

令和 6年 2月

# 安井 翔 学位論文審査要旨

主 査 山 崎 章  
副主査 梅 北 善 久  
同 磯 本 一

## 主論文

Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a useful marker for predicting histological types of early gastric cancer

(好中球とリンパ球の比率は早期胃癌の組織型を予測するのに有用な指標である)

(著者：安井翔、高田知朗、紙谷悠、前ゆかり、菓裕貴、池淵雄一郎、吉田亮、  
河口剛一郎、八島一夫、磯本一)

令和3年 Journal of Clinical Medicine DOI: 10.3390/jcm10040791

## 参考論文

1. Salvage photodynamic therapy using talaporfin sodium for local failure of esophageal squamous cell carcinoma

(食道扁平上皮癌の局所再発に対するタラポルフィンナトリウムを用いた救済的光線力学的療法)

(著者：池淵雄一郎、吉田亮、菓裕貴、紙谷悠、安井翔、中田裕資、河口剛一郎、  
八島一夫、磯本一)

令和3年 Yonago Acta Medica 64巻 120頁～125頁

# 学 位 論 文 要 旨

Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a useful marker for predicting histological types of early gastric cancer

(好中球とリンパ球の比率は早期胃癌の組織型を予測するのに有用な指標である)

胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) の適応を決定するには組織学的評価が必要であるため、通常は術前に組織生検が施行される。しかし組織生検では病変の一部しか評価できないため、ESDで得られた検体には組織生検で診断できない組織型が含まれることがある。組織生検による組織型が術前診断と異なる場合、内視鏡的非切除のリスク上昇に関係している。また分化型の早期胃癌に未分化型の成分が混在している場合も内視鏡的非切除の危険因子であることが報告されている。好中球とリンパ球の比率 (NLR) と血小板とリンパ球の比率 (PLR) は、全身性の炎症反応の代表的な血液マーカーであり、NLR、PLR高値は様々な悪性腫瘍の病態に関連することが示されている。本研究はNLRとPLRが早期胃癌の組織型と関連し、ESDの適応を決定するための有用なマーカーになりうると仮定した。

## 方 法

2017年1月から2019年12月までに胃腫瘍に対してESDを施行した患者218例を対象とした。全身性の炎症性疾患、重複癌、血液疾患、ステロイド薬の内服歴、3ヶ月以内にESDを行った患者は本研究から除外した。ESD施行前の血液検査所見を調査した。NLRは好中球数をリンパ球数で割って算出し、PLRは血小板数をリンパ球数で割って算出した。組織学的に腺癌が証明された患者は組織型により分化型癌と未分化型癌の2群に分けた。

## 結 果

218例の患者のうち11例が合併症、7例が組織型により除外されたため200例の解析を行った。

良性腫瘍と悪性腫瘍の患者間のNLRおよびPLRの差を分析するために患者を腺腫群と腺癌群に分類した。NLRおよびPLRは、腺癌群が腺腫群に比べて有意に高値であった (それぞれ  $p < 0.001$  および  $p < 0.05$ ) 。

組織型間のNLRおよびPLRの差についてさらに検討すると、未分化型癌患者は分化型癌患者に比べて有意に年齢が若く ( $p < 0.05$ )、有意に高いNLR ( $p < 0.05$ ) を示した。しかしながら

両群間でPLRに有意差はなかった。未分化型癌を診断するためのNLRのカットオフ値を決定するために、Receiver Operating Curve (ROC)解析を行った。その結果、NLR 3.0が感度76.3%、特異度62.5%のカットオフ値となった。

## 考 察

早期胃癌の組織型はESDの適応を決定する重要な因子である。術前の組織生検と拡大内視鏡を用いた内視鏡所見は、ESDの適応を決定するために用いられる従来の方法である。本研究ではNLRとPLRが早期胃癌の組織型推定に有用な指標となりうることを示した。NLRとPLRは2種類の血球数の比であり、簡潔で単純な指標である。好中球と血小板は炎症時に増加し、リンパ球は自己免疫疾患の炎症時に減少する。感染と炎症反応は、胃癌を含む多くの種類の腫瘍と関連していることが証明されている。炎症反応は腫瘍細胞の微小環境における重要な因子である。炎症反応はリンパ球減少、好中球増加、血小板減少に参与している。リンパ球反応も免疫反応において重要な役割を果たしており、癌の進行抑制に大きく参与している。胃癌に関連した全身性の炎症反応が証明されており、この炎症反応は胃癌の予後に参与している。NLRやPLRなどの炎症に基づくマーカーは、様々な固形癌において予後不良因子であることが示されている。NLRやPLRが手術可能な進行胃癌や化学療法を受けた進行胃癌の有用な予後因子であることを示唆する報告もある。また、NLRおよびPLR値の増加は、TNM分類の病期が高いことと関連し、胃癌の早期診断においてcarcinoembryonic antigen (CEA) やcarbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) のような従来の腫瘍マーカーよりも優れていることが報告されている。

本研究では、術前のNLRとPLRは腺腫の患者よりも腺癌の患者で高かった。さらに未分化型癌患者は分化型癌患者よりもNLRが高かった。未分化型癌は、分化型癌よりもリンパ節転移および浸潤性増殖の頻度が高い。したがって腺癌患者は腺腫患者と比較してNLRおよびPLRが高く、未分化型早期胃癌患者は分化型早期胃癌患者よりもNLRが高かったと推測された。本研究ではNLRのカットオフ値が3.0を超えると、早期胃癌の組織型が未分化型または未分化型成分に分化型成分が混在していることが示唆されることを提案する。

## 結 論

NLRとPLRは早期胃癌の組織型を推定する指標であり、早期胃癌患者におけるESDの適応とESD後の治療戦略を予測することができる。