

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 3049 号	氏名	宮田 裕作
審査担当者	主査 矢野 博久 (印) 副主査 梅野 博仁 (印) 副主査 唐 宇飛 (唐印)		
主論文題目: Dynamics in the expression of programmed death ligand 1 and cluster of differentiation 163 in the tumor microenvironment of uterine cervical cancer: a single-center retrospective Study (子宮頸癌の腫瘍微小環境における PD-L1 と CD163 の発現動態: 単施設後ろ向き研究)			

審査結果の要旨 (意見)

近年、免疫チェックポイント阻害剤が種々の悪性腫瘍の治療に利用される機会が増え、腫瘍細胞そのものに加え、腫瘍微小環境の重要性が注目されている。今回、子宮頸癌の放射線療法が腫瘍微小環境の免疫機構に与える影響を、治療前(1回目)、治療中(2回目、3回目)、治療後(4回目)に得られた子宮頸部の生検標本における腫瘍間質への浸潤細胞の PD1, PD-L1, CD8, CD68, CD163 の発現率を測定することで検討している。その結果、治療成功症例では、3回目の生検標本の PD-L1 と CD163 発現率が治療失敗症例に比べ有意に低いことが判明した。3回目の生検は high-dose-rate intracavity brachytherapy の予定治療量の約半分が終了した時点で採取されており、この時点での PD-L1 あるいは CD163 の発現率を測定することにより治療効果予測が可能となり、より効果的な個別化治療の選択可能性を示唆している。これまで、このような報告はなく、今回の知見が今後の子宮頸癌の放射線治療に与える意義は大きく、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

放射線療法はがん細胞を破壊して免疫系を賦活する一方で、腫瘍微小環境 (TME) の免疫を抑制することが知られている。子宮頸癌の標準的な放射線療法 (根治的放射線療法) では、体外照射と小線源治療の二つの異なる照射法を順次組み合わせるが、これらの照射法がどのように腫瘍免疫に影響するかは十分に解明されていない。本研究は、根治的放射線療法を完遂した子宮頸癌患者 26 名を、治療開始後 2 年以内の再発・転移の有無によって治療失敗群 (n=14) と成功群 (n=12) に分類し、定期的に採取した子宮頸部の TME における免疫関連分子の発現率の群間差と、発現率の予後への影響を評価した。その結果、小線源治療中における PD-L1 と CD163 の発現率に群間差が生じ ($p < 0.01$, $p = 0.08$)、PD-L1 と CD163 の発現率が 2 年無増悪生存率に関係していた ($p = 0.04$, $p = 0.02$)。子宮頸癌に対する根治的放射線療法、特に局所の放射線強度の強い小線源治療の腫瘍免疫への影響において、腫瘍免疫抑制分子の一つである PD-L1 と、腫瘍増大に関わる M2 マクロファージの代表マーカーである CD163 に注目した治療法の開発に貢献する結果となった。