

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	渡邊 隆弘
論文担当者	主査 小柴 賢洋
	副査 富田 尚裕
	副査 小山 英則
学位論文名	Abundant tumor infiltrating lymphocytes after primary systemic chemotherapy predicts poor prognosis in estrogen receptor-positive/HER2-negative breast cancers (初回化学療法後の豊富な腫瘍浸潤リンパ球はER陽性HER2陰性乳癌の予後不良を予測する)
<p style="text-align: center;">論文審査の結果の要旨</p> <p>乳癌は免疫組織化学でエストロゲン受容体陽性HER2陰性乳癌(ER+/HER2- BC)、HER2陽性乳癌(HER2+ BC)、トリプルネガティブ乳癌(TNBC)などのintrinsic subtypeに大別される。TNBCやHER2+ BCにおいて、腫瘍浸潤リンパ球(tumor infiltrating lymphocytes: TILs)は予後および病理学的完全奏功(pathological complete response: pCR)率を予測する代替因子として注目されている一方で、ER+/HER2- BCにおけるTILsの意義は未だ不明確で、術前化学療法後のTILsと予後の関係については報告がない。そのため、subtype別のTILsの有用性を明らかにすることを目的としている。</p> <p>対象は当院乳腺内分泌外科で2008年7月から2016年10月までに浸潤性乳癌と診断され、化学療法を施行された197症例(TNBCが48症例、HER2+ BCが58症例、ER+/HER2- BCが91症例、詳細不明が1症例)。術前生検197症例のTILsをpre-TILs、化学療法後pCRが得られなかった手術検体139症例のTILsをpost-TILsとして評価した。</p> <p>結果は1) pre-TILsとpCR率は有意な正相関を示した($p < 0.001$)。2) TNBC47症例中19症例でpCRが得られ、pre-TILsと有意な正相関を示した($p = 0.002$)。3) pCRに関して単変量解析および多変量解析を行った結果、pre-TILs (OR 4.97; 95% CI 1.94-12.80; $p < 0.001$)とER(OR 0.32; 95% CI 0.13-0.77; $p = 0.011$)が独立したpCR予測因子として示された。4) 無再発生存をエンドポイントとして予後解析を行った結果、HER2+ BCではpre-TILsが高いと有意に予後良好であった($p = 0.048$)が、ER+/HER2- BCでは反対にpost-TILsが豊富であると有意に予後不良であった($p = 0.034$)。</p> <p>以上より申請者は、化学療法後のTILsを評価することで特にER+/HER2- BCの予後を予測できる可能性を初めて明らかにした。女性で最も罹患率の高い悪性新生物である乳癌の治療に重要な知見を与える研究であり、学位論文に十分値するものと評価した。</p>	