

【目的】細胞障害性 T 細胞における PD-1 発現が免疫チェックポイント阻害剤の治療効果に影響を与えることが考えられる。末梢血リンパ球が腫瘍浸潤リンパ球を反映するということが報告されているが、消化器癌症例においてその関係性を検証した研究は皆無である。現状では、PD-L1/PD-1 発現を検証するには侵襲的な処置（切除検体や生検サンプルなど）が必要であり、また、その検体が治療時の患者の状態を正確に反映しているかどうかは不透明なままである。よって、簡便かつ正確に患者の血中及び末梢血リンパ球における PD-1/PD-L1 発現の状態を把握することは喫緊の課題と言える。本研究は、末梢血リンパ球の PD-1 発現は腫瘍局所細胞障害性 T 細胞の PD-1 発現と一致し、簡便に測定可能な革新的バイオマーカーになりうるという我々の仮説を検証するものであり、上部消化管癌患者の臨床検体を用いて下記事項を明らかにすることを目的とする。

【方法】抗 PD-1 抗体（Cell Signaling Technology）を用いて消化器癌切除検体における PD-1 の免疫組織化学染色を行った。また、食道 60 例、胃 16 例、大腸 33 例、肝 13 例、膵 6 例の患者の術前末梢血中の PD-1 陽性リンパ球を評価した。末梢血リンパ球における PD-1 発現は、FITC 標識抗ヒト CD57 マウス抗体、APC 標識抗ヒト CD27 マウス抗体、PE 標識抗ヒト PD-1 マウス抗体、PerCP 標識抗ヒト CD8 マウス抗体を用いた fluorescence activated cell sorter（FACS）により評価した。

【結果】血中及び腫瘍浸潤リンパ球の PD-1 発現両方を検討可能であった食道 30 例において、血中及び腫瘍浸潤リンパ球の PD-1 発現の関係を検討した。切除検体における腫瘍浸潤リンパ球数と血中 PD-1 陽性リンパ球数は有意に相関していた ($P < 0.0001$, $R = 0.693$)。現在、PD-1 発現を検証するには侵襲的な処置（切除検体や生検サンプルなど）が必要であり、また、その検体が治療時の患者の状態を正確に反映しているかどうかは不透明なままである。今回の結果により、血中リンパ球における PD-1 発現が腫瘍浸潤リンパ球における PD-1 発現の状態を反映することが示唆された。この点において、本研究はかなりの臨床的意義を有すると考えられる。

PD-1 発現評価のためのフローサイトメトリー及び血中及び腫瘍浸潤リンパ球における PD-1 発現の関係

