

氏 名	廣川 祥太郎
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	第 7 2 1 号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	令和5年2月17日
論文題目	頭頸部扁平上皮癌における血清抗 p53 抗体および血清 PD-L1 の血清バイオマーカーとしての有用性の検討
審査担当専門委員	(主査) 東 京 大 学 教 授 矢 富 裕 名古屋市立大学 教授 岩 崎 真 一 信 州 大 学 教 授 中 山 淳

審 査 の 結 果 の 要 旨

頭頸部扁平上皮癌 (Head and Neck Squamous Cell Carcinoma; HNSCC) は頭頸部領域に発生する悪性腫瘍の 90%以上を占め、高度進行、転移例の予後は極めて不良である。HNSCC の治療成績の向上には早期発見・早期診断と同時に根治性と機能温存のバランスを保つことが重要であるため、精度やコスト面で優れた検査ツールが必要である。血清腫瘍マーカーは様々な悪性腫瘍において活用される検査であるが、低侵襲、低コストであることが利点である。

本研究では、HNSCC 診療に有用と想定された新規血清バイオマーカーの意義が検討された。腫瘍特異的マーカーとして、食道癌などの領域において診断、予後マーカーとして応用されている、変異 p53 蛋白に対する自己抗体である血清抗 p53 抗体 (s-p53-Ab) に注目する一方、近年のがん免疫研究において脚光を浴びている免疫チェックポイント分子である PD-L1 の血清中可溶性フォーム (sPD-L1) に血清バイオマーカーとして利用できる可能性があることに着目し、以下の結果を得た。

口腔咽頭癌患者における s-p53-Ab は原発部位によって陽性率に差を認めた。s-p53-Ab は特にウイルス非関連癌の診断において、従来マーカーと同程度の感度で比較的高い特異度を示し、特に早期病変において高い感度を示す傾向があった。また、従来バイオマーカーと組み合わせることで、ウイルス非関連癌における診断有用性はより高まった。s-p53-Ab 測定は、ウイルス非関連頭頸部悪性腫瘍の診断バイオマーカーとして役立つ可能性がある。その一方、sPD-L1 値は対照と比較して HNSCC 患者で有意に高く、その差は 65 歳未満の若年層での比較においてより顕著であった。sPD-L1 は早期 HNSCC 患者の予後不良に関連し、診断と予後の両方におけるバイオマーカーとして有用と考えられた。

今回評価した2つの新規バイオマーカーは従来マーカー（SCC-AgやCYFRA21-1）とも同時に測定が可能であり、組み合わせることでより検査精度の向上が期待できる。また、今後 HNSCC における免疫チェックポイント阻害剤療法の抵抗性との関連について検討が進めば、将来的にはより個別化、最適化された HNSCC 治療の実現に寄与することも可能と考えられた。

よって、本論文の学術的価値は高く、博士（医学）として合格と判定した。