様式第5号（第9条関係）

論 文 内 容 の 要 旨

報告番号		氏　名	松尾 泰子
Clinical Importance of CD200 Expression in Colorectal Liver Metastasis 大腸癌肝転移におけるCD200発現の臨床的意義			

論文内容の要旨

【背景】大腸癌は 25-30%に肝転移を認め，肝転移の制御が大腸癌の予後改善には必須である．近年，免疫チェックポイント阻害剤である PD-1 や CTLA-4 をターゲットとした治療法が臨床応用され，種々の癌腫で予後改善に寄与している．今回我々は免疫不活化分子の一つである CD200 に着目した．腫瘍細胞上に発現する CD200 は T 細胞上の CD200R に結合することで，T 細胞による免疫応答を抑制する．これまでに CD200 と大腸癌肝転移との関連について報告はなく，大腸癌肝転移における CD200 発現の意義について検討した．【対象と方法】2000 年～2016 年に，大腸癌肝転移に対し当科にて初回根治的肝切除を施行した 110 症例を対象とした．肝転移切除検体を用いて，ヒト CD200 およびリンパ球 CD4, CD8, CD45RO の免疫組織学的染色を行った．CD200 高発現群，低発現群の 2 群に分類し臨床病理学的因子，予後との関連を検討した．【結果】低発現群 63 例（57.3%），高発現群 47 例（42.7%）．高発現群で術前化学療法施行例が多かった（38.1% vs. 59.6%, P=0.034）．肝転移や原発巣の腫瘍因子は両群間に差は認められなかった．無再発生存率（RFS）は両群間に差は認めなかったが，5 年生存率（OS）は，高発現群で有意に不良であった（25.5% vs. 56.0%, P=0.009）．多変量解析にて腫瘍径 30 mm 以上（HR=1.309, P=0.002），術前 CEA 20ng/ml 以上（HR=2.814, P<0.001），原発巣 N2 以上（HR=1.182, P=0.049），CD200 高発現（HR=2.236, P=0.004）が独立した予後不良因子であった．また，腫瘍浸潤リンパ球（TILs）との関連では，CD200 高発現群で CD4（P=0.005），CD8（P=0.001）および CD45RO（P<0.001）が有意に少なく，CD200 高発現群において腫瘍免疫が抑制されていた．肝切除後再発例の検討では，CD200 高発現群において術後 1 年以内に肝内多発再発を高率に認め（19.4% vs. 40.4%, P=0.016），RFS に差は無いものの OS に差を生じる要因と考えられた．【結語】CD200 発現は大腸癌肝転移における予後不良因子であった．CD200 は大腸癌肝転移の免疫応答において重要な役割を果たしている可能性があり，新規治療標的となりうる可能性が示された．