

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25463078

研究課題名(和文) 口腔癌におけるCCR10陽性制御性T細胞誘導による腫瘍免疫回避機構の解明

研究課題名(英文) The role of CCR10+ regulatory T cells in oral squamous cell carcinoma.

研究代表者

渡邊 賀子 (WATANABE, YOSHIKO)

浜松医科大学・医学部・助教

研究者番号：10444358

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：口腔扁平上皮癌組織における制御性T細胞に関する解析を行った。CCR10を発現するCD4陽性制御性T細胞が癌の間質に浸潤していることがわかった。癌の間質にCCR10陽性CD4陽性制御性T細胞が存在することから、癌細胞もしくは癌周囲の環境がCCR10陽性CD4陽性制御性T細胞を誘導し、腫瘍免疫からの寛容を得ている可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We examined the infiltration of regulatory T cells in the oral squamous cell carcinoma. CCR10+ regulatory T cells infiltrated to the cancer stroma. We suggested that tumor cells or peritumoral tissue induced CCR10+ regulatory T cells and got immunotolerance in oral squamous cell carcinoma.

研究分野：外科系歯学

キーワード：口腔扁平上皮癌 免疫担当細胞

1. 研究開始当初の背景

口腔癌に限らず、全身の各種のがんで、様々な免疫担当細胞が浸潤してきていることが明らかになっている。免疫担当細胞のひとつである制御性T細胞は、免疫抑制機能に特化したT細胞サブセットであり、がんが制御性T細胞を誘導して、腫瘍免疫を抑制することが考えられている。制御性T細胞が発現するレセプターの違いで、さらに様々な種類のサブセットに分けられ、これまでに、CCR4陽性 F_{oxp3} 陽性 T細胞の浸潤が多いと、予後不良になることを見出してきた。そこで、口腔扁平上皮癌における制御性T細胞のケモカインレセプターの発現とその局在に着目し、浸潤する制御性T細胞の種類によって、腫瘍の進行や転移などに相違があるのか、研究をすすめていくこととした。

2. 研究の目的

口腔扁平上皮癌に浸潤する制御性T細胞のサブセットの解析を行うことで、口腔扁平上皮癌の病態形成機構を解明し、臨床病期や、予後等と関連があるかを調べていくことである。

3. 研究の方法

症例

・2010年から2013年に浜松医科大学歯科口腔外科を受診し、扁平上皮癌と診断され、未治療の状態の試料を得ることができた75例を対象とした。

免疫組織染色

・未治療の状態で生検もしくは切除された検体のパラフィン標本を用いて、F_{oxp3}、CD4、CD25、CCR10の免疫組織染色を行い、単位面積あたりの細胞数を数えた。CCL28、VEGF免疫組織染色を行い発現の有無を調べた。

統計

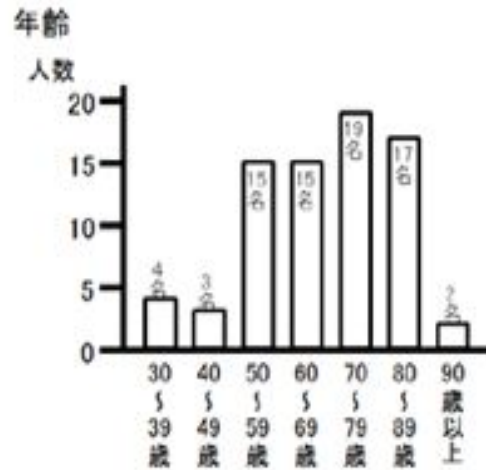
・early stage、late stageに分け、予後、再発・転移の有無等を検討した。

