

## 論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

宮澤 知行

主論文の題目  
および  
掲載・審査委員

題 目：PD-L1 Expression in Non-Small-Cell Lung Cancer Including Various Adenocarcinoma Subtypes （肺腺癌組織亜型における PD-L1 発現と臨床病理学的因子の検討）

掲載誌：Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2019; 25(1): 1-9.

主査 峯下 昌道

副査 砂川 優

副査 古屋 直樹

### [論文の要旨・価値]

**【緒言】** 免疫チェックポイント阻害薬(Immune Checkpoint Inhibitor : ICI)による癌免疫療法は肺癌治療の一つの柱として認識され、その効果の予測因子として PD-L1(Programmed cell Death Ligand 1)の発現率が注目されているが、PD-L1 発現率と臨床病理学的因子を比較検討した報告は少ない。**【方法・対象】** 非小細胞肺癌の診断で 2008 年から 2014 年の間、聖マリアンナ医科大学呼吸器外科で手術を受け、術後補助化学療法非実施の腺癌 78 例 (adenocarcinoma in situ (AIS)11 例、minimally invasive adenocarcinoma (MIA)12 例、lepidic predominant adenocarcinoma (LPA)10 例、acinar predominant adenocarcinoma (APA)14 例、papillary predominant adenocarcinoma (PPA)13 例、solid predominant adenocarcinoma (SPA)11 例、micropapillary predominant adenocarcinoma (MPA)3 例、invasive mucinous adenocarcinoma (IMA)4 例)、扁平上皮癌 (Sq)9 例、大細胞癌 (La) 3 例、計 90 例の切除検体を PD-L1 染色キットで染色し、陽性率 1%以上を陽性と判定し、PD-L1 発現率と病理診断、患者背景、予後との関係等を検討した。なお発現率判定は 3 名の医師で実施した。**【結果】** PD-L1 陽性は腺癌 21% であり AIS 0/11 例、MIA 0/12 例、LPA 1/10 例、APA 8/14 例、PPA 1/13 例、SPA 6/11 例、MPA 0/3 例、IMA 0/4 例と組織亜型により有意な差を認めた。なお Sq は 44%、La で 67%であった。PD-L1 陽性率は男性、喫煙者、進行した病理病期、脈管侵襲有、リンパ管浸潤有で有意に高値であった。術後 5 年後の Overall survival (OS) と Recurrence-free survival (RFS) の検討では PD-L1 陽性群は単変量解析で RFS が有意に不良であったが、多変量解析では有意差は認めなかった。**【考察・結語】** 腺癌の中でも早期と考えられる AIS、MIA では PD-L1 の発現は認めず、一方 APA や SPA では発現率が高く、組織亜型間で抗腫瘍免疫の抑制の程度が異なる可能性が考えられた。また PD-L1 陽性は非小細胞性肺癌の術後の予後不良因子となる可能性が示唆された。**【論文の価値】** 日本人の肺癌の切除検体を用いて腺癌組織亜型による PD-L1 発現の有意差を示し、また PD-L1 発現が術後の予後不良因子となる可能性を示した、価値のある論文と考える。

### [審査概要]

審査員と 4 名の陪席者を前に、当初申請者がスライドを用い 20 分間、本研究の背景、目的、方法、結果、考察などについて発表した。続いて約 40 分の質疑応答では、患者背景、保存検体の PD-L1 染色性、染色程度判定の実際、喫煙との関連性の検討、RFS と OS の差、SPA と MPA における PD-L1 の発現の有無による生存の差等多岐にわたる質問に誠実に回答した。

## 最終試験結果の要旨

### [研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

プレゼンテーション評価では、わかりやすいスライドを用い本研究の要点を提示し、文献的考察を踏まえ本研究の限界と今後の研究の方向性を示す等、十分な研究能力を有していると判断した。発表態度は真摯で研究に対する意欲にあふれ、主体的に研究に取り組んだ姿勢が示されたものであり、態度、人柄にも優れていることが確認された。外国語試験は、英文抄録をその場で指定し和訳させ、英文読解力があると判断した。上記より申請者は学位授与に値すると評価した。