

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

耳鼻咽喉科免疫アレルギー (2009) 27巻:121.

下咽頭扁平上皮癌における副刺激分子B7-H3発現の検討

片山昭公、坂東伸幸、高原幹、石井秀幸、岸部幹、東谷敏
孝、吉野和美、原渕保明

OP-4. 下咽頭扁平上皮癌における副刺激分子 B7-H3 発現の検討

片山昭公, 坂東伸幸, 高原 幹, 石井秀幸, 岸部 幹, 東谷敏孝, 吉野和美, 原測保明

旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

Expression of B7-H3 in hypopharyngeal squamous cell carcinoma

Katayama, A., Bando, N., Takahara, M., Ishii, H., Kishibe, K., Tohtani, T., Yoshino, K., Harabuchi, Y.

Dept. of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Asahikawa Medical College

1. はじめに

CD80 や CD86 に代表される副刺激分子 B7 ファミリーは、種々のレセプター群を介して活性型もしくは抑制型補助シグナルを誘導し、T 細胞の抗原特異的免疫応答を調節する事がよく知られている。副刺激分子 B7-H3 は B7 ファミリーに属しており、そのレセプターすら未だに同定されていないが、近年悪性腫瘍において T 細胞による抗腫瘍免疫の抑制に関与するとの報告がなされて来ている。臨床検体を用いた検討においては、B7-H3 の発現は非小細胞肺癌では組織内リンパ球浸潤低下とリンパ節転移に、前立腺癌では腫瘍悪性度と術後再増殖に相関していると報告されているが、頭頸部癌における B7-H3 発現については未だ詳細な検討・報告はなされていない。本研究において、頭頸部扁平上皮癌細胞株における B7-H3 の発現を遺伝子発現レベル、タンパク発現レベルで確認に成功した。そこで、下咽頭扁平上皮癌患者検体を用いた組織における B7-H3 の発現を免疫組織学的手法により解析し、その臨床像、予後との関連を検討し報告する。

2. 対象と方法

対象は、頭頸部扁平上皮癌細胞株 4 種でその内訳は PCI-15A (下咽頭癌由来)、PCI-13, PCI-30 (中咽頭癌由来) SAS (舌癌由来) である。また下咽頭癌患者組織 (n=37, 1999~2004 年) も実験対象とした。

方法は、頭頸部扁平上皮癌細胞株における B7-H3 発現解析には RT-PCR 法、フローサイトメトリーを用いた。また下咽頭癌患者組織における B7-H3 発現解析には免疫組織学的手法を用い、患者情報を知らない 2 名により光顕下 (×200) 視野で観察し染色強度に応じて、下記のごとく 4 段階に評価、スコア化した。スコア 0 (陰性) : 染色性が認められないもの。スコア 1 (弱発現) : 細胞質が弱く染色され、細胞膜はほとんど染色されないもの。スコア 2 (中等度発現) : 細胞質が染色され、細胞膜が不連続に染色されるもの。スコア 3 (強発現) : 細胞質が強く染色され、細胞膜が連続的に染色されるもの。

3. 結果

RT-PCR 法による解析の結果、下咽頭癌由来 PCI-15A を含む HNSCC 細胞株全てにおいて B7-H3 遺伝子発現が認められた。フローサイトメトリーによる解析の結果、ここでも検討した HNSCC 細胞株全てにおいて B7-H3 細胞表面蛋白発現が認められた。

遠隔転移を生じた症例は統計学的有意に B7-H3 スコアが高値であった。B7-H3 スコア 3 = 発現強陽性の患者群は、その他の患者群に比べ有意に遠隔制御率 (p=0.040) と疾患特異的生存率 (p=0.028) は有意に低値であった。

多変量解析の結果、B7-H3 強陽性は N 因子と共に疾患特異的生存率に対する独立した予後不良因子であった。

4. 考察

RT-PCR 法、フローサイトメトリーにてによる解析の結果、下咽頭癌由来 PCI-15A を含む HNSCC 細胞株全てにおいて B7-H3 遺伝子・蛋白発現が認められた。下咽頭癌患者組織を用いた免疫組織学的検討において、症例の 80% 以上で何らかの B7-H3 発現が認められ、約 20% において B7-H3 強発現が認められた。遠隔転移を生じた症例は統計学的有意に B7-H3 スコアが高値であり、また B7-H3 スコア 3 = 発現強陽性の患者群は、有意に遠隔制御率と疾患特異的生存率が有意に低値であった。多変量解析の結果、B7-H3 強陽性は疾患特異的生存率に対する独立した予後不良因子であった。

参考文献

- 1) Zang, X., Thompson, R.H., et al.: B7-H3 and B7x are highly expressed in human prostate cancer and associated with disease spread and poor outcome. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **104**: 19458-19463, 2007.