

## D-13 Mucosal associated invariant T cells は ILC2 の抑制を介して好酸球性気道炎症を抑制する

- <sup>1)</sup> 獨協医科大学 内科学 (呼吸器・アレルギー)  
<sup>2)</sup> 同 呼吸器内視鏡センター  
<sup>3)</sup> 同 先端医科学統合研究施設 再生医療センター  
<sup>4)</sup> 同 先端医科学統合研究施設 生体防御  
清水泰生<sup>1,2,3)</sup>, 小中居-堀金有紀子<sup>1)</sup>,  
石井芳井<sup>1)</sup>, 杉本智恵<sup>4)</sup>, 矢澤那奈<sup>1)</sup>,  
内田信彦<sup>1)</sup>, 正和明哲<sup>1)</sup>, 九嶋祥友<sup>1)</sup>,  
中村祐介<sup>1)</sup>, 奥富朋子<sup>1)</sup>, 奥富泰明<sup>1)</sup>,  
曾田紗世<sup>1)</sup>, 池田直哉<sup>1,2)</sup>, 新井 良<sup>1)</sup>,  
武政聡浩<sup>1,2)</sup>, 仁保誠治<sup>1)</sup>, 若尾 宏<sup>4)</sup>

【背景】Mucosal associated invariant T cells (MAIT 細胞) の喘息病態への関与は不明な点が多く, 悪化に寄与するのか改善に寄与するのか解明されていない。

【目的】MAIT 細胞の好酸球性気道炎症への病態関与を検討すること。

【方法】NOG マウスに, WT マウスから単離した ILC2 と MAIT 細胞を豊富に持つマウス (V $\alpha$ 19 マウス) から単離した MAIT 細胞を経静脈的に移入し, IL-33 の経鼻投与で惹起される好酸球性気道炎症に対する MAIT 細胞の効果を検討した。さらに V $\alpha$ 19 マウスにおいてアルテルナリア (A.A) 刺激による好酸球性気道炎症モデルを作成し肺内の MAIT 細胞のフェノタイプを RNAseq で検討した。

【結果】NOG マウスの検討では, ILC2 単独投与群に比し ILC2+MAIT 細胞投与群は組織学的に炎症が抑制され, 肺胞洗浄液中の好酸球数と ILC2 数, および Th2 サイトカインの濃度が有意に抑制されていた。AA 刺激モデルマウスの解析では MAIT 細胞は type-1 に偏向していた。

【結語】ILC2 は IL-33 刺激により好酸球性気道炎症を誘導するが, MAIT 細胞は ILC2 を抑制することで好酸球性気道炎症を抑制し, さらに MAIT-1 type がこの機能を発揮していると考えられた。

## D-14 免疫組織染色に基づく腫瘍内免疫応答 (Cancer immunohistogram) 解析

The cancer immunohistogram, a functional status of tumor-infiltrating cells evaluated by immunohistochemistry, predicts the efficacy of checkpoint inhibitors.

- <sup>1)</sup> 獨協医科大学 泌尿器科  
<sup>2)</sup> 栃木県立がんセンター 泌尿器科  
<sup>3)</sup> 札幌医科大学 病理学第一講座  
木島敏樹<sup>1)</sup>, 久保輝文<sup>3)</sup>, 西原大策<sup>1)</sup>, 貫井昭徳<sup>2)</sup>,  
中村 岳<sup>1)</sup>, 鈴木一生<sup>1)</sup>, 別納弘法<sup>1)</sup>, 新井京子<sup>1)</sup>,  
安土正裕<sup>1)</sup>, 鳥越俊彦<sup>3)</sup>, 釜井隆男<sup>1)</sup>

【緒言】免疫チェックポイント分子や遺伝子変異量などが免疫療法の効果と関連することは知られているが, その予測能は十分ではない。摘出腫瘍組織を用いた免疫組織学的検査により腫瘍内免疫応答を包括的に評価する“Cancer immunohistogram”解析の, 初期症例での解析結果を報告する。

【方法】対象は, 原発巣摘除後に再発・転移病変に対して免疫チェックポイント阻害薬を投与された18例 (上部尿路癌5例, 膀胱癌6例, 腎癌7例)。免疫チェックポイント分子の発現状況および腫瘍浸潤免疫細胞を, 以下の免疫組織学的検査にて評価した (①腫瘍内リンパ球浸潤様式, ②癌抗原認識 (priming 相): HLA-DR, ③ T 細胞活性化: CD8, TIA-1, ④ T 細胞による腫瘍認識 (effector 相): HLA-class I, ⑤免疫チェックポイント分子: PD-L1)。各項目を4段階で評価し, Cancer immunohistogram を作成。腫瘍内リンパ球浸潤があり (inflamed type), 各免疫染色項目が少なくとも弱陽性である症例を Immune-Hot 群, それ以外を Immune-Cold 群とし, 治療効果との関連を検討した。

【結果】18例中8例 (44%) が Immune-Hot 群, 10例が Immune-Cold 群と判定された。近接的治療効果は Immune-Hot 群で 63% (CR 3例, PR 2例, SD 3例), Immune-Cold 群で 30% (PR 3例, SD 1例, PD 6例) であった。Immune-Hot 群は, Immune-Cold 群と比較して, 非増悪生存期間 (未到達 vs 1.3ヶ月,  $p < 0.01$ ), 全生存期間 (未到達 vs 3.3ヶ月,  $p = 0.04$ ) とともに延長していた。

【結語】Cancer immunohistogram は癌免疫療法の治療効果, 治療開始後の生存期間を予測する, 臨床応用可能なバイオマーカーとなりうる。