

# Prognostic impact of count of extratumoral lymphatic permeation in lung adenocarcinoma and its relation to the immune microenvironment

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-06-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 新見, 昂大 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002808">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002808</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2521 号

Prognostic impact of count of extratumoral lymphatic permeation in lung adenocarcinoma and its relation to the immune microenvironment

肺腺癌における腫瘍外リンパ管侵襲の数の予後への影響と免疫微小環境との関係

新見 昂大 (にいみ たかひろ)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

肺腺癌切除症例の独立した予後不良因子として腫瘍外リンパ管侵襲の有無が報告されている。本研究では、外科的切除された腫瘍外リンパ管侵襲を有する肺腺癌症例において、腫瘍外リンパ管侵襲の数が予後因子となるか、また、腫瘍外リンパ管侵襲の数と免疫微小環境との関係を調べた。2010年から2017年までの間に肺葉切除以上の術式で完全切除を受けた肺腺癌患者のうち、腫瘍外リンパ管侵襲を有する症例を対象とした。病理スライド上で腫瘍外リンパ管侵襲の数を数え、腫瘍外リンパ管侵襲の数の中央値を cut off として、数が多い群と少ない群に分け、両者の臨床病理学的な違い及び予後を比較検討した。さらに、腫瘍外リンパ管侵襲を有する症例のうち、pT1 の 24 症例について、幹細胞マーカー (アルデヒドデヒドロゲナーゼ 1 A1、CD44) の発現、腫瘍促進ムチン (MUC1) の発現、腫瘍浸潤リンパ球 (CD4、CD8、FOXP3、CD79a) の数、腫瘍関連マクロファージ (CD204) の数を免疫染色で評価し解析した。完全切除を受けた肺腺癌症例において、過去の報告と同様に腫瘍外リンパ管侵襲は独立した予後不良因子だった ( $p < 0.01$ ; HR, 1.52; 95% CI, 1.14-2.02)。また、腫瘍外リンパ管侵襲を有する症例の中で、腫瘍外リンパ管侵襲の数が多い群の 3 年無再発生存割合は 14.7%であり、腫瘍外リンパ管侵襲の数が少ない群の 50.0%と比較して、有意に少なかった ( $p < 0.01$ )。多変量 Cox 比例ハザード解析では腫瘍外リンパ管侵襲の数が多いことは独立した予後不良因子だった ( $p < 0.01$ ; HR, 2.38; 95% CI, 1.44-4.00)。免疫染色において、原発巣の腫瘍細胞の幹細胞マーカーの発現、MUC1 の発現及び、腫瘍間質の CD79a 陽性 B リンパ球の数は腫瘍外リンパ管侵襲の多い腫瘍と少ない腫瘍で有意差を認めなかった。原発巣の腫瘍間質に浸潤している CD8 陽性 T リンパ球は腫瘍外リンパ管侵襲の多い群で有意に少なく (13.6 [9.7, 18.4] vs 21.8 [17.6, 25.2];  $p < 0.05$ )、FOXP3 陽性 T リンパ球は腫瘍外リンパ管侵襲の多い群で有意に多かった (17.6 [8.5, 22.4] vs 5.8 [2.6, 15.8];  $p < 0.01$ )。腫瘍間質の CD204 陽性マクロファージは腫瘍外リンパ管侵襲の多い群で多い傾向が見られたが有意差は認めなかった。腫瘍外リンパ管侵襲の多い腫瘍は少ない腫瘍と比較してより抑制性の免疫微小環境を持つと考えられる。