

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2625 号

High platelet-to-lymphocyte ratios in triple negative breast cancer associates with immunosuppressive status of TILs

トリプルネガティブタイプ乳癌患者における TIL と PLR の相関についての検討

小名木 寛子 (おなぎ ひろこ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) は乳がんの予後判定マーカーであり、TIL 浸潤が高いほど患者の予後が良好であると相関している。一方、末梢血中の免疫細胞が関与するパラメータも予後判定マーカーとして確立されている。血小板/リンパ球比 (PLR) や好中球/リンパ球比 (NLR) の高値は乳がんの予後不良に関係するが、そのメカニズムは不明なままである。これまで、TILs とこれらのパラメータは別々に検討されてきた。本研究では、術前化学療法を行わない浸潤性乳癌患者 502 名の手術検体を用いて、TILs と末梢血マーカーである PLR および NLR の関係を同一患者で検討した。トリプルネガティブ乳がん (TNBC) 患者の転帰の解析のために、術前化学療法未施行 TNBC117 名と術前化学療法を行った TNBC59 名の計 176 名の患者について検討した。免疫細胞のプロファイルについては、CD3、CD4、CD8、FOXP3、T-bet の多重蛍光免疫組織化学 (mfIHC) が実施された。TNBC では PLR と TIL の間に正の相関が認められた ($P=0.013$)。mfIHC では、PLR と NLR が高い患者の腫瘍には CD3+CD4+FOXP3+T 細胞が多く含まれていたが (それぞれ $P=0.049$ と 0.019)、CD8+T 細胞にはその傾向は見られなかった。TNBC 患者は、TIL と PLR によって異なる転帰パターンを示し、TIL-high/PLR-low グループは、疾患の再発および死亡率が最も低く、無遠隔転移および全生存期間が最も長く、TIL-low/PLR-high グループは、最も短い生存期間であった。本研究では、PLR と TIL 評価の組み合わせにより、TNBC の患者の転帰をより正確に予測できる可能性を示唆していることを始めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

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。