



免疫スコアについて 教えてください

久保輝文 Terufumi KUBO

札幌医科大学医学部病理学第一講座 特任助教

鳥越俊彦 Toshihiko TORIGOE

札幌医科大学医学部病理学第一講座 教授



腫瘍に対する免疫反応を 評価する必要性

悪性腫瘍を適切に評価し、治療に対する反応や予後を推定することによって、治療の方向性が決定づけられる。従来、悪性腫瘍はT(腫瘍の大きさ、広がり)、N(リンパ節転移の程度)、M(遠隔転移の有無)の観点から病期分類がなされてきた。また、TNM分類を補完すべく腫瘍細胞の異型度や遺伝子変異、蛋白異常発現などの因子と予後との関連が検索されてきたが、その有用性は不十分であった。

近年、急速に発展しているがん免疫療法が示すように、ヒトがもつ免疫システムは腫瘍細胞を排除することができる。これは免疫チェックポイント阻害や免疫賦活などによる治療介入によらない状態にあっても生体内で起きている現象と考えられている。これまでも種々の悪性腫瘍の手術による摘出検体において、CD8⁺T細胞(細胞障害性T細胞)が腫瘍に多く浸潤することが良好な予後と関連すると報告されてきた。これはTNM分類において同じ病期にあっても、症例によってまったく異なる予後を示すことがしばしば経験されることの原因とも考えられる。しかし、わが国の『癌取扱い規約』(金原出版)においてもAJCC/UICCのTNM分類においても腫瘍に対する免疫反応は評価項目には入れられていなかった。

多国籍・多施設共同で行われた 免疫スコアを用いた大腸癌の予後解析

フランスの国立保健医学研究所(Instituts National de la sante et de la recherche medicale : INSERM)のGalonらは大腸癌・直腸癌の腫瘍細胞に対する個体の免疫反応の程度を免疫スコアとして評価することを提唱した^{1,2)}。彼らは当施設を含む13カ国14施設からなる国際コンソーシアムを形成し、臨床情報の十分なステージI-IIIの大腸癌2,681例において、免疫スコアと再発までの期間との関連を1次評価項目として、無病生存期間、全生存期間との関係も評価した³⁾。免疫スコアは日常診断に取り入れられることを目的としているため、TNM分類と同様に診断者間の高い再現性が求められる。そのため、免疫スコアの測定に用いる抗体などの試薬や自動染色機、およびその評価のための画像スキャナーとデジタルパソロジーソフトウェアは多施設間で共通のものが用いられた。

評価は4 μ m厚に薄切されたホルマリン固定パラフィン包埋標本を用いて、腫瘍の中央(center of the tumor : CT)と浸潤先進部(invasive margin : IM)の領域に分けて1mm²あたりT細胞マーカーであるCD3と細胞障害性T細胞のマーカーであるCD8に陽性を示す細胞数が計測された(図1A)³⁾。このように、2つのマーカーによる2つの領域の評価による計4つの数値