

題 名 : Predictive value of serum high-mobility group box 1 levels for checkpoint inhibitor pneumonitis

(免疫チェックポイント阻害薬による肺障害の発症を予測する血液マーカーとしての HMGB1 の有効性の検討)

発表誌 : Respirology. 2023 Apr; 28(4): 380–388. doi: 10.1111/resp.14425.

..... 《 論 文 内 容 要 旨 》 .....

免疫チェックポイント阻害薬である PD-1/PD-L1 抗体で加療された肺癌患者の10-20%は肺障害 (Checkpoint inhibitor pneumonitis; CIP) を発症し、特に早期発症例は致命的な合併症になりうるが、その発症を予測する血液マーカーの報告はない。High-mobility group box 1 (HMGB1) は様々な肺障害の発症や重症化に関与することが知られており、今回、我々は治療開始前の血清 HMGB1 が CIP の発症予測マーカーになるか検討した。

2015年12月から2020年10月までに広島大学病院 (n=87; discovery cohort)・川崎医科大学附属病院 (n=43; validation cohort) で PD-1/PD-L1 抗体単剤を投与した肺癌患者を対象とし、血清 HMGB1 値と 3 か月以内の CIP の発症との関連を検討した。

治療を開始してから 3 か月以内に discovery cohort で 9 例 (10.3%)、validation cohort で 6 例 (14.0%) が CIP を発症した。2つのコホートで治療前の血清 HMGB1 値は CIP 発症群で有意に高値であった。Discovery cohort で ROC 曲線を用いて CIP 発症を予測するための HMGB1 のカットオフ値を算出したところ、11.24 mg/mL (AUC 0.83) であり、このカットオフ値は両コホートで CIP 発症ハイリスク群の選別に有用であった。Logistic regression model でも両コホートにおいて、HMGB1 高値は独立した CIP 発症のリスク因子であった。また、統合解析では治療前の血清 HMGB1 値が高いほど、CIP 発症時の重症度も高かった。

以上の結果から本研究は血清 HMGB1 が CIP の発症・重症度を予測するバイオマーカーとなる可能性があることを示した。