様式第5号（第9条関係）

論 文 内 容 の 要 旨

報告番号		氏　名	飯田 孝太
Prognostic impact of tumor-infiltrating CD276/Foxp3-positive lymphocytes and associated circulating cytokines in patients undergoing radical nephrectomy for localized renal cell carcinoma （和訳） 限局性腎細胞癌における腫瘍浸潤性リンパ球と関連サイトカインの予後因子としての意義			

論文内容の要旨

緒言：
腎細胞癌は免疫原性腫瘍である。腫瘍内には様々な腫瘍浸潤性リンパ球を含み、また多様な細胞やサイトカインが腫瘍の免疫逃避に関与する。限局性腎細胞癌の治療は手術加療が第 1 選択であるが、術前に知りえるバイオマーカーのうち術後の予後因子として利用できるものは極めて少ない。本研究の目的は限局性淡明細胞型腎細胞癌における腫瘍浸潤性リンパ球とそれらの誘導に関与するサイトカインについて検討し、腎摘除術後の予後因子を明らかにすることである。
対象と方法：
根治的腎摘除術を施行され、限局性淡明細胞型腎細胞癌と病理学的に診断された 87 例を対象とした。
腎摘標本を CD4、CD8、CD80、CD86、CD276、Foxp3 の 6 抗体で免疫染色し、染色されたリンパ球の割合によって Low と High の 2 群に分けほかの背景因子と比較した。これらの臨床病理学的検討の結果から、IL6、IL10、IL17、IFNγ、TNFα、TGFβの 6 種類のサイトカインを抽出し、術前の血中濃度を ELIZA 法にて測定し、腫瘍浸潤性リンパ球および予後との関連を検討した。
結果：
腫瘍組織内に CD276 と Foxp3 陽性リンパ球が多い群は少ない群に比べて優位に再発率が高かった。CD276、Foxp3 と術前血中サイトカインの関連について検討すると、前者が多い群では術前血中の TNFα、IFNγが高く、後者が多い群では TGFβが高かった。また TNFα、IFNγ、TGFβについて術後再発について検討すると、TNFαとTGFβが高値の群で有意に予後不良であった。
考察：
腫瘍細胞が CD276 陽性リンパ球を増殖させ、ナイーブ T 細胞から制御性 T 細胞へリクルートすることで TNFαや TGFβが産生されると考えられた。これらのサイトカインが腫瘍細胞自体の免疫逃避や進行をさらに補助している可能性があり、またそのような負のサイクルが術前に活性化している症例では術後再発率が高くなることが示唆された。TNFαおよび TGFβ術前血中濃度は術後の予後因子となりうる。