



Title	Enhanced humoral immunity in breast cancer patients with high serum concentration of anti-HER2 autoantibody
Author(s)	佐藤, 泰史
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/85309
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	佐藤 泰史
論文題名 Title	Enhanced humoral immunity in breast cancer patients with high serum concentration of anti-HER2 autoantibody (HER2自己抗体高値乳癌患者における液性免疫)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕 我々は抗HER2自己抗体(HER2-AAb)の高い血清濃度は、浸潤性乳癌患者の良好な予後と関連していることを以前に報告した。本研究は、HER2-AAbの高血清濃度の患者における乳癌再発の抑制のメカニズムを明らかにすることを目的とした。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 〔方法〕 浸潤性乳癌患者500例のうち、健康人100名の抗HER2自己抗体値の平均$\pm$2SDの範囲から外れる症例53例を抜き出し、HER2-AAb値が高い(高HER2-AAbグループ、N = 33)または低い(低HER2-AAbグループ、N = 20)グループを対象とした。手術検体のFFPEサンプルを用い、腫瘍浸潤CD20陽性リンパ球、IGKC陽性リンパ球、CD8陽性リンパ球、FOXP3陽性リンパ球、CXCL13陽性リンパ球、PD-L1陽性リンパ球の個数を評価した。さらに腫瘍細胞のHLA-A/B/C、PD-L1、CXCL13の発現を検討した。乳癌の二次リンパ組織である腋窩リンパ節の濾胞内に存在するCD4陽性リンパ球についても検討した。腫瘍組織の凍結サンプルが利用可能かつB細胞浸潤の高度な高値群10例および低値群5例について、腫瘍組織におけるB細胞受容体のレパトア解析を行った。腫瘍のHER2発現や体細胞変異についても検討した。 〔結果〕 本研究で対象とした53例において、抗HER2自己抗体高値群は低値群よりも有意に予後良好(log-rank $P = 0.017$)であることを確認した。高値群は低値群よりも腫瘍浸潤CD20陽性リンパ球($P < 0.001$)、IGKC陽性リンパ球($P = 0.023$)、CXCL13陽性リンパ球($P = 0.044$)、および腋窩リンパ節における濾胞性CD4陽性リンパ球($P = 0.026$)が有意に多かった。レパトア解析の結果、腫瘍浸潤リンパ球が発現するB細胞受容体は高値群、低値群ともに多様性が低下していると考えられた。HER2の発現や体細胞変異については2群間で差を認めなかった。 〔総括(Conclusion)〕 抗HER2自己抗体が高値となる乳癌患者の腫瘍微小環境において、液性免疫系が強く活性化されていることが示唆された。近年、腫瘍免疫における液性免疫の重要性が提唱されている。本研究から、腫瘍における液性免疫系の活性化のモニターとして抗HER2自己抗体の測定が有用である可能性が考えられる。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 佐藤 泰史		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査	大阪大学教授 島津 研三
	副 査	大阪大学教授 竹田 潔
	副 査	大阪大学教授 保田 通毅

論文審査の結果の要旨

〔目的〕
抗HER2自己抗体（HER2-AAb）の高い血清濃度は、浸潤性乳癌患者の良好な予後と関連していることは以前に報告されている。本研究は、HER2-AAbの高血清濃度の患者における乳癌再発の抑制のメカニズムを明らかにすることを目的とした。

〔方法〕
浸潤性乳癌患者500例のうち、HER2-AAb値が高い（高HER2-AAbグループ、N = 33）または低い（低HER2-AAbグループ、N = 20）グループを対象とした。手術検体のFFPEサンプルを用い様々な種類の腫瘍浸潤リンパ球を評価した。さらに腫瘍細胞のHLA-A/B/C、PD-L1、CXCL13の発現を検討した。腋窩リンパ節の濾胞内に存在するCD4陽性リンパ球についても検討した。腫瘍組織の凍結サンプルを用いて、腫瘍組織におけるB細胞受容体のレパトア解析を行った。腫瘍のHER2発現や体細胞変異についても検討した。

〔結果〕
抗HER2自己抗体高値群は低値群よりも有意に予後良好であることを確認した。高値群は低値群よりも腫瘍浸潤CD20陽性リンパ球、IGKC陽性リンパ球、CXCL13陽性リンパ球、および腋窩リンパ節における濾胞性CD4陽性リンパ球が有意に多かった。レパトア解析の結果、腫瘍浸潤リンパ球が発現するB細胞受容体は両群ともに多様性が低下していると考えられた。HER2の発現や体細胞変異については両群で差を認めなかった。

〔結語〕
抗HER2自己抗体が高値となる乳癌患者の腫瘍微小環境において、液性免疫系が強く活性化されていることが示唆された。

学位に値するものと認める。