

## 6.

### 眼内リンパ腫と硝子体混濁を伴うぶどう膜炎患者の硝子体液および血清中における網羅的miRNA解析

(眼科)

○嶺崎 輝海、臼井 嘉彦、朝蔭 正樹  
 棚津 直也、清水 広之、山川 直之  
 成松 明知、坪田 欣也、馬詰和比古  
 後藤 浩

(分子病理学分野)

黒田 雅彦

**【目的】** マイクロRNA (miRNA) は低分子RNAであり、non-coding RNA の一種である。ヒトにおいて、すでに2,600種類以上のmiRNAが同定され、現在までに多くの癌におけるバイオマーカーとして期待されている。本研究では、眼内リンパ腫と硝子体混濁のあるぶどうが膜炎患者の硝子体および血清miRNAを網羅的に解析し、眼内リンパ腫に特異的なバイオマーカーを探索したので報告する。

**【方法】** 2017年から2018年に東京医大病院眼科を受診し、眼内リンパ腫と診断された患者の血清13例、硝子体8例を対象とした。血清および診断と治療を兼ねた硝子体手術の際に採取された硝子体からRNAを抽出し、マイクロアレイ (DNAチップ、3D-Gene<sup>®</sup>) を用いて2,565種類のmiRNA発現レベルを網羅的に解析した。対象として、硝子体混濁のあるぶどうが膜炎患者の硝子体液と血清を用い、眼内リンパ腫に特異的なバイオマーカーとなるmiRNAやクラスターを同定した。

**【結果】** 解析されているmiRNAのうち、硝子体中では287種類のmiRNAが有意に発現の上昇がみられ、15種類のmiRNAの発現が有意に低下していた。血清では16種類のmiRNAの発現の上昇がみられ、1種類の発現が低下していた。

**【結論】** 硝子体液および血清のmiRNAを網羅的に解析することで、硝子体混濁を伴うぶどうが膜炎の鑑別に有用な眼内リンパ腫に特異的なmiRNAを同定することができた。その発現は診断マーカーの他、miRNAの発現を調節することで新規治療標的になる可能性がある。

## 7.

### 唾液腺導管癌における免疫チェックポイント阻害剤を用いた治療戦略と癌微小環境との関連性

(大学院博士課程4年人体病理学分野)

○三枝奈津季

(人体病理学分野)

長尾 俊孝

(国際医療福祉大学三田病院)

多田雄一郎

**【背景・目的】** 唾液腺導管癌 (SDC) は、浸潤性乳管癌に類似した組織像を呈する稀な唾液腺癌である。本腫瘍は極めて悪性度が高いにもかかわらず、未だ標準的薬物療法は確立されていない。一方、多くの癌腫において免疫チェックポイント阻害剤の有用性が明らかになっており、また、それに関連したPD-1、PD-L1、およびCTLA-4の発現や、腫瘍内浸潤リンパ球 (TILs)、DNAミスマッチ修復蛋白の発現消失 (dMMR)、マイクロサテライト不安定性 (MSI) と予後との相関が示唆されている。しかし、唾液腺癌ではこれら癌微小環境因子についての報告は少ない。本研究では、国内外でも最多症例によるSDCの癌微小環境と臨床病理学的特徴との関連性を解析した。

**【対象と方法】** 全国多施設共同研究 (全7施設) により集積されたSDC136例を対象とした。まず、PD-1、PD-L1、CTLA-4、CD8、FOXP3、MMR (MLH1、MSH2、PMS2、MLH6) に対する免疫組織化学染色を施行した。PD-1とCTLA-4は腫瘍内の陽性細胞数を計測し、3群比較を行った。PD-L1に関しては、全腫瘍細胞に対する陽性腫瘍細胞の割合と全腫瘍細胞に対する陽性細胞 (腫瘍細胞、リンパ球、マクロファージ) の割合 (CPS) について検討した。TILsはCD8とFOXP3陽性細胞数により評価した。MSIに関しては腫瘍部のDNAを用いて解析した。

**【結果】** PD-1、CTLA-4、CD8、およびFOXP3の発現率は各々の間で有意な正の相関が認められた。dMMRは13症例 (9.5%) で検出されたが、高頻度MSI症例はなかった。PD-L1 (CPS) 高発現は核多形性有とKi-67高標識率、CD8高値は脈管侵襲有とKi-67高標識率、CTLA-4高値は高cN因子・Ki-67高標識率・核多形性有と有意な関連があった。また、CTLA-4高値症例では同低値症例に比べて5