

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	High and/or non decreased systemic inflammatory index during treatment indicates poor prognosis in patients with esophageal cancer
別タイトル	食道癌周術期におけるsystemic inflammatory indexの予後因子としての意義
作成者（著者）	村山, 健二
公開者	東邦大学
発行日	2021.03.17
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：伊豫田明 / タイトル：High and/or non decreased systemic inflammatory index during treatment indicates poor prognosis in patients with esophageal cancer / 著者：Kenji Murayama, Takashi Suzuki, Yoko Oshima, Satoshi Yajima, Kimihiko Funahashi, Hideaki Shimada / 掲載誌：Toho Journal of Medicine / 巻号・発行年等：5(4): 153-160, 2019
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第980号
学位記番号	甲第670号
学位授与年月日	2021.03.17
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.14994/tohojmed.2019_001
その他資源識別子	<a href="https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD27092745">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD27092745</a>
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD82280828">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD82280828</a>

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

村山健二より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第670号

学位申請者 : 村 山 健 二

学位論文 : High and/or non-decreased systemic inflammatory index during treatment indicates poor prognosis in patients with esophageal cancer

(食道癌周術期における systemic inflammatory index の予後因子としての意義)

著 者 : Kenji Murayama, Takashi Suzuki, Yoko Oshima, Satoshi Yajima, Kimihiko Funahashi, Hideaki Shimada

公表誌 : Toho Journal of Medicine 5(4): 153-160, 2019

論文内容の要旨 :

背景

悪性腫瘍の予後予測因子について、様々な報告がある。その中に、癌の発育・転移に影響する好中球・リンパ球・血小板の積除で算出される炎症性指数の好中球リンパ球比 (NLR)、血小板リンパ球比 (PLR)、Systemic inflammatory index (SII) などがある。SII は3値から算出される指数であり、2値から算出される NLR・PLR よりも優れた予後予測能を認められている。様々な予後予測因子の術後値が再発・予後に相関するという論文を認めるが、炎症性指数の周術期変化と予後に関する論文はほとんど認めない。今回、食道癌手術患者の周術期における SII の変化について、予後因子としての意義を検討した。

方法

対象は東邦大学医療センター大森病院にて2009年11月から2017年3月にかけて食道癌に対し根治術を行った103症例で、うち59例は術前化学療法(NAC)を併用した。除外基準は、当院での術後経過観察が3か月未満、重複癌、術後Clavian-Dindo分類Ⅱ度以上の合併症を認めた症例とした。経過観察打ち切りは2018年12月31日とした。

SII は好中球×血小板/リンパ球で算出した。手術前の血液データは術前1週間以内、術後の血液データは術後1-3か月に採取

した。カットオフ値は中央値を用いて治療前は549、手術前は459、手術後は510とした。中央値の値は低値群に含み解析した。

## 結果

治療前SIIに影響する因子をStudent's t-testにて解析した。治療前SIIの値は有意差をもって女性、UICCcStage II/III群、高白血球群、高好中球比率群、低リンパ球比率群、高血小板群で高値であった(表1)。

103例のSIIの高値群低値群について、各時点での予後との相関をlog-rank testで解析した。治療前SIIは全生存期間(OS)と相関しなかった(図2a、 $p=0.46$ )。手術前・手術後のSII値は有意差を認めなかったが高値群の予後が悪い傾向を示した(図2bc、 $p=0.11$ 、 $p=0.07$ )。

103例のOSについて各因子についてLog-rank testとCox比例ハザード回帰にて解析した。単変量解析でOSに対して有意に相関する因子はUICCcStageであり、多変量解析においてもUICCcStageが有意に相関する因子であった(表2)。

NAC群59例の高値群低値群について、各時点での予後との相関をlog-rank testで解析した。NAC前SIIはOSと相関せず(図3a)、NAC後SII高値群は有意に予後が悪く(図3b、 $p<0.05$ )、手術後SII高値群も有意差は認めなかったが予後が悪い傾向を認めた(図3c、 $p=0.13$ )。

NAC施行群59例の周術期変化に関して増加群と減少群の2群にわけてlog-rank testで解析した。NAC前からNAC後にかけて減少した群は有意差を認めなかったが予後が良い傾向を認めた(図4a、 $p=0.06$ )。NAC前から術後にかけて減少した群は有意差をもって予後が良い結果となった(図4c、 $p<0.05$ )。NAC後から術後にかけてのSIIの変化は予後と相関しない結果となった(図4b)。

