105例を対象とした。摘出標本について、免疫組織学的染色法にてPD-1、PD-L1、Foxp3のタンパク発現を解析した。PD-1は癌部での陽性リンパ球数/全細胞数>40%を陽性とした。PD-L1は癌部における発現を強度、面積をもとにスコアリングして陽性を決定した。Foxp3については拡大視野での陽性細胞数をカウントし陽性を決定した。それぞれの項目と臨床病理学的因子、予後について検討した。PD-1発現について陽性は28例、陰性77例であった。PD-L1発現について陽性は26例、陰性79例であった。</p> <p>得られた結果は以下のごとくである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. PD-1陽性群で無再発生存が有意不良であった。 2. PD-L1陽性群で全生存率が不良の傾向であった。 3. PD-1/PD-L1両陽性症例の無再発予後は有意に不良であった。 4. PD-1発現とPD-L1発現が、またPD-1発現とFoxp3発現は両者に相関を認めた。 <p>以上より、胃癌治療切除患者におけるPD-1、PD-L1発現は相関を示し、免疫寛容の誘導によって無再発生存に関連する可能性が示唆された。これらの研究結果により、胃癌手術を施行した患者でPD-1発現の有無が無再発予後規定因子となり、術後補助化学療法の変更など治療の個別化に寄与する可能性がある。</p>				