

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	石川 恵理
論文担当者	主 査 大島 健司
	副 査 馬淵 誠士
	副 査 山本 新吾
学位論文名	The cytokine profile correlates with less tumor-infiltrating
	lymphocytes in luminal A breast cancer
	(ルミナールA乳癌において腫瘍浸潤リンパ球と相関するサイトカ
	インプロファイル)
論文審査の結果の要旨 腫瘍浸潤リンパ球 (Tumor infiltrating lymphocytes : 以下 TILs) は、乳癌において化学療法の効果と関連しており、重要な予後予測因子である。TILs はトリプルネガティブ乳癌や HER2 サブタイプでは多い一方、Luminal A サブタイプの乳癌では少ないことが報告されている。しかし、その背景にあるメカニズムは十分には解明されていない。本研究は、Luminal A サブタイプで TILs が少ない背景因子として、TILs と血中のサイトカイン、ケモカイン、成長因子のプロファイルの関係を明らかにすることを目的とした。 乳癌手術検体と合わせて血液検体が入手可能な乳癌患者 103 症例を対象とし、血清中の免疫関連サイトカイン、ケモカイン、成長因子についてマルチプレックスパネルを用いて測定した。TILs はホットスポット法で評価し、TILs レベルを高 TILs 群 (50%以上)、中 TILs 群 (10%以上 50%未満)、低 TILs 群 (10%未満) の 3 群に分類した。 TILs レベルは、IL-1 受容体アンタゴニスト (IL-1ra)、IL-8、IL-12、IL-17、マクロファージ炎症性タンパク質-1b (MIP-1b)、血小板由来成長因子 B ホモ二量体 (PDGF-bb) と有意な相関を示し、これらの 6 つの血清値を変数としたクラスター解析により、乳癌症例は 6 つのクラスターに分類された。IL-12、IL-17、PDGF-bb が高値、MIP-1b が低値であるクラスター6 は、大部分が Luminal A サブタイプであった (21 例中 19 例、90.5%)。IL-17 と PDGF-bb は腫瘍免疫を抑制することが知られており、この変化が Luminal A サブタイプ乳癌の腫瘍微小環境を低 TILs に導いている可能性が考えられた。 本研究は、Luminal A サブタイプにおいて TILs が低い背景として、血中のサイトカイン、ケモカイン、成長因子のプロファイルが関係している可能性を示す臨床的意義が高い研究であり、学位論文に値すると判断した。	