4. 研究成果

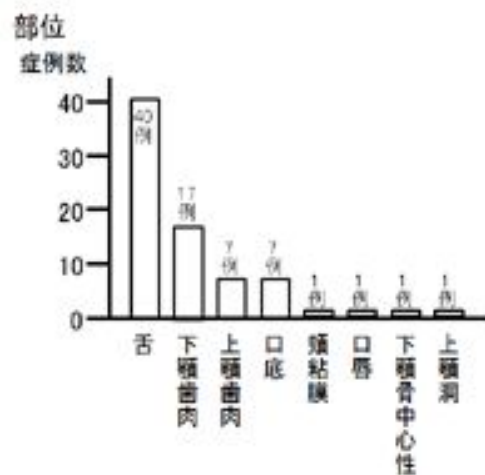
臨床統計

・症例は、全75例、男性が42名、女性が33名であった。

・年齢は、30歳～99歳、平均：68.0歳、中央値：70歳であった。

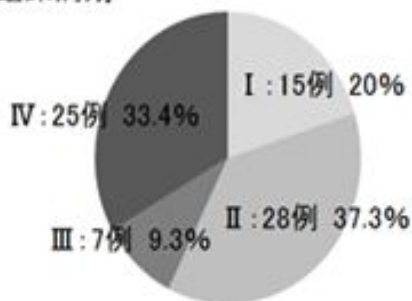


・部位は、舌が40例、下顎歯肉が17例、上顎歯肉が7例、口底が7例、頬粘膜が1例、口唇が1例、下顎骨中心性が1例、上顎洞が1例であった。



・臨床病期は、stage I が 15 例 (20%)、stage II が 28 例 (37.3%)、stage III が 7 例 (9.3%)、stage IV が 25 例 (33.4%) であった。

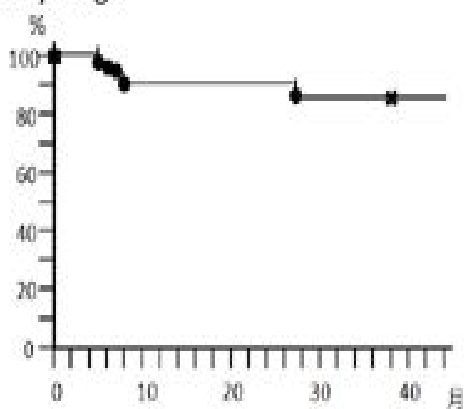
臨床病期



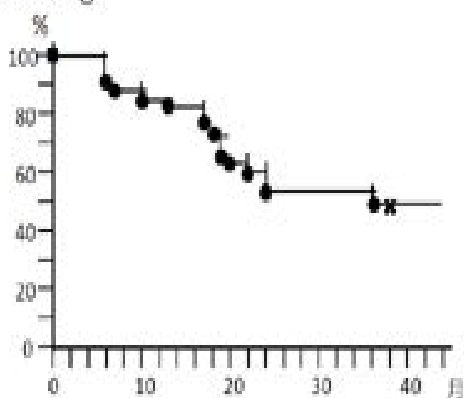
・early stage (stage I + II) 43 例 (57.3%)、late stage (stage III + IV) 32 例 (42.7%) の 2 群に分けて検討した。

生存曲線

early stage



late stage

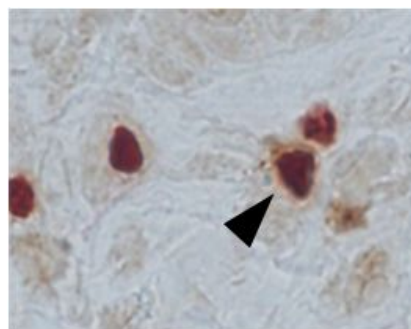


・予後は、3 年生存率が、early stage では 86.0%、late stage では 46.9% であった。

免疫組織染色

・CD4 陽性 Foxp3 陽性制御性 T 細胞は、癌間質に存在した。

・CCR10 陽性 Foxp3 陽性制御性 T 細胞は、early stage よりも late stage で、より顕著に浸潤している傾向があった。



・口腔扁平上皮癌の間質に、CCR10 陽性 CD4 陽性制御性 T 細胞が存在することから、癌細胞もしくは、癌周囲の環境が CCR10 陽性 CD4 陽性制御性 T 細胞を誘導し、腫瘍免疫からの寛容を得ている可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 0 件)

[学会発表](計 0 件)

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況 (計 0 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年月日：
 国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：

番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

渡邊 賀子 (WATANABE YOSHIKO)

浜松医科大学・医学部・助教

研究者番号：10444358

(2)研究分担者

加藤 文度 (KATOU FUMINORI)

浜松医科大学・医学部・教授

研究者番号：60204492