

財團法人李美蓉癌症醫學研究基金會

109 年度研究成果報告摘要表



題目：探討三級淋巴結構（TLS）臨床意義且是
否為膽管癌的良好預測指標

計畫主持人：陳明晃 醫師

財團法人李美蓉癌症醫學研究基金會

109 年度自行研究成果報告摘要表

研 究 題 目	探討三級淋巴結構（TLS）臨床意義且是否為膽管癌的良好預測指標
計 畫 主 持 人	陳明晃醫師
研 究 期 程	109 年 06 月至 109 年 12 月
內 容 摘 要	<p>一、研究緣起與目的</p> <p>膽管癌是除肝癌以外第二大最常見的肝膽惡性腫瘤，由膽管上皮細胞生長而來。然而，手術是大多數膽管癌患者的唯一希望，但治療效果並不理想。即使其他治療方法，例如化學療法和放射療法，效果有限。免疫療法和精確治療已成為患者的最新期望。我們希望我們的研究能夠提供有力的證據以證明 B 細胞譜系或 TLS 可能是引領臨床治療的理想生物標誌物，並希望能夠在其他疾病中得到更廣泛的應用。</p> <p>二、研究方法與過程</p> <p>我們分析了 TCGA 和 GEO 數據庫，使用分層聚類對冷熱腫瘤進行分類。MCP 結果表明，經過 TCGA 數據訓練後，兩個基因 MS4A1 和 CD79A 可以識別熱腫瘤和冷腫瘤，GEO 數據庫也顯示相似的結果。我們將對膽管癌組織樣本進行組織檢測，以發現具有高表達水平的 MS4A1 或 CD79A 的患者是否具有更好的無病生存期（DFS）和無進展生存期（PFS）。此外，我們將測試組織陣列切片中的三級淋巴樣結構（TLS）特徵，該特徵與 MS4A1 和 CD79A 的存在是否有關，以確定具有 TLS 的患者接受免疫療法後是否有更長的總生存期（OS）和 PFS。</p> <p>三、研究發現與建議</p> <p>希望我們的研究能夠提供有力的證據以證明 B 細胞譜系或 TLS 可能是引領臨床治療的理想生物標誌物，並希望能夠在其他疾病中得到更廣泛的應用。</p>

Abstract

Cholangiocarcinoma is the second most common hepatobiliary malignant tumor besides liver cancer, grows from bile duct epithelial cells. However, surgery is the only hope for most patients with cholangiocarcinoma, but the effectiveness of treatment is not outstanding. Even though other methods of treatment, such as chemotherapy and radiation therapy, have limited effects. The immunotherapy and precision treatment have become the latest expectations of patients. Here, we analyzed the TCGA and GEO database to classify the cold and hot tumor using hierarchical clustering. The MCP counter results demonstrated that two genes, MS4A1 and CD79A, could identify the hot and cold tumor subgroups after TCGA data training and similar results show in GEO database. We will perform the tissue array for cholangiocarcinoma tissue samples and find whether patients with high expression levels of MS4A1 or CD79A have better disease-free survival (DFS) and progression-free survival (PFS). In addition, we will test the tertiary lymphoid structures (TLS) signatures in tissue array sections, which is associated with the presence of MS4A1 and CD79A to determine whether the patients who received the immunotherapy with TLS signatures have longer overall survival (OS) and PFS. Collectively, we hope our study could provide strong evidence to prove that B cell lineages or TLS could be an ideal biomarker to lead the clinical treatment and wish can broader applications in other diseases.

摘要

膽管癌是除肝癌以外第二大最常見的肝膽惡性腫瘤，由膽管上皮細胞生長而來。然而，手術是大多數膽管癌患者的唯一希望，但治療效果並不理想。即使其他治療方法，例如化學療法和放射療法，效果有限。免疫療法和精確治療已成為患者的最新期望。在這裡，我們分析了 TCGA 和 GEO 數據庫，使用分層聚類對冷熱腫瘤進行分類。MCP 結果表明，經過 TCGA 數據訓練後，兩個基因 MS4A1 和 CD79A 可以識別熱腫瘤和冷腫瘤，GEO 數據庫也顯示相似的結果。我們將對膽管癌組織樣本進行組織檢測，以發現具有高表達水平的 MS4A1 或 CD79A 的患者是否具有更好的無病生存期（DFS）和無進展生存期（PFS）。此外，我們將測試組織陣列切片中的三級淋巴樣結構（TLS）特徵，該特徵與 MS4A1 和 CD79A 的存在是否有關，以確定具有 TLS 的患者接受免疫療法後是否有更長的總生存期（OS）和 PFS。綜言之，我們希望我們的研究能夠提供有力的證據以證明 B 細胞譜系或 TLS 可能是引領臨床治療的理想生物標誌物，並希望能夠在其他疾病中得到更廣泛的應用。

Keywords: Cholangiocarcinoma; Tertiary lymphoid structures; B cells; Tumor infiltrating lymphocytes; Immunotherapy