

## 41. 尿路上皮癌に対するペムプロリズマブの治療効果予測バイオマーカーとしてのPD-L1 および腫瘍組織浸潤リンパ球 (TIL)

泌尿器科学

西原大策, 岡崎明仁, 淵澤寛崇, 横山 愛, 坂本和優, 鈴木一生, 木島敏樹, 別納弘法, 深堀能立, 安土正裕, 釜井隆男

【目的】抗PD-1抗体が抗腫瘍効果を発揮するためには、腫瘍細胞がPD-L1を発現していること、腫瘍内にPD-1を発現したCD8陽性T細胞の浸潤があることが重要と考えられている。この仮説に基づき、Tengらは腫瘍内微小環境を腫瘍細胞PD-L1と腫瘍組織浸潤リンパ球(TIL)を用いて4型(I型[PD-L1陽性/TIL陽性], II型[PD-L1陰性/TIL陰性], III型[PD-L1陽性/TIL陰性], IV型[PD-L1陰性/TIL陽性])に分類し、抗PD-1抗体投与を受けたメラノーマ症例ではI型の奏効率、生存率が高いことを示した(Teng et al, Cancer Res 2015)。本研究では抗PD-1抗体投与を受けた尿路上皮癌における本分類の治療効果予測バイオマーカーとしての意義を検討した。

【対象と方法】対象は原発巣摘除および化学療法後に再増悪し、2018~2019年にペムプロリズマブ投与を受けた進行尿路上皮癌9例(上部尿路癌5例, 膀胱癌4例)。PD-L1およびTILは原発巣摘除標本を用い、HE染色および免疫染色法にて評価した。PD-L1(Sp-142)は、腫瘍細胞における陽性率3%をカットオフとした。TILは、CD8陽性T細胞に限らず免疫細胞全体を対象としてHE染色標本における単核細胞全てをカウントし、腫瘍細胞に対するTIL比率5%をカットオフとした。PD-L1およびTILによる分類と疾患制御率(DCR)の関連を検討した。

【結果】腫瘍内微小環境およびペムプロリズマブ治療効果は、I型1例(SD1例), II型3例(SD2例/PD1例), III型2例(PR1例/SD1例), IV型3例(PD3例)であった。DCRはI型100%, II型66%, III型100%, IV型0%であった。PD-L1陽性例(I型+III型)は陰性例(II型+IV型)と比較してDCRが高い傾向があり(100% vs 33%,  $p=0.17$ )。一方TIL陽性例(I型+IV型)は陰性例(II型+III型)と比較してDCRが低い傾向であった(25% vs 80%,  $p=0.21$ )。

【考察】PD-L1およびTILに基づく腫瘍内微小環境の分類は、尿路上皮癌症例におけるペムプロリズマブ治療効果予測マーカーとなることが示唆された。PD-L1陽性が治療効果発現に重要である一方、TIL陽性例ではDCRが低く、尿路上皮癌においては疲弊T細胞や抑制細胞の比率が高い可能性が示唆された。

## 42. 白色家兎を用いた軟骨の癒着防止に関する研究

1) 形成外科学

2) 埼玉医療センター 形成外科

茂木道彦<sup>1)</sup>, 鈴木康俊<sup>2)</sup>, 倉林孝之<sup>1)</sup>, 朝戸裕貴<sup>1)</sup>

【目的】手指の腱損傷後の癒着を防止することは、関節可動域を向上させる上で重要である。腱癒着防止のために、手指の癒着伸筋腱剥離手術において、腱剥離部にadipofascial flapを移植して、良好な結果を得た報告等がある。しかし、皮弁移植は手技が煩雑となるのが難点である。福田らは、軟骨面と軟骨膜面のある軟骨片を皮下に移植した場合に、軟骨面の周囲組織の線維化が抑制されるという、組織学的な結果を報告した。軟骨移植は簡便であり、福田らの報告した効果を用いることができれば、癒着防止の手技として有用であると考えた。そこで今回われわれは、腱癒着の動物モデルを作製し、軟骨移植の癒着防止効果の有無を組織学的、力学的な面から検討した。

【方法】白色家兎の長趾屈筋腱を擦過して、腱癒着モデルを作製し、コントロール群とした。長趾屈筋腱を擦過したのちに、同一個体の耳介から採取した軟骨で擦過部を被覆したモデルを、軟骨移植群とした。3週間後に、長趾屈筋腱の癒着の評価を行った。力学的評価として腱を牽引し、フォースゲージを用いて腱を5mm牽引するための力を測定した。また、腱とその周囲組織を一塊として組織学的評価を行った。

【結果】力学的評価では、腱を牽引する力は、コントロール群と軟骨移植群を比べると、軟骨移植群で低値であった。組織学的評価においては、コントロール群の擦過した腱周囲の線維層の形成は、軟骨移植群の擦過した腱と軟骨間の線維層の形成に比べ、少なかった。

【考察】今回作製した腱癒着モデルは、擦過操作を行わなかった腱に比べ、腱を牽引するためにより大きな力を要し、腱周囲に線維層の形成を認めたことにより、力学的・組織学的に腱癒着の評価を行う動物モデルとして、有用であると考えた。また、コントロール群より軟骨移植群で力学的・組織学的評価が低値となり、軟骨移植による癒着防止効果の有用性が示唆された。