

## 術後好中球/リンパ球比 (neutrophil-to-lymphocyte ratio: NLR) 高値は限局性上部尿路上皮癌の予後不良マーカーとなり得る

【背景】上部尿路上皮癌は全尿路上皮癌における 5~10%と比較的まれな疾患であるが、近年増加傾向にある。根治療法としては手術療法が有効であるが、術前に画像検査での正確な病期診断は難しく、またその進行も早い。さらに術前の補助化学療法の有効性は示されておらず、そのため診断後早期に手術療法が行われているのが現状である。しかし、その半数は病理学的に筋層浸潤癌の診断がなされており、約 30%の症例で再発、転移を認め、同じ尿路上皮癌である膀胱癌に比して予後不良である。

近年、上部尿路上皮癌に対する好中球/リンパ球比 (NLR) の予後予測マーカーとしての有効性について報告は散見されるが、いずれも術前 NLR 値についての報告である。診断後早期に手術療法が行われている本疾患に対しては術後の予後予測マーカーの検討も必要であると考えられる。今回我々は限局性上部尿路上皮癌に対する術後 NLR 値の予後予測マーカーとしての有用性について検討を行った。

【対象と方法】2004 年~2015 年の期間、当院で限局性上部尿路上皮癌の診断で手術加療を行った 134 名に対して検討を行った。NLR のカットオフ値は先行文献および、ROC 曲線より 2.5 と設定した。術前及び術後の NLR を含む、臨床、病理学的因子について全生存率 (overall survival: OS) および、癌特異的生存率 (cancer-specific survival: CSS) について統計学的に解析を行った。

【結果】術前及び術後 NLR 高値はそれぞれ 41 名 (30.6%)、35 名 (26.1%) であった。術後 NLR 高値群の OS 及び CSS は中央値でそれぞれ 35 か月 (NLR 低値群は未到達) であり、5 年 OS 及び CSS は術後 NLR 高値群でそれぞれ 33.7%であり、NLR 低値群の 70.2%、80.7%と比較して有意に予後不良な結果であった (Fig. 1, 2)。OS 及び CSS に対する単変量解析の結果、術前及び術後 NLR 高値はともに有意差を認めたが、多変量解析の結果、術後 NLR 高値のみで有意な予後不良マーカーとの結果であった。

【考察】近年、様々な癌腫で NLR と予後との関連について報告がされている。その機序としては不明な点が多いが、癌進行の過程としてがん関連炎症性微小環境の関与が示唆されている。これにより好中球は腫瘍促進に関与しており、一方、リンパ球は抗腫瘍免疫の役割を果たしている。そのため、NLR 高値は腫瘍増大や進行を反映し、予後不良の予測マーカーとなり得ると考えられる。

本研究結果より術後 NLR 高値群は予後不良であった。原因として術後 NLR 高値は微小遠隔転移を含む術後の潜在的な残存腫瘍を反映している可能性があり、これらの症例に対しては術後補助化学療法の積極的な導入が必要と考えられる。

Figure.1 Kaplan-Meier estimates for overall survival in 134 patients treated with radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma stratified by postoperative NLR levels.

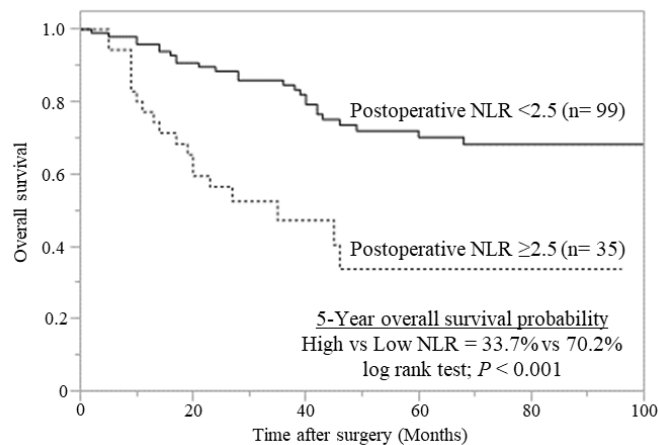
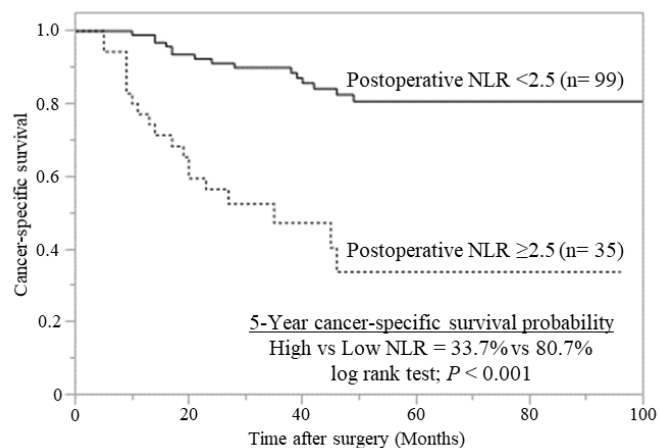


Figure.2 Kaplan-Meier estimates for cancer-specific survival in 134 patients treated with radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma stratified by postoperative NLR levels.



参考論文 : Nishihara K et al. "High postoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a poor prognostic marker in patients with upper tract urothelial carcinoma." Oncology Letters 2019 in press

記載 : 西原聖顕