

論文審査の要旨

報告番号	総研第 187 号	学位申請者	園田 智洋
審査委員	主査	上田 和弘	学位
	副査	中条 哲浩	副査
	副査	東 美智代	副査
			博士 (医学)
			家入 里志
			佐々木 文郷

Difference between sentinel and non-sentinel lymph nodes in the distribution of dendritic cells and macrophages: An immunohistochemical and morphometric study using gastric regional nodes obtained in sentinel node navigation surgery for early gastric cancer

胃癌においてセンチネルリンパ節(SN)の概念は、機能温存縮小手術の観点から注目されている。SNは原発腫瘍部から最初にリンパ流を受けるリンパ節として定義され、腫瘍が放出する可溶性因子によりSNの免疫環境は抑制的に制御されていると考えられているが、組織学的あるいは形態学的に胃癌SNの免疫環境の変化を評価した研究はこれまでに報告されていない。今回、胃癌において転移前と転移後に起こるSNの免疫反応の変化を樹状細胞(DC)やCD169陽性マクロファージ(CD169Mφ)を免疫細胞の指標として形態学的に評価した。

その結果、以下の知見が明らかにされた。

- 1) SNはnon-SNに比較して被膜下洞におけるDCクラスターが相対的に小さかった。
- 2) SNはDCとCD169Mφに大きな重複領域が存在した。
- 3) 癌の転移巣内にはDCやCD169Mφの存在を認めなかった。
- 4) DCやCD169の発現は、癌からの距離が遠いリンパ節ほど発現量が多い可能性が示唆された。

DCは原発巣の近傍から死滅癌細胞を取り込んでリンパ節の被膜下洞から進入し、その後に傍皮質洞へ移動してT細胞を活性化させることが知られている。またCD169Mφは、DCと直接相互作用し、癌抗原の提示を行うことが報告されている(DCとCD169Mφのクロスプレゼンテーション)。今回、転移のない群においてSNにおける被膜下洞DCクラスターが小さく、DC-CD169重複領域が大きいという結果は、SNが癌の転移を受ける前から免疫応答を開始していることが示唆された。しかし、転移巣内にはDCやCD169Mφをほとんど認めなかったこと、さらに癌から近いほどリンパ節内のDCやCD169Mφの発現量が低下する傾向にあったことから、最終的に癌が近づくにつれてDCやCD169Mφが抑制されてしまう可能性が示唆された。本研究は、未だに議論の余地がある腫瘍微小環境におけるDCやCD169Mφの変化を形態学的に評価した興味深い研究であり、DCやCD169Mφに関する多面的な結果は今後、胃癌に対する新規標的治療薬の開発に繋がる可能性がある。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。