

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 3027 号	氏名	川口 壽比古
審査担当者	主査	矢野 博久	(印) 野
	副主査	大島 孝一	(印) 島
	副主査	淡河 恵津世	(印) 河
<p>主論文題目: CD8+ T cell infiltration predicts chemoradiosensitivity in nasopharyngeal or oropharyngeal cancer</p> <p>(上咽頭癌、中咽頭癌において CD8 陽性の腫瘍浸潤リンパ球密度は化学放射線治療感受性の予測因子となり得る)</p>			

審査結果の要旨 (意見)

上咽頭癌及び中咽頭癌には、ウイルス感染関連と非関連症例があるが、これらの腫瘍の微小環境が化学放射線療法や予後といかに関係しているかは未解明である。今回、化学放射線療法を受けた 141 症例を使用して腫瘍内の CD8 陽性リンパ球浸潤レベル、腫瘍細胞及び免疫細胞における PD-L1 抗原の発現を免疫組織化学的に検討し、ウイルス感染や予後との関連について検討している。その結果、ウイルス関連の癌では腫瘍細胞や免疫細胞の PD-L1 の発現が高く、CD8 陽性リンパ球浸潤が豊富で、抗腫瘍免疫活性が高いことが判明した。更に、上咽頭癌及び中咽頭癌では、PD-L1 の発現と CD8 陽性リンパ球浸潤が、無局所再発生存、無増悪生存や全生存に寄与する重要な因子であることを示し、特に、高度な CD8 陽性リンパ球浸潤が独立した局所無再発生存や全生存に寄与する因子である事を初めて明らかにしており、その意義は大きく、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

論文要旨

ウイルス関連または非ウイルス関連腫瘍を伴う上・中咽頭扁平上皮癌患者における腫瘍免疫微小環境 (TIM) における免疫パラメーターと、化学放射線に対する感受性や予後との関連性は不明な点が多い。その関連性を調査するために化学放射線療法を受けた EBV 陽性、p16 陽性、または EBV 陰性と p16 陰性患者 141 人に関して後ろ向き研究を行った。治療前の生検組織標本を用いて免疫組織化学を行い、腫瘍と免疫細胞上の PD-L1 発現レベル、および CD8+ 腫瘍浸潤リンパ球密度を測定し、化学放射線療法の感受性と予後との関連性について調査した。ウイルス関連腫瘍は、PD-L1 発現レベルと CD8+腫瘍浸潤細胞密度に正の相関を認めた。CD8+腫瘍浸潤細胞高密度群、腫瘍細胞、および免疫細胞上の PD-L1 高発現群は、有意に良好な無局所再発生存 (LRFS)、無増悪生存 (PFS)、および粗生存 (OS) を示した。さらに、多変量解析では、CD8+腫瘍浸潤細胞密度が、LRFS および OS の予後因子として同定された。以上より CD8+腫瘍浸潤リンパ球密度が高いことは、上咽頭癌または中咽頭癌患者における化学放射線治療の感受性を予測するバイオマーカーであると考えられた。