

著者……張 佩燦(チョウ ハイイ)

研究室……消化器内科

指導教員……岡 志郎 教授

タイトル, 論文名

The presence of Vessels Encapsulating Tumor Clusters is associated with an immunosuppressive tumor microenvironment in hepatocellular carcinoma

(肝細胞癌周囲の類洞様血管構造(vessels that encapsulated tumor clusters; VETC)の腫瘍免疫抑制環境との関連)

Int J Cancer. 2022 Aug 19. doi: 10.1002/ijc.34247.

新しい知見

類洞様血管構造(vessels that encapsulated tumor clusters; VETC)を有する肝細胞癌(HCC)では、IFN パスウェイや、TCR パスウェイなど、免疫に関わる経路の活性が抑制されている一方で、レンバチニブ(LEN)のターゲットであるFGFRの発現が亢進していることが明らかとなった。また、VETCを有するHCCは、VETCを有さずHCCとは異なる変異プロファイルを有することを明らかにした。

全文要約

【背景】近年、VETCはHCCの予後不良因子として注目されているが、機序については不明な点が多い。

【目的】VETCを有するHCCの分子的特徴を明らかにすること。

【方法】当院で根治的肝切除を行い、RNA-Seqおよび全ゲノムシーケンス(WGS)を行ったことのあるHCC66例を対象とした。抗CD34抗体で免疫組織染色を行い、VETCの有無を評価し、臨床転帰との関連を検討した。パイオインフォマティクス解析を行い、VETC陽性(+)HCCの遺伝子発現、体細胞変異の特徴を解析した。

【結果】VETC+群では、肝切除後の全生存期間が有意に短く、肝外転移の累積発生率が高いことが示された。また、免疫関連遺伝子群の発現抑制を認めた一方で、FGFR3、FGFR4の発現は亢進していた。クロマチンリモデリングの変異を有する率が低く、RAS/PI3K/mTOR経路の変異を有する率が高かった。

【結論】免疫回避機構が、VETC+HCCの予後不良の一因と考えられた。免疫治療が奏効しにくい可能性がある一方で、LENの恩恵は得やすい可能性が示唆される。また、変異プロファイルが異なっており、VETC+HCCは、VETC-HCCから進行するものではなく、発生から異なる可能性が示された。