

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

宮坂 勇平 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題目 Treatment outcomes of patients with adenocarcinoma of the uterine cervix after definitive radiotherapy and the prognostic impact of tumor-infiltrating CD8⁺ lymphocytes in pre-treatment biopsy specimens: a multi-institutional retrospective study

（子宮頸部腺癌に対する根治的放射線治療成績および治療前生検検体におけるCD8陽性腫瘍浸潤リンパ球の予後に対する影響：多施設共同後ろ向き試験）

Journal of Radiation Research (2020 Feb 13. published)

Yuhei Miyasaka, Yuya Yoshimoto, Kazutoshi Murata, Shin-ei Noda, Ken Ando, Takeshi Ebara, Noriyuki Okonogi, Takuya Kaminuma, Seiji Yamada, Hayato Ikota, Hideaki Yokoo, Tatsuya Ohno, Takashi Nakano

論文の要旨及び判定理由

子宮頸部腺癌に対する放射線治療成績は、扁平上皮癌に比べて予後不良であることが知られている。本研究は、子宮頸部腺癌に対する根治的放射線治療後の治療成績と免疫関連分子を含めた予後因子を解析した多施設共同後ろ向き試験である。群馬大学医学部附属病院および、群馬県立がんセンター、放射線医学総合研究所病院（現QST病院）で根治的放射線治療を施行された子宮頸部腺癌新鮮例 71例が後方視的に解析された。臨床的予後因子に加え、治療前生検検体における腫瘍細胞膜表面上のPD-L1発現と腫瘍浸潤CD8陽性リンパ球が免疫染色法により評価された。

全症例の5年局所制御率、全生存率、無増悪生存率は、それぞれ、61.7%、49.7%、36.1%であった。PD-L1発現は8%で陽性で、予後との関連は明らかでなかった。腫瘍浸潤CD8陽性リンパ球は83.1%の患者で認められ、腫瘍浸潤CD8陽性リンパ球の陽性群は、陰性群に対して全生存率が有意に良好であった。さらに、年齢、FIGO病期、腫瘍径、骨盤内リンパ節転移、病理学的異型度、併用化学療法、PD-L1発現、腫瘍浸潤CD8陽性リンパ球についてCox比例ハザードモデルを用いた多変量解析が行われた。その結果、全生存率に対し、FIGO病期、腫瘍径、併用化学療法、腫瘍浸潤CD8陽性リンパ球が有意な予後因子として認められた。また、無増悪生存率に対しては、FIGO病期、腫瘍径が有意な予後因子であった。以上より、腫瘍浸潤CD8陽性リンパ球は、子宮頸部腺癌における新たな予後因子である可能性が示唆された。今後、腫瘍浸潤CD8陽性リンパ球を誘発する新規治療法の開発により、子宮頸部腺癌の予後が改善される可能性があると考えられた。

本研究の内容は、子宮頸部腺癌の放射線治療における腫瘍浸潤CD8陽性リンパ球の意義を明らかにしたはじめての知見と考えられ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（令和2年2月21日）

審査委員

主査	群馬大学教授（医学系研究科） 応用生理学分野担任	鯉 淵 典 之	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 産科婦人科学分野担任	岩 瀬 明	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 消化管外科学分野担任	佐 伯 浩 司	印

参考論文

A Phase 1/2 Study of Carbon Ion Radiation Therapy with Concurrent Chemotherapy for Locally Advanced Uterine Cervical Squamous Cell Carcinoma (Protocol 1302).

（局所進行子宮頸部扁平上皮癌に対する化学重粒子線治療に関する第1/2相試験（プロトコル1302））

International Journal of Radiation Oncology Biology, Physics. 104: 631-639. 2019

Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, Karasawa K, Miyasaka Y, Murata H, Nakano T, Kamada T, Shozu M