

よくわかる

病理診断報告書

森谷卓也¹ / 佐貫史明²

1 川崎医科大学病理学 2 教授

2 川崎医科大学病理学 2 シニアレジデント (臨床助教)

Q11

TILについて 教えてください

体内に癌細胞が発生すると、最初は免疫監視機構が働くことによってそれらは排除されます。しかし、やがて癌細胞の性質が変わり、排除されにくいものが出現するようになり、さらには癌細胞が免疫機構に抑制的な性質を獲得すると、癌は増殖を続け、臨床的にも認識されるようになると考えられています。このような過程は、癌免疫編集機構と呼ばれています。

癌細胞は表面に多数の抗原を有しており、T細胞がこれらを認識することによって免疫力を発揮します。免疫機構を活性化させて、癌の増殖を抑制しようとする治療が、従来の癌免疫療法です。一方、癌抗原のなかにはこの免疫機構に抑制的な働きをするものがあり、それらが活性化している場合にはT細胞が十分に働くことができず、癌免疫療法の効果も期待できません。このような、T細胞の働きを抑制する物質は免疫チェックポイント分子と呼ばれています。最近の癌免疫療法は、免疫チェックポイント分子を阻害することによって、T細胞の働きを復活させて癌細胞を攻撃しようとするものです。癌細胞に発現するprogrammed cell death-1 (PD-1)と、そのリガンドとしてT細胞に認められるPD-L1 (programmed cell death-ligand-1)や、T細胞に発現するcyto-

toxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4)に対する抗体療法が開発されています。

ところで、癌の間質には種々の程度の炎症反応、とりわけリンパ球浸潤が認められることが知られています。たとえば特殊型乳癌の髄様癌は核異型が強く、トリプルネガティブであっても予後良好ですが、腫瘍内に存在する強い慢性炎症反応が何らかの関与をしているものと考えられています。ただし、間質の炎症反応があればすべて予後良好ということではなく、浸潤細胞の種類も重要な因子だと思われます。腫瘍内に出現しているリンパ球は腫瘍浸潤リンパ球(tumor-infiltrating lymphocytes : TIL)と呼ばれています(図)。TILは高異型度、エストロゲン受容体陰性、高増殖能の乳癌に多く認められます。また、トリプルネガティブ乳癌ではTILが豊富な乳癌ほど予後良好であること¹⁾、HER2陽性乳癌ではTILが豊富であるほど術前化学療法の効果が高かったこと²⁾なども報告されています。したがって、トリプルネガティブ乳癌やHER2陽性乳癌においては、TILは予後や治療効果を予測するためのバイオマーカーとしての意義があります。

TILの存在診断と、その程度の判定は病理組織学的に行われます。現在、国際共同研究の成果が