

学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 肝胆膵・移植外科学分野	氏 名	市川 健
審 査 委 員	主 査 竹井 謙之 副 査 野本 由人 副 査 村田 真理子		
(学位論文審査結果の要旨)			
Prognostic Nutritional Index after Chemoradiotherapy Was the Strongest Prognostic Predictor among Biological and Conditional Factors in Localized Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Patients			
【主論文審査結果の要旨】			
市川らは論文において下記の内容を述べている。			
<p>膵癌を含む様々な癌腫において炎症反応や免疫栄養状態と予後との相関が報告されており、炎症/免疫栄養指標として好中球・リンパ球比 (NLR)、血小板・リンパ球比 (PLR)、Glasgow prognostic score (GPS)、prognostic nutritional index (PNI)が膵癌患者の予後と関連する報告が増えている。しかし、局所性膵癌に対する化学放射線療法(CRT)施行例におけるこれら指標の有用性について検討された報告は過去にない。そこで、今回 CRT 施行局所性膵癌患者における CRT 前後の炎症/免疫栄養指標の予後に対する影響を検討し、有用な予後予測因子となり得るか検討を行われた。</p>			
<p>対象は、組織学的に膵癌と証明され遠隔転移を有さない局所性膵癌で2005年2月から2015年12月までに術前ゲムシタビン単剤もしくはS-1併用ゲムシタビン療法でのCRTがなされた261例にて検討が行われた。予後因子解析のために、膵癌取り扱い規約第7版(JPS7th)に基づく切除可能性分類、PS(performance status)、T因子、N因子、RECIST分類、腫瘍マーカー(CEA,CA19-9:CRT前後)などの解剖学的因子や生物学的因子に加えて、炎症/免疫栄養指標であるPNI、NLR、GPS、m(modified)GPS、PLR、Alb、リンパ球数、血小板数、CRP/Alb比をCRT前後で検討された。261例中、上記データの不足例を除いた176例を対象として、各因子の疾患特異的生存率(DSS)に及ぼす影響を検討された。</p>			

全 176 症例の多変量解析では、RECIST 分類 ($p=0.0011$)、T 因子 ($p=0.000004$)、PS ($p=0.00014$)、CRT 後 CEA ($p=0.00016$)、CRT 後 CRP/Alb ($p=0.00015$)、CRT 後 mGPS ($p=0.004$)、CRT 後 PNI ($p=0.00002$) が DSS に影響を及ぼす有意な予後因子であった。炎症/免疫栄養指標の中では、CRT 後 PNI が最も強い予後因子であり cut-off 値 (Cutoff Finder) は 39 であった。切除例 ($n=109$) における検討では、PNI39 未満 (low PNI) と 39 以上 (high PNI) で予後 (MST: month) を比較すると、low PNI ($n=12$): 15.5 ヶ月、high PNI ($n=97$): 27.2 ヶ月 ($p=0.0016$) で有意に low PNI 群で予後不良であった。非切除例 ($n=67$) においても、low PNI ($n=19$): 8.9 ヶ月、high PNI ($n=48$): 12.3 ヶ月 ($p<0.0001$) で、low PNI 群で有意に予後不良であり、切除例の low PNI 患者と非切除例の high PNI 患者では同程度の予後であった。

すなわち、局所性膵癌に対する CRT 施行例においては、解剖学的因子や生物学的因子のみならず、炎症/免疫栄養指標は予後因子として有用であった。CRT 後 PNI39 未満は極めて有意な予後因子であり、low PNI 患者においては解剖学的に切除可能であっても手術適応に慎重を期すべきであることが示唆された。

以上のように、本論文は CRT が施行された局所性膵癌患者における炎症/免疫栄養指標と予後の関係を検討評価した初の論文であり、炎症/免疫栄養指標の中でも CRT 後 PNI が最も予後に相関することを示した。これは学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Cancers (Basel). 2019 Apr 10;11(4). pii: E514.doi: 10.3390/cancers11040514

Ken Ichikawa, Shugo Mizuno, Aoi Hayasaki, Masashi Kishiwada, Takehiro Fujii, Yusuke Iizawa, Hiroyuki Kato, Akihiro Tanemura, Yasuhiro Murata, Yoshinori Azumi, Naohisa Kuriyama, Masanobu Usui, Hiroyuki Sakurai and Shuji Isaji