NAC施行群59例についてNAC前からNAC後にかけての増減とNAC前から術後にかけての増減を組み合わせる4群に分けて予後を解析した。いずれにおいてもSIIが増加した群の予後が悪い結果となった(図5)。

NAC施行群59例について、従属変数をNAC前からNAC後にかけての増減とし、各因子を独立変数としロジスティック回帰を行った。NAC前SII高値群が有意にSIIを減少する結果となった(表3)。

## 考察

治療後SII高値群ならびに周術期SII増加群の予後が悪い傾向を認めた。

既出論文では治療前SII高値群の予後が悪いという報告であったが今回の検討では同様の結果とならなかった。その理由として、NAC前SII高値群がNACにより低値となり、予後が改善したためと推察される。

NACによりSII値が減少した群は有意にNAC前SII高値群が多く、診断時SII高値群はNACの良い適応である可能性がある。NACならびにNAC+手術でSIIが低下しなかった群は予後が悪く、術後補助化学療法を検討する必要があると思われた。

## 結論

治療後SII高値群ならびに増加群は予後が悪い傾向を認めた。NACは特に治療前SII高値群のSIIを有意に低下させた。治療前SII高値群はNACの良い適応であると推察された。

## 1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 670 号	氏 名	村 山 健 二
学位審査担当者	主 査	伊 豫 田 明
	副 査	南 木 敏 宏
	副 査	和 田 弘 太
	副 査	岡 住 慎 一
	副 査	渡 邊 学
<p>学位論文の審査結果の要旨：</p> <p>予後予測因子として Systemic inflammatory index (SII) を用い、食道癌手術患者の周術期における SII 値およびその変化の予後因子としての有用性について検討した研究である。</p> <p>2009 年 11 月から 2017 年 3 月にかけて東邦大学医療センター大森病院にて食道癌に対し根治術を行った 103 症例で、うち 59 例は術前化学療法 (NAC) を併用している。SII は血小板×好中球/リンパ球で算出され、手術前の血液データは術前 1 週間以内、術後の血液データは術後 1-3 か月に採取したものを対象とした。</p> <p>結果として、治療前 SII の値は有意差をもって女性、UICCcStage II/III 群、高白血球群、高好中球比率群、低リンパ球比率群、高血小板群で高値であったが、単変量解析で OS に対して有意に相関する因子は UICCcStage であり、多変量解析においても UICCcStage が有意に相関する因子であった。NAC 施行群 59 例の周術期変化に関して増加群と減少群の 2 群にわけて解析したところ、NAC 前から術後にかけて SII が減少した群は有意差をもって予後が良い結果となった (<math>p &lt; 0.05</math>)。NAC 施行群 59 例について NAC 前から NAC 後にかけて SII の増減と NAC 前から術後にかけて SII の増減を組み合わせ 4 群に分け予後を解析したところ、NAC 前から NAC 後と NAC 前から術後、いずれにおいても SII が増加した群の予後が悪い結果となった。NAC 施行群 59 例について、ロジスティック回帰を行ったところ、NAC 前 SII 高値群において有意に SII が減少する結果となった。結論として NAC 施行群 59 例について、治療後 SII 増加群は予後が悪い傾向を認め、NAC は特に治療前 SII 高値群の SII を有意に低下させており、治療前 SII 高値群は NAC の良い適応であると推察されることが示された。</p> <p>学位審査会は 2020 年 10 月 26 日、19:00-20:00 に医学部 3 号館 2 階ミーティングルームにて、5 名の審査委員全員出席の下に開催された。研究要旨発表の後、質疑応答がなされた。主に、対象症例の病期、SII 算定の根拠および過去の報告、その他の index と比較した際の SII の優位性、手術内容の影響、術前炎症の影響などに関してなど多数の質問が主査、副査からなされ、それらすべての質問に対して申請者は適切に返答した。以上より、本論文は食道癌において SII が術前化学療法の効果と相関する有用な予後因子である可能性を明らかにした初めての研究であり、臨床的に有用なことから審査委員全員一致で学位授与に相当すると判断し、学位審査会を終了した。</p>		