

熊本大学学術リポジトリ

Kumamoto University Repository System

| | |
|------------|---|
| Title | 悪性黒色腫における所属リンパ節CD169陽性洞マクロファージを対象とした予後予測の有用性 |
| Author(s) | 西東, 洋一 |
| Citation | |
| Issue date | 2016-03-25 |
| Type | Thesis or Dissertation |
| URL | http://hdl.handle.net/2298/34586 |
| Right | |

西東 洋一 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

悪性黒色腫における所属リンパ節 CD169 陽性洞マクロファージを対象とした予後予測の有用性

(CD169-positive lymph node sinus macrophages are associated with a good prognosis in patients with malignant melanoma)

CD169 (sialoadhesin, siglec-1) はリンパ節洞 (sinus) に存在するマクロファージが主に発現するシアル酸受容体であり、樹状細胞と並ぶ重要な抗原提示細胞と考えられている。悪性黒色腫 93 症例の病理標本を対象として、所属リンパ節標本に対しては CD169 を含むマクロファージマーカー、原発巣標本に対しては細胞障害性 T 細胞関連のマーカーによる免疫染色を行った。さらに、健常ヒト末梢血単球由来マクロファージを用いた *in vitro* 実験において CD169 の発現を誘導するサイトカインを Western blotting にて検索した。また、同条件下で誘導した CD169 陽性マクロファージの T 細胞刺激能をアロリンパ球混合試験や Western blotting, FACS によって解析した。

結果では、所属リンパ節の CD169 陽性マクロファージ数は単変量・多変量解析のいずれにおいても全生存期間と有意に相関した。また、原発巣における CD8 陽性 T 細胞の浸潤程度にも正の相関を示した。*in vitro* において IFN- α はマクロファージの CD169 発現を強く誘導し、同時に副刺激因子 (CD86, CD80) の発現を誘導した。さらに、リンパ節では CD169 陽性マクロファージの近傍に IFN α 産生細胞を認めた。以上から、リンパ節 CD169 陽性マクロファージは T 細胞刺激能を有し、原発巣での CD8 陽性 T 細胞の浸潤を促進することで、癌免疫を賦活化していると考えられた。また、IFN 療法は、直接的な癌細胞傷害のみならず、リンパ節マクロファージを介した癌免疫を賦活化している可能性があると考えられた。

審査では、悪性黒色腫の臨床病理学的因子との関連についての詳細、炎症性・サルコイド反応によるリンパ節反応との関連、血行性転移での意義、予後予測因子としての多変量解析の意義、転移病巣や血液でのモニタリングなどについて質問があり、申請者からは適切な回答が得られた。

本論文は、悪性黒色腫の所属リンパ節内 CD169 陽性マクロファージ数が癌免疫能の指標となり、患者の予後予測に有用であることを証明し、リンパ節切除標本が転移判定という従来の検索目的のみならず、患者の癌免疫を評価し予後を予測するツールになることを示した点が意義深く、学位に相応しいと評価された。

審査委員長 乳腺・内分泌外科学担当教授

岩瀬 弘敬