




審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2936 号	氏名	石井 秀宣
審査担当者	主査	赤木 由人	
	副主査	藤本 公則	
	副主査	萩原 純	
主論文題目： Significance of Programmed Cell Death-Ligand 1 Expression and its Association with Survival in Patients with Small Cell Lung Cancer (小細胞肺癌患者における PD-L1 発現の意義と予後との関連)			

審査結果の要旨 (意見)

腫瘍細胞と腫瘍間質の免疫細胞の間のメカニズムの研究が進み、その関係を利用した“がん”に対する治療法がクローズアップされている。この微小環境における PDL-1 の腫瘍細胞での発現は様々な癌腫で報告がなされている。本研究は小細胞肺癌での発現とそれに関連する予後を検討したものである。研究結果の特徴的であったことは、小細胞肺癌における発現陽性例は予後良好であるというものである。他の癌腫における PD-L1 発現症例は予後不良という報告が多い中、異なる結果であった。発現陽性例は比較的進展が限局していたものに多かったということから、PDL-1 が細胞増殖を抑制しているからではないかとの推察であるが、本研究の結果は現象であり、腫瘍細胞と免疫細胞の相互作用による検討が必要であろう。また、今回の発現陽性基準の cut off 値が他の検討と比べて高く設定していることにも関連しているかもしれない。いずれにしても、実臨床での免疫チェックポイント阻害剤使用における biomarker としての有用性が示唆される研究であり、学位論文に値するものである。

論文要旨

非小細胞肺癌を含む様々な悪性腫瘍において、PD-L1 の発現が報告されている。しかし、小細胞肺癌における PD-L1 の発現や予後との関連は分かっていない。2002 年 1 月から 2013 年 12 月までの間に久留米大学病院で小細胞肺癌と診断された全 178 例の中で、保存組織検体から PD-L1 の免疫染色が可能であった 102 例を抽出し、PD-L1 の発現と臨床的特徴、ならびに予後との関連について検討した。PD-L1 の発現は小細胞肺癌 102 例中 73 例 (71.6%) に認め、進展型よりも限局型小細胞肺癌症例で有意に頻度が高かった。生存期間の解析において、PD-L1 発現群は非発現群よりも有意に生存期間が長く (生存期間中央値 ; PD-L1 発現群 16.3 か月 vs 非発現群 7.3 か月、 $p < 0.001$)、多変量解析でも PD-L1 発現は独立した予後良好因子であった。また、進展型症例のみの解析においても同様に、PD-L1 発現群で生存期間が長かった (PD-L1 発現群 9.2 か月 vs 非発現群 5.4 か月、 $p = 0.037$)。小細胞肺癌において、PD-L1 の発現が約 70% に認められ、PD-L1 発現群で予後良好な可能性が示唆された。