認めた. clear である連合縦走筋による肛門管腫瘍深達度 T0 から T2 に対する診断は, 感度 78.9%, 特異度 91.9%, 陽性的中率 100%, 陰性的中率 77.8% であった.

〔結語〕

肛門管腫瘍深達度の術前評価は手術適応に適合していた. MRI 検査において clear である連合縦走筋は肛門管腫瘍深達度 T0 から T2 をほぼ正確に示した.

論 文 審 査 の 要 旨

下部直腸癌に対する内括約筋切除術 (intersphincter resection : ISR) の手術適応においては癌の根治性を保つため術前評価が重要である. 肛門管内への腫瘍進展の評価として肛門管腫瘍深達度 (DACI) を測定し, 縦走連合筋の MRI 検査による評価が ISR の手術適応の決定に有用か検証した論文である.

直腸切断術を施行した下部直腸癌 66 例を対象とした. DACI を新たに設定し, 従来の全腫瘍深達度と比較, 縦走連合筋の MRI 評価は clear, unclear, absent の 3 分類とし DACI と比較検討した.

全腫瘍深達度 T2 の 20 例中 4 例において DACI では T0 から T1 であった. 全腫瘍深達度 T3 の 39 例中 16 例では DACI が T0 から T2 であった. 連合縦走筋は DACI が T0 から T2 の 30 例で clear, DACI が T0 から T2 の 5 例と DACI が T3 から T4 の 3 例で unclear, DACI が T2 の 3 例と DACI が T3 から T4 の 25 例に absent を認めた. clear と評価した連合縦走筋による DACI が T0 から T2 に対する診断は感度 78.9%, 特異度 91.9%, 陽性的中率 100%, 陰性的中率 77.8% であった.

新たに設定した DACI は手術適応に適合していた. MRI 検査において clear と評価した連合縦走筋は DACI が T0 から T2 をほぼ正確に示し, MRI 検査による肛門管内への腫瘍進展評価は ISR の手術適応決定に有用であると結論された.

以上, 本論文は臨床的に価値ある論文である.

69

氏　　名	會澤雅樹（アイザワ マサキ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第 2721 号
学位授与の日付	平成 24 年 3 月 16 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目	**Predictive value of baseline neutrophil/lymphocyte ratio for T4 disease in wall-penetrating gastric cancer** **(進行胃癌切除例における術前血中好中球数/リンパ球数比（NLR）と組織学的壁深達度の関連について)**
主論文公表誌	World Journal of Surgery　第 35 巻　第 12 号　2717-2722 頁　2011 年
論文審査委員	(主査) 教授　亀岡　信悟 (副査) 教授　山本　雅一, 小田　秀明

論 文 内 容 の 要 旨

〔背景と目的〕

胃癌術後の治療成績は 5 年生存率 60% 以上と向上しているが, 進行胃癌では, 根治手術後でも再発を認める. 近年, 化学療法の有効性が証明され, 術後のみならず, 術前化学療法による治療成績の向上が模索されている.

従来, 予後予測は TNM 分類による病期で行われてきたが, 胃癌における術前病期診断の正診率は十分でなく, 術前化学療法の適応となる高リスク症例を治療前に選別することは時として困難であった.

本研究では，進行胃癌手術症例における術前の血液生化学所見と病理組織学的因子との関連を検索し，この高リスク症例を選別し得るか検討した．

〔対象と方法〕

対象は，2002～2005年に国立がん研究センター東病院で根治手術を施行した深達度T2（固有筋層）以深の胃癌262例である．術前の一般的な血液生化学所見と病理組織学的診断における壁深達度，リンパ節転移，組織型との関連を検索した．さらに壁深達度に注目し，これら所見で高リスク因子である漿膜浸潤（T4）を予測できるか検討した．

〔結果〕

壁深達度との関連では，血中好中球数/リンパ球数比（NLR）上昇（p＝0.004），血清CRP値上昇（p＝0.017），血中リンパ球数低下（p＝0.032），血清ヘモグロビン値低下（p＜0.001）が有意に相関した．リンパ節転移では転移陽性と血清ヘモグロビン値，アルブミン値の減少が相関し，組織型では低分化組織型と単球数，血清CEA値の減少が相関した．

T4予測について，NLR＞3.2をNLR高値と定義して単変量解析を行い，血清ヘモグロビン値低下（リスク比＝2.020，95％信頼区間＝1.126–3.624，p＝0.018），NLR高値（各2.036，1.139–3.639，0.026），血清CA19-9値上昇（各2.175，1.020–4.640，0.044），低分化組織型（各3.061，1.602–5.848，0.001）が予測因子として抽出された．さらにこの4因子で多変量解析を行ったところ，血清ヘモグロビン値低下（各1.875，1.005–3.500，0.048），NLR高値（各2.206，1.187–4.100，0.012）が独立した予測因子であった．

〔考察〕

胃癌患者における血中好中球数の増加は，腫瘍から放出されるサイトカインやケモカインによる免疫担当細胞の腫瘍局所への集積を反映するといわれる．リンパ球数減少は，免疫寛容機構の一部と理解されている．本研究の結果ではNLRは壁深達度依存性に上昇し，リンパ節転移や組織型とは関連がなく，胃癌の壁進展は全身炎症反応と関連することが示唆された．

T4予測に関しては，術前血液生化学所見の中ではNLRが最も重みのある予測因子であった．従来の術前病期診断にNLRを加えることで正診率の向上が期待され，術前化学療法の適応決定や予後予測に有用と考えられる．

〔結論〕

進行胃癌手術症例において，術前NLRは壁深達度と相関し，漿膜浸潤の予測に有用と考えられる．

論 文 審 査 の 要 旨

本研究では進行胃癌手術症例における術前の血液生化学所見と病理組織学的因子との関連から術前に高リスク症例を選別できるか検証した．

対象は進行胃癌262例である．術前の血液生化学所見と病理組織学的因子における壁深達度，リンパ節転移，組織型の関連を検討，さらに高リスク因子である漿膜浸潤（T4）を術前の血液生化学所見から予測できるか検討した．

壁深達度の関連では血中好中球数/リンパ球数比（NLR）上昇，血清CRP値上昇，血中リンパ球数低下，血清ヘモグロビン値低下に相関した．T4予測に関する単変量解析では血清ヘモグロビン値低下，NLR高値，血清CA19-9値上昇，低分化組織型が予測因子として抽出された．さらにこの4因子で多変量解析を行ったところ，血清ヘモグロビン値低下（p＝0.048）とNLR高値（p＝0.012）が独立した予測因子であった．

本研究の結果，NLRは壁深達度依存性に上昇し，リンパ節転移や組織型とは関連がなく胃癌の壁深達度は全身炎症反応と関連することが示唆された．さらにT4予測に関しては，術前血液生化学検査項目の中ではNLRが最も重みのある予測因子であった．従来の術前病期診断にNLRを加えることで術前化学療法の適応決定や予後予測に有用と考えられた．

以上，本論文は基礎的かつ臨床的にも価値ある論文である．