

論文内容の要旨

報告番号	空欄	氏名	佐々木 義之
Significance of Herpesvirus Entry Mediator Expression in Human Colorectal Liver Metastasis (和訳) ヒト大腸癌肝転移におけるHVEM発現の重要性について			

論文内容の要旨

【背景】

Herpes virus entry mediator (HVEM)は単純ヘルペスウイルスが細胞内に侵入するための receptor として発見され、T 細胞や B 細胞、NK 細胞などの造血細胞や、肺や肝臓、腎臓などの実質臓器にも発現しており、疾病においては、自己免疫性疾患や炎症性疾患等において、その関与が報告されており、近年は腫瘍における発現が注目され、食道癌、肝細胞癌、大腸癌での報告がなされている。今回、ヒト大腸癌肝転移における HVEM 発現の意義について検討した。

【方法・結果】

2004 年～2014 年に、大腸癌肝転移に対する治療として当院にて肝切除を施行した 103 症例。観察期間中央値は 50.2 か月であった。肝転移切除検体を用いて、標本のパラフィンブロックからスライドを作成。ヒト HVEM 特異抗体および CD4, CD8, CD45RO にて免疫組織学的染色を行った。HVEM 高発現群、低発現群の 2 群に分類し臨床病理学的因子、予後との関連を統計学的に検討した。高発現群 49 例(47.5%)、低発現群 55 例(52.5%)の 2 群に分類した。両群間に年齢、性別、転移発生時期(同時性、異時性)、化学療法の有無、腫瘍径、T 因子、N 因子、組織学的分化度、術前 CEA 値および CA19-9 値において両群間に差は認められなかった。腫瘍浸潤リンパ球(TIL)との関連では、HVEM 高発現群で CD8 および CD45RO が、有意に少なかった($p < 0.001$)。予後との関連は、無再発生存期間は高発現群で低い傾向($p = 0.106$)であり、全生存期間では高発現群で有意に予後不良であった($p = 0.002$)。また多変量解析で独立予後不良因子であった($HR = 3.35, p = 0.006$)。また原発大腸癌における HVEM の発現と転移巣における関係性においても検討を行った。同時性肝転移における原発巣での HVEM の発現は高発現および低発現群ともに相関関係があり($p = 0.001$)、異時性肝転移において発現の有無に相関関係はみられなかった($p = 0.469$)

【考察】

無再発生存期間に有意差がなかった要因としては、肝に局限した再発が低発現群で有意に低く、高発現群で再肝切除率が低かったことが要因として可能性がある。

【結語】

HVEM 発現が大腸癌肝転移の腫瘍免疫において重要な役割を果たしている可能性が示唆された。大腸癌肝転移の新規予後予測マーカー、治療標的となりうると考えられた。