

論文審査の要旨

報告番号	総研第 539 号	学位申請者	平原 徹志	
審査委員	主査	橋口 照人	学位	博士 (医学)
	副査	垣花 泰之	副査	上野 真一
	副査	大脇 哲洋	副査	大石 充

Combined neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio predicts chemotherapy response and prognosis in patients with advanced gastric cancer

(NLR-PLR スコアは、進行胃癌に対する化学療法の治療効果と予後を予測する)

進行胃癌患者の予後は非常に悪く、5年生存率はIII期で20.2%、IV期で8.8%と報告されている。現在、切除不能進行・再発胃癌に対しては、化学療法を中心に行われているが、治療開始前に効果や予後を予測することは困難であり、有用な予測マーカーが存在しないのが現状である。しかし、最近の研究で、全身性の炎症反応を反映するとされる好中球リンパ球比 (NLR: Neutrophil-Lymphocyte Ratio) や血小板リンパ球比 (PLR: Platelet-Lymphocyte Ratio) が、様々な消化管悪性腫瘍の予後予測マーカーとなる可能性が報告されている。今回、申請者らは、NLR と PLR を統合的に解析した NLR-PLR スコアを新たに定義し、切除不能進行・再発胃癌に対する化学療法の治療効果や、予後の予測マーカーになりえるかを検討した。2007年1月から2017年12月までに進行・再発胃癌の診断で化学療法あるいは化学放射線療法を受けた175例を対象とし、化学療法の評価は、The Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) に基づいて増悪群 (PD: Progressive Disease) と非増悪群 (non-PD: non-Progressive Disease) に分類した。また治療開始1週間以内の血液検体を用いて NLR と PLR を算出し、カットオフ値は、PD 群と non-PD 群を識別する Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析に基づいて決定した。その結果、以下の知見が得られた。

- 1) non-PD 群に比較して、PD 群では NLR, PLR とともに有意に高値であった ($P=0.0006$, $P=0.0161$)。
- 2) NLR と PLR のカットオフ値は、それぞれ 2.461 と 248.4 に設定された。
- 3) NLR-PLR スコアの定義を3分類し、スコア 0 ($NLR \leq 2.461$ かつ $PLR \leq 248.4$)、スコア 1 ($NLR > 2.461$ あるいは $PLR > 248.4$)、スコア 2 ($NLR > 2.461$ かつ $PLR > 248.4$) とした。
- 4) NLR-PLR スコアは、non-PD 群に比較して PD 群で有意に高値であった ($P=0.0009$)。
- 5) NLR-PLR スコアは、予後と有意に相関し ($P < 0.0001$)、多変量解析で独立した予後因子の一つであった ($P=0.0392$)。

本研究によって、切除不能進行・再発胃癌の化学療法効果や予後の予測に関して、NLR-PLR スコアは、有用な血液マーカーとなる可能性が示唆された。また NLR-PLR スコアは、一般的な血液検査で算出可能であり、低コストで簡便な評価法であるため臨床上的意義は大きいと考えられる。

よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。