

【要約】**A new prognostic marker combining preoperative lymphocyte-to-monocyte ratio and handgrip strength in patients with pancreatic head cancer undergoing pancreaticoduodenectomy**

(膵頭十二指腸切除術を施行した膵頭部癌における

術前リンパ球一単球比 (LMR) と握力を用いた

新たな予後予測マーカーの検討)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：大塚将之教授)

山下 和志

【目的】癌の進展には炎症状態が関与するとされている。術前の血液生化学検査所見によって簡便に算出可能な炎症性バイオマーカーである inflammation-based prognostic score (IBPS) は、リンパ球／単球比 (LMR)、好中球／リンパ球比 (NLR)、血小板／リンパ球比 (PLR) などが報告されており、消化器癌を含む様々な癌腫において予後予測マーカーとしての有用性が報告されている。また、サルコペニアの因子の一つである握力も簡便に測定可能であり、低握力と予後との関係については報告が散見されている。

膵癌は最も予後不良な癌の一つであり、根治治療は外科的切除のみであるが、根治切除が行われても生存期間中央値は 21～28 カ月程度と言われており極めて予後不良である。膵癌においても IBPS の予後予測因子としての有用性が報告されているが、実臨床での活用までには至っていないのが現状である。本研究では IBPS と握力を用いて、膵頭部癌のより簡便で有用な術前予後予測マーカーの構築を目的とした。

【方法】2016 年 1 月から 2020 年 12 月までに千葉大学医学部附属病院で膵頭十二指腸切除術を施行した膵頭癌患者のうち術前に握力の測定が可能であった 105 名の予後を retrospective に検討した。握力の測定は、握力計を握った際に人差し指の第 2 関節が約 90 度になるように握り幅を調整し、握る際は腕を自然に

下げたまま、握力計が身体や衣服に触れないように実施した。左右交互に 2 回ずつ実施し、最大値を使用した。各種 IBPS と握力について、全生存率 (OS) を比較し、単変量解析、多変量解析を用いて予後因子の検討を行なった。また、OS と関連する因子について多重ロジスティック回帰分析を用い、各因子単独及び、因子の組み合わせた場合の予後予測能について比較検討を行なった。

【結果】術前に測定可能な因子を用いて多変量解析を施行したところ低握力、低 LMR、CA19-9 高値が独立した予後不良因子であった(各 HR 2.41, P=0.006、HR 2.05, P = 0.020、HR 2.68, P = 0.011)。さらに多重ロジスティック回帰分析を用いて各因子を組み合わせた因子の予後予測因子としての有用性の検討を行なったところ、握力と LMR の 2 因子を用いた場合、AUC が最も高くなり、有用であることが示唆された(AUC = 0.723)。病理学的因子も含めた多変量解析では「低握力+LMR」は独立した予後不良因子として抽出された(HR 3.69, P=0.010)。また、「低握力+LMR」群とその他の群の比較を行なったところ、「低握力+低 LMR」群は高年齢、術前アルブミンが低い、サルコペニアの割合が多い、術後補助化学療法の施行率が低い、術後補助化学療法の完遂率が低い特徴を認めた。

【考察】今回の検討では「低握力+低 LMR」は術前の予後予測マーカーとして有用である可能性が示唆された。低 LMR が予後不良となる原因の一つには腫瘍

免疫が関わっているといわれている。低 LMR はリンパ球が減少することで腫瘍浸潤リンパ球が減少し、単球が上昇することで腫瘍関連マクロファージが増加することで、抗腫瘍作用の低下と腫瘍増殖が促進されている状態を表している。

また、低握力が予後不良となる原因にはサルコペニアに伴う全身の慢性炎症状態や化学療法の有害事象の発生頻度の増加等が関与していることが考えられる。

「低握力+低 LMR」が予後不良の原因となる一つに術後補助化学療法の完遂率が低いことが関わっている可能性があり、術前の運動療法や栄養療法を行なうプレハビリテーションを導入することで、術後補助化学療法の完遂率が向上し、予後改善が目指せる可能性が示唆された。このことから、「低握力+低 LMR」を術前に特定することには、プレハビリテーションを受けるべき患者を特定できるという利点があり、積極的な介入に繋がると考えられる。

【結論】「低握力かつ低 LMR」は手術を予定する腭頭部癌において簡便で有用な術前予後予測マーカーであることが示唆された。