

AMCoR

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

耳鼻咽喉科免疫アレルギー (2000.06) 18巻2号:150~151.

上顎癌におけるHLAクラスI抗原の発現

坂東伸幸, 荻野武, 林達哉, 小林吉史, 野中聡, 原渕保明,
三代川齊之

54. 上顎癌における HLA クラス I 抗原の発現

○坂東伸幸¹⁾, 荻野 武¹⁾, 林 達哉¹⁾, 小林吉史¹⁾, 野中 聡¹⁾, 原測保明¹⁾, 三代川齊之²⁾

1) 旭川医科大学耳鼻咽喉科教室 2) 同第二病理学教室

HLA class I antigen expression in maxillary sinus carcinomas

Bandoh N¹⁾, Ogino T¹⁾, Hayashi T¹⁾, Kobayashi Y¹⁾, Nonaka S¹⁾, Harabuchi Y¹⁾, Miyokawa N²⁾

1) Dept. of Otolaryngology, Asahikawa Medical College

2) Dept. of 2nd Pathology Asahikawa Medical College

1. はじめに

ヒト主要組織適合性抗原 HLA のうちクラス I 抗原は α 鎖と β 2ミクログロブリンから構成され、ヒトの全ての有核細胞に発現している。腫瘍細胞においてクラス I 抗原は腫瘍抗原ペプチドとともに細胞膜上に表出され、それらは細胞傷害性 T 細胞によって認識される。近年腫瘍細胞でクラス I 抗原の発現が著しく減弱あるいは欠如することが報告され、発現低下が腫瘍局所の免疫誘導に影響を及ぼし、さらにはその個体の予後をも左右する事が推測されている。また非免疫系腫瘍においてもクラス II 抗原がヘルパー T 細胞より放出されるサイトカインにより発現すると報告されている。しかし腫瘍細胞におけるクラス I 抗原の発現低下、さらにクラス II 抗原発現の意義は未だ明確ではなく、頭頸部癌においてそれらを検討した報告は散見されるのみである。今回我々は上顎癌において HLA 抗原の発現と癌巣内の T 細胞浸潤の程度を免疫組織学的に検討し、さらに臨床像との関連を検討したので報告する。

2. 対象および方法

対象は1980年から1999年まで当科で治療を行った上顎癌70例(男49例、女21例、中央値67歳)である(表1)。全症例の5年生存率は76%であった。材料は治療前に上顎試験開洞により採取された組織のホルマリン固定パラフィン包埋切片を用いた。一次抗体としてアメリカ Roswell Park Cancer Institute より提供され、パラフィン切片において染色性が確認されている抗 HLA クラス I 抗体(HC-10)、抗 β 2ミクログロブリン抗体(L368)、

抗 HLA クラス II 抗体(LG II-612.14)を用いた。さらに癌巣内に浸潤した T 細胞に対しては DAKO 社製抗 CD3 ポリクローナル抗体を使用した。判定はクラス I 抗原と β 2ミクログロブリンについては腫瘍細胞が全く、またはわずかにしか発現が見られないものを陰性(-)、周囲間質の正常細胞とほぼ同程度の発現が見られたものを陽性(+)その間を弱陽性(±)とした。さらに弱陽性と陰性を合わせて発現低下と判定した。クラス II 抗原も上記と同様に陰性、弱陽性、陽性に分類したが、弱陽性と陽性を発現ありと判定した。次に癌巣内に浸潤した T 細胞の測定は腫瘍組織内の任意の2カ所の $500\mu\text{m} \times 500\mu\text{m}$ の範囲において CD3 細胞数を測定し、平均化した。

3. 結果

HLA 抗原の発現率を表2に示した。クラス I 抗原陰性群は70例中35例50%、弱陽性群が21%、陰性群と弱陽性群を合わせた発現低下率は71%であった。 β 2ミクログロブリン陰性群と弱陽性群を合わせた発現低下率は81%と多くの腫瘍細胞で発現が低下していた。クラス II 抗原の発現率は弱陽性群13%と陽性群11%合わせた24%であった。HLA 抗原間の相関についてはクラス I 抗原と β 2ミクログロブリンの発現強度、クラス I 抗原とクラス II 抗原の発現強度に有意な正の相関を認めた(表3)。HLA 抗原の発現の程度と癌巣内に浸潤した CD3 細胞数の相関を図1に示す。クラス I 抗原陰性群では CD3 細胞数が有意に減少していた。 β 2ミクログロブリンは相関を認めなかったが、クラス II 抗原陰性群においても CD3 細胞数が有意に減少し

