

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2471 号

Plasma cell infiltration and treatment effect in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy

術前化学療法で治療された乳癌患者における形質細胞浸潤と治療効果について

坂口 亜寿美 (さかぐち あすみ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、病理学的完全奏効 (pCR) 症例の、術前化学療法前生検標本の原発腫瘍における形質細胞浸潤の増加を初めて明らかにした、臨床的に意義のある論文である。近年の研究で、腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) 高値の乳癌は術前化学療法による pCR の割合が高いことが知られているが、本研究では pCR 症例からの治療前の生検材料に形質細胞浸潤が目立つ事に着目し、術前化学療法を受けた浸潤性乳癌患者 146 人の生検標本を免疫組織化学染色法に加え、蛍光多重染色法でそれぞれ T 細胞パネル (CD3, CD4, CD8, T-bet, FoxP3)、B 細胞パネル (CD20, CD79a, CD38, PD-1, PD-L1) を構築し免疫担当細胞のプロファイリングを行った。pCR 群ではより高度な形質細胞浸潤が観察され ($p=0.028$)、別コホートでさらに強い相関関係を認めた。蛍光多重染色法では、pCR 群で CD8+T 細胞、T-bet+CD4+ 及び CD8+FoxP3+T 細胞、総 B 細胞及び形質細胞が有意高値であり、さらに B 細胞と形質細胞で PD-1 と PD-L1 の両者の高発現を認めた。TIL 高値は pCR とは関連したものの患者転帰とは関連しなかったが、ホルモン受容体陰性腫瘍の患者において、高度形質細胞浸潤群は無再発生存期間が有意に長かった ($p=0.034$)。本研究は、術前化学療法前の生検標本におけるより高い形質細胞浸潤が pCR と関連していることを発見し、さらに形質細胞浸潤が高いほど、ホルモン受容体陰性乳癌患者の予後が良好であることを明らかにした。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。