

研究助成 2023 – がん領域 –
研究成果報告書（最終） <概要>

現 所 属	信州大学医学部外科学教室 乳腺内分泌外科学分野 講師
氏 名	大場 崇旦
研 究 テ ー マ	乳癌に対するセンチネルリンパ節を用いた新たな治療戦略の開発 —センチネルリンパ節と非センチネルリンパ節での免疫応答の違いの解析を通じて—
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究助成報告として財団ホームページ等に公表するので、その点を留意すること。 ● 構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果等 1 ページにまとめること。 （図表、写真等の貼付を含む） 	
<p>【研究目的】</p> <p>乳癌に対する免疫療法の効果は、腫瘍局所のみならず、転移のない所属リンパ節における腫瘍免疫応答に大きく依存することが近年明らかとなっている。特に、腫瘍免疫の維持に重要な疲弊前駆 T 細胞（progenitor exhausted T cells : Tpex）は、免疫チェックポイント阻害療法の治療効果を規定する重要な細胞集団である。本研究では、乳癌の腋窩リンパ節の中でも、最初に腫瘍が到達するセンチネルリンパ節と、それ以外の非センチネルリンパ節における腫瘍免疫応答の違いを明らかにし、センチネルリンパ節中の T 細胞を用いた新たな免疫治療戦略の可能性を検討することを目的とした。</p> <p>【研究方法】</p> <p>信州大学医学部附属病院で手術を施行された乳癌症例のうち、センチネルリンパ節および非センチネルリンパ節が切除された 40 例（Luminal type 20 例、Triple negative type 20 例）を対象として解析を行った。原発巣、センチネルリンパ節、非センチネルリンパ節に対して CD8 および TCF1 の多重免疫染色を行い、CD8 陽性 T 細胞中に占める Tpex（CD8+TCF1+細胞）の割合を定量的に解析した。さらに、センチネルリンパ節内の Tpex 頻度に基づき high 群と low 群に分類し、臨床病理学的因子との関連を検討した。</p> <p>【研究成果】</p> <p>Luminal type および Triple negative type のいずれにおいても、センチネルリンパ節内の Tpex の割合は非センチネルリンパ節および原発巣と比較して有意に低値であった。この結果から、センチネルリンパ節では腫瘍免疫刺激により、すでに T 細胞の疲弊が進行している可能性が示唆された。一方、センチネルリンパ節内の Tpex が高値であった症例では、腫瘍の Ki-67 陽性率が有意に高く、腫瘍増殖能が高い症例ほど Tpex が維持されていることが明らかとなった。</p> <p>【今後の展望】</p> <p>本研究により、乳癌におけるセンチネルリンパ節では、サブタイプによらず、従来想定されていた「免疫的に未疲弊な場」とは異なり、すでに免疫疲弊が進行している可能性が示された。一方で、非センチネルリンパ節には免疫疲弊に陥っていない T 細胞が多く存在する可能性が示唆され、今後は非センチネルリンパ節由来 T 細胞を用いた新たな免疫療法の開発が期待される。さらに、空間トランスクリプトーム解析などの先端技術を用いることで、リンパ節内免疫応答の空間的・機能的理解を深め、乳癌に対する革新的治療戦略の確立を目指す。</p>	

研究助成 2023 – がん領域 –
研究成果報告書（最終） <発表実績/予定一覧>

現 所 属	信州大学医学部外科学教室 乳腺内分泌外科学分野 講師
氏 名	大場 崇巨
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究助成報告として財団ホームページ等に公表するので、その点を留意すること。 ● 欄が足りない場合は増やして記入すること。 	
1. 論文発表実績	
<ul style="list-style-type: none"> ● 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成交付後のものに限る。 ● 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）、査読の有無について記入すること。なお、著者名は省略せず全てを記入し、自分の名前に<u>下線</u>を引くこと。 ● 国内外雑誌を問わない。 ● 印刷中は in press と記入し、投稿中の論文および学会のアブストラクトは含めないこと。 	
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	

様式 4-3②

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ● 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成交付後のものに限る。 ● 発表学会名、発表者名、演題を記入すること。 ● 国内外を問わない。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1		
2		
3		
4		
5		
6		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1	2026年4月	第126回 日本外科学会定期学術集会
2	2026年7月	第34回 乳癌基礎研究会
3		
4		
5		
6		
7		