ていた。臨床像との関連では年齢、性別、T分類、N分類についていずれの抗原も有意な相関を認めなかった。分化度ではクラスI抗原陽性群に高分化型が多い傾向が認められた。カプランマイヤー法でクラスI抗原陰性群と弱陽性と陽性を合わせた群とに分け、累積5年生存率を検討した(図2)。65歳以上の高齢者に限定すると陰性群の有意な生存率の低下が認められた。

表1 対象の内訳

性別	男	49
	女	21
T分類	T2	8
	T3	33
	T4	29
N分類	N0	63
	N1	7
組織型	扁平上皮癌	67
	高分化型	28
	中分化型	23
	低分化型	16
	腺扁平上皮癌	3

表2 HLA 抗原の発現

	(-)	(±)	(+)
HLA クラス I 抗原	35(50)%	15(20)%	20(29)%
β2ミクログロブリン	39(56)%	18(25)%	13(19)%
HLA クラス II 抗原	53(76)%	9(13)%	8(11)%

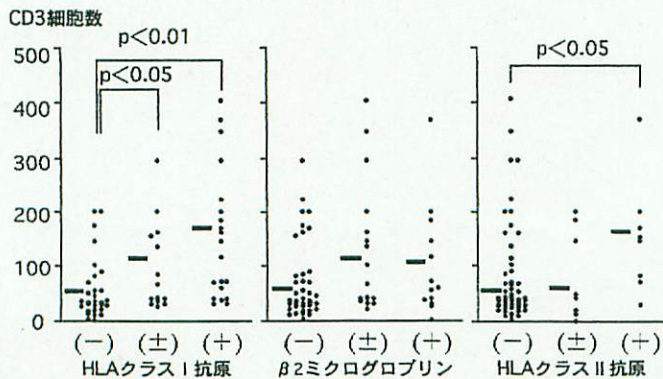


図1 癌巣内に浸潤したCD3細胞数

4. 考察

今回の免疫組織学的検討によって上顎癌組織におけるHLAクラスI抗原、β2ミクログロブリンの発現低下が高頻度に確認された。またHLAクラスII抗原の発現も24%で認められた。さらにHLAクラスI抗原陰性群とHLAクラスII抗原陰性群では癌巣内に浸潤したCD3細胞数が有意に減少していた。本検討では65歳以上のHLAクラスI抗原陰性群では有意に生存率が低下していたことより、HLAクラスI抗原の発現低下が腫瘍局所の免疫機構の発現に影響を及ぼし、予後に影響を与えている可能性が示唆された。

表3 HLA 抗原間の相関

		β ₂ ミクログロブリン			
		(-)	(±)	(+)	
HLAclass I 抗原	(-)	28	4	3	p<0.001
	(±)	7	8	0	
	(+)	4	6	10	

		HLAclass II 抗原			
		(-)	(±)	(+)	
HLAclass I 抗原	(-)	28	6	1	p<0.05
	(±)	12	2	1	
	(+)	13	1	6	

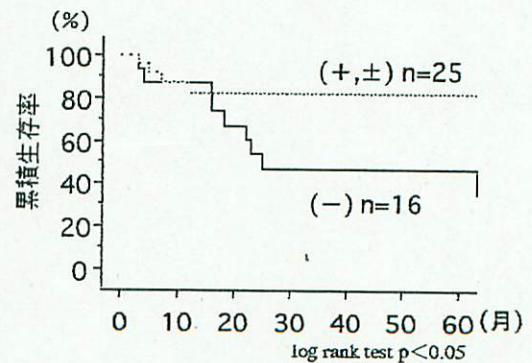


図2 HLA クラス I 発現強度別5年生存率 (65歳以上 n=41)