

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 25 日現在

機関番号：13802

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23792329

研究課題名（和文） 口腔扁平上皮癌胞巣内における PD1 陽性 CD8 陽性抑制性 T 細胞の役割の
解明研究課題名（英文） The role of PD1+ CD8+ suppressor T cells in nest of 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

研究成果の概要（和文）：

腫瘍組織において、制御性 T 細胞は腫瘍免疫を抑制することが知られている。

近年、CD4 陽性制御性 T 細胞以外に、CD8 陽性抑制性 T 細胞の役割が注目されている。そこで、口腔扁平上皮癌組織における CD8 陽性 T 細胞の局在とその病態との関係を調べた。その結果、抑制性のリンパ球サブセットである、PD-1 陽性 CD8 陽性 T 細胞が、口腔扁平上皮癌の癌胞巣内に特異的に浸潤していることを見出した。これは、CD4 陽性制御性 T 細胞が癌の間質に存在するのと対照的であり、PD-1 陽性 CD8 陽性 T 細胞と CD4 陽性制御性 T 細胞が、腫瘍の免疫抑制に関し、異なる役割を果たしていると考えられる。

研究成果の概要（英文）：

Regulatory T cells are known to suppress tumore immunity in tumor tissues.

In recent years, the role of CD8+ T cells has attracted attention in addeition to CD4+ regulatory T cells. Accordingly, the relationship between local CD8+ T ccells in oral squamous cell carcinoma and the pathological condieion thereof was investigated. As a result, it was found that PD-1+ CD8+ T cells, which make up a regulatory lymphocyte subset, were specifically invading inside the cancer cell nest of oral squmous cell carcinoma. This is in contrast to the presence of CD4+ regulatory T cells in the stroma of cancer, and it has been suggested that PD-1+ CD8+ T cells and CD4+ regulatory T cells in the stroma of cancer, and it has been suggested that PD-1+ CD8+ T cells and CD4+ regulatory T cells play different roles regarding the immunosuppression of tumors.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	1,900,000	570,000	2,470,000

研究分野：外科系歯学

科研費の分科・細目：歯学、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

癌組織中には、様々な免疫担当細胞の浸潤が認められる。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 細胞サブセットとされており、腫瘍組織では、腫瘍免疫を抑制することが知られており、抗腫瘍反応を妨げる主要な因子であることが分かりつつある。

口腔扁平上皮癌においても、様々な免疫担当細胞の浸潤が認められ、これまでに、制御性 T 細胞である Foxp3 陽性 CD4 陽性 T 細胞の浸潤を確認している。さらに、Th2 ケモカインレセプターのひとつである CCR4 を発現する CCR4 陽性 CD4 陽性制御性 T 細胞のサブセットの細胞密度が増加すると予後が不良になることを明らかにした。

近年、CD4 陽性制御性 T 細胞以外に、CD8 陽性抑制性 T 細胞の役割が注目されている。

そこで、今回、CD4 陽性制御性 T 細胞と CD8 陽性抑制性 T 細胞の役割の相違につい

て調べていくという着想に至った。

2. 研究の目的

口腔扁平上皮癌の腫瘍組織への CD4 陽性制御性 T 細胞および CD8 陽性抑制性 T 細胞の浸潤の解析を通して、口腔扁平上皮癌の病態形成機構を解明する。

3. 研究の方法

①症例

・1994 年から 2003 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た患者 311 例中、完全に資料を得ることができた 87 例について検討した。

・対象は当科受診時に未治療であり、生存患者については、5 年以上外来にて経過観察をしている患者とした（他臓器への転移がある患者は除外した）。

②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、Foxp3、CD4、PD-1、CD8 の免疫組織染色、蛍光多重染色を行い、共発現する細胞マーカーの確認を行った。また、その局在と、単位面積あたりの細胞数を数えた。

③統計

・中央値で2群に分けてKaplan-Meier法を用いて生存率曲線を求め、Log Rank testで予後の差異に関して評価した。

4. 研究成果

・口腔扁平上皮癌の癌組織中には、様々な種類の免疫担当細胞の浸潤を認めた。

・Foxp3 陽性 CD4 陽性制御性 T 細胞は、口腔扁平上皮癌の間質に存在していた。

・PD-1 陽性 CD8 陽性抑制性 T 細胞は口腔扁平上皮癌の癌巣に存在していた。

・CD4 陽性制御性 T 細胞と PD-1 陽性 CD8 陽性 T 細胞は、浸潤部位が異なることから、腫瘍の免疫抑制に関し、異なる役割を果たしていると示唆された。

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

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：