論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号　第５５２号　　氏名　松岡　寛樹

学位請求論文

題　　名　Suitability of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration versus Paired Transbronchial Biopsy Specimens for Evaluating Programmed Death Ligand-1 Expression in Stage III and IV Lung Cancer: A Comparative Retrospective Study

掲載雑誌名　Journal of Cancer 第 12 巻第 15 号 4478 頁～4487 頁
2021 年 5 月掲載

癌細胞は programmed death protein-1 (PD-1)のリガンドである programmed death ligand-1 (PD-L1)を発現し、T 細胞の PD-1 と結合させることで免疫逃避を行っていることが知られている。肺癌診断時、PD-L1 の発現率は免疫チェックポイント阻害薬 (ICIs)の治療成績の評価に有用であるといわれており、発現率の測定には経気管支肺生検 (TBB)標本が主に用いられるが、肺癌は進行した段階で発見されることが多く、超音波気管支鏡ガイド下針生検 (EBUS-TBNA)が有用な症例も少なくない。しかし、両者検体間において妥当性・有用性を示した報告は少ない。そこで本研究では両者検体間の相関関係を明らかにすることを目的とした。対象は 2012 年から 2020 年までに原発巣および転移巣から TBB、リンパ節から EBUS-TBNA にて標本を採取し、肺癌と診断された 87 検体を用いた。コンパニオン診断薬 22C3 にて免疫染色を行い、PD-L1 の発現率を比較し、相関係数を算出した。また、付随研究として ICI 投与群において PD-L1 発現率別の無増悪生存期間 (PFS)を Kaplan-Meier 法で算出し、log-rank 検定により解析した。得られた結果は以下のように要約される。

1. 得られた 87 検体のうち、8 例で組織が不足しており、10 例で腫瘍細胞が不足していた。最終的に 69 検体において解析を行った。
2. カットオフ値を PD-L1 発現率≧1%、≧50%としたときの相関係数 κ 値はそれぞれ 0.707、0.676 と良好な相関関係を認めた。
3. ICI 投与群における PFS の中央値は TBB および EBUS-TBNA の PD-L1 発現率がともに≧50%の症例においては 249 日と良好な値を得られたが、それ以外の症例における PFS の中央値は 117 日であり、log-rank 検定では p=0.0772 であり有意な差は認められなかった。

本研究の結果から PD-L1 の発現率に関して、TBB および EBUS-TBNA 両検体間において良好な相関関係が認められた。そのため、EBUS-TBNA 検体は、PD-L1 の発現率の測定に有用であることが示唆された。しかし、ICI 投与群における PD-L1 の発現率と PFS の間に有意な相関は認めなかった。標本数が少なかったこと、治療内容が統一されていなかったことなどの影響があったのではないかと考えられた。

本研究は肺癌患者において EBUS-TBNA 検体における PD-L1 の発現率の測定が有用であることを明らかにしたものであることから学位に値すると判断された。