

(様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

森 康晶 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Analysis of radiotherapy-induced alterations of CD8⁺ T cells and PD-L1 expression in patients with uterine cervical squamous cell carcinoma

(子宮頸部扁平上皮癌患者における放射線治療によるCD8陽性T細胞とPD-L1発現の変化の解析)

Oncology Letters (in press)

Yasumasa Mori, Hiro Sato, Takuya Kumazawa, Tiara Bunga Mayang Permata, Yuya Yoshimoto, Kazutoshi Murata, Shin-ei Noda, Takuya Kaminuma, Ken Ando, Takahiro Oike, Noriyuki Okonogi, Kohei Okada, Sangeeta Kakoti, Keiji Suzuki, Hayato Ikota, Hideaki Yokoo, Takashi Nakano, Tatsuya Ohno and Atsushi Shibata

論文の要旨及び判定理由

PD-L1はPD-1の主要なリガンドであり、腫瘍微小環境において腫瘍細胞表面のPD-L1とT細胞表面のPD-1の相互作用がT細胞の疲弊を誘導し、腫瘍は宿主の免疫監視機構から逃れることができる。放射線治療を施行した子宮頸がん患者の臨床検体において放射線治療前とX線10Gy照射後のPD-L1発現の有無およびその変化と患者の予後との相関について調べた。また、PD-L1発現に影響することが知られているCD8陽性T細胞の浸潤密度の変化と患者予後との相関の有無を調べた。PD-L1陽性率は放射線治療前の5%から10Gy照射後の52%へと有意に増加したが、放射線治療前・10Gy照射後のPD-L1の陽性群、および10Gy照射後にPD-L1陽性率が増加した症例群でも、PD-L1陽性率と全生存期間（OS）、局所制御（LC）、無増悪生存期間（PFS）に有意な相関は認められなかった。CD8陽性T細胞の浸潤密度は全症例群で有意に低下した。予後との関係については放射線治療前または10Gy照射後のいずれにおいてもCD8陽性T細胞の浸潤密度が高かった患者は、OS、LC、PFSいずれも予後が良いという正の相関を示した。このことはCD8陽性T細胞の浸潤密度が放射線治療中の子宮頸がん患者の予後因子の一つであることを示唆していると考えられた。また、放射線治療は腫瘍細胞における子宮頸がん細胞のPD-L1発現を誘導するため、放射線治療を受けた患者には免疫チェックポイント阻害薬が予後を改善できる可能性も示唆された。これらの結果は放射線治療と免疫療法の基礎となる研究と認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

(令和3年2月24日)

審査委員

主査	群馬大学教授（医学系研究科） 病理診断学分野担任	小山 徹也	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 産婦人科学分野担任	岩瀬 明	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 消化管学分野担任	佐伯 浩司	印

参考論文

1. 題名

Carbon-ion Radiotherapy for Isolated Lymph Node Metastasis After Surgery or Radiotherapy for Lung Cancer

(肺癌手術・放射線治療後のリンパ節転移に対する炭素イオン線放射線治療)

Frontiers in Oncology, Aug 7;9:731.2019

Shirai K, Kubota Y, Ohno T, Saitoh J, Abe T, Mizukami T, Mori Y, Kawamura H, Akahane K, Nakan

