

Title	進行がん免疫微小環境の多様性に関するリバーストランスレーショナル研究
Sub Title	Reverse translational study on the immune microenvironment of advanced-stage cancer
Author	紅林, 泰(Kurebayashi, Yutaka)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2022
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2021. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>2年計画の1年目として、2021年度は下記の通り進行期肝細胞癌の免疫微小環境に関する研究を行った。</p> <p>1) 進行期肝細胞癌の免疫微小環境を検討するに先立ち、既に我々が報告した肝細胞癌の免疫微小環境の分類 ( Kurebayashi et al. Hepatology 2018 ) を発展させて免疫微小環境と腫瘍血管との関係について詳細に検討した。腫瘍微小環境へのT細胞、B細胞ならびに形質細胞の浸潤と、腫瘍血管新生因子発現は互いに負に相関しており、肝細胞癌の微小環境が特徴的な4つの腫瘍免疫・血管サブタイプに分類可能であることを示した ( Kurebayashi et al. Hepatology 2021 ) 。</p> <p>2) 進行期肝細胞癌の免疫微小環境とその多様性を検討するため、2000年から2021年までの間に行われた計62例の肝細胞癌の病理解剖例の再検討を行った。2021年度は計62例の剖検例の臨床病理学的所見を整理するとともに、組織学的所見の再評価を行った。また、62例中約50例において主要な原発巣・転移巣の未染標本を再作製し、T細胞ならびにB細胞系マーカーの免疫染色を行い、これらの細胞の浸潤数を検討した。2021年度における検討の結果、進行期の肝細胞癌は外科切除で得られる比較的臨床病期の早い肝細胞癌と比較して、低分化型、多型癌あるいはいわゆるvessels encapsulating tumor clusters (VETC)やmacrotrabecular-massive (MTM)パターンを取る腫瘍が占める割合が高いことが判った。また、興味深いことに、多型性の強い癌の一部を始めとして、進行期肝細胞癌においてもリンパ球浸潤の強い腫瘍の一群が存在することが判った。引き続き、2022年度以降に残りの剖検症例を用いた検討を行い、進行期肝細胞癌における腫瘍微小環境の特徴と、その原発巣・転移巣間多様性を明らかにする予定である。</p> <p>In fiscal year 2021, the researcher has performed following two researches.</p> <p>1) The researcher has expanded previously reported work on the immune microenvironment of HCC (Kurebayashi et al. Hepatology 2018) and revealed four distinct "Immuno-vascular" subtype of HCC based on the histopathological relationship between immune microenvironment and tumor vessels (Kurebayashi et al. Hepatology 2021, in press).</p> <p>2) The researcher has performed re-analysis of 62 autopsy cases of advanced HCC, which has revealed characteristic histopathological and immunological findings in advanced HCCs compared to surgically resectable, clinically early-stage HCCs. Further researches to characterize the immune microenvironment of advanced HCC and its heterogeneity between primary and metastatic tumor foci will be continued and completed in fiscal year 2022.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2021000003-20210266">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2021000003-20210266</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部基礎教室	職名	助教(有期・医学部)	補助額	500(特B)千円
	氏名	紅林 泰	氏名(英語)	Yutaka Kurebayashi		
研究課題(日本語)						
進行がん免疫微小環境の多様性に関するリバーstransレーショナル研究						
研究課題(英訳)						
Reverse Translational Study on the Immune Microenvironment of Advanced-stage Cancer						
1. 研究成果実績の概要						
2年計画の1年目として、2021年度は下記の通り進行期肝細胞癌の免疫微小環境に関する研究を行った。						
<p>1) 進行期肝細胞癌の免疫微小環境を検討するに先立ち、既に我々が報告した肝細胞癌の免疫微小環境の分類(Kurebayashi et al. Hepatology 2018)を進展させて免疫微小環境と腫瘍血管との関係について詳細に検討した。腫瘍微小環境へのT細胞、B細胞ならびに形質細胞の浸潤と、腫瘍血管新生因子発現は互いに負に相関しており、肝細胞癌の微小環境が特徴的な4つの腫瘍免疫・血管サブタイプに分類可能であることを示した(Kurebayashi et al. Hepatology 2021)。</p> <p>2) 進行期肝細胞癌の免疫微小環境とその多様性を検討するため、2000年から2021年までの間に行われた計62例の肝細胞癌の病理解剖例の再検討を行った。2021年度は計62例の剖検例の臨床病理学的所見を整理するとともに、組織学的所見の再評価を行った。また、62例中約50例において主要な原発巣・転移巣の未染標本を再作製し、T細胞ならびにB細胞系マーカーの免疫染色を行い、これらの細胞の浸潤数を検討した。2021年度における検討の結果、進行期の肝細胞癌は外科切除で得られる比較的臨床病期の早い肝細胞癌と比較して、低分化型、多型癌あるいはいわゆる vessels encapsulating tumor clusters (VETC)や macrotrabecular-massive (MTM)パターンを取る腫瘍が占める割合が高いことが判った。また、興味深いことに、多型性の強い癌の一部を始めとして、進行期肝細胞癌においてもリンパ球浸潤の強い腫瘍の一群が存在することが判った。引き続き、2022年度以降に残りの剖検症例を用いた検討を行い、進行期肝細胞癌における腫瘍微小環境の特徴と、その原発巣・転移巣間多様性を明らかにする予定である。</p>						
2. 研究成果実績の概要(英訳)						
In fiscal year 2021, the researcher has performed following two researches.						
<p>1) The researcher has expanded previously reported work on the immune microenvironment of HCC (Kurebayashi et al. Hepatology 2018) and revealed four distinct "Immuno-vascular" subtype of HCC based on the histopathological relationship between immune microenvironment and tumor vessels (Kurebayashi et al. Hepatology 2021, in press).</p> <p>2) The researcher has performed re-analysis of 62 autopsy cases of advanced HCC, which has revealed characteristic histopathological and immunological findings in advanced HCCs compared to surgically resectable, clinically early-stage HCCs. Further researches to characterize the immune microenvironment of advanced HCC and its heterogeneity between primary and metastatic tumor foci will be continued and completed in fiscal year 2022.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
Yutaka Kurebayashi, Kosuke Matsuda, Akihisa Ueno, Hanako Tsujikawa, Ken Yamazaki, Yohei Masugi, Wit Thun Kwa, Kathryn Effendi, Yasushi Hasegawa, Hiroshi Yagi, Yuta Abe, Minoru Kitago, Hidenori Ojima, Michie Sakamoto	Immuno-vascular Classification of HCC Reflects Reciprocal Interaction between Immune and Angiogenic Tumor Microenvironments	HEPATOLOGY	2021, in press			
紅林 泰	肝細胞癌における免疫微小環境の病理学的多様性について	第57回日本肝癌研究会	2021年7月			
紅林 泰, 辻川 華子, 尾島 英知, 坂元 亨宇	免疫チェックポイント阻害剤併用療法の効果予測を見据えた肝細胞癌の腫瘍微小環境の解析と分類について	第57回日本肝癌研究会	2021年7月			
Yutaka Kurebayashi	Hepatocellular Carcinoma Tumor Microenvironment (LCSGJ-KLCA Joint Symposium: Updates on Molecular Signatures of Hepatocellular Carcinoma)	The Liver Week 2021 (Seoul, South Korea)	2021年5月			