

論 文 要 旨

Prognostic effect of preoperative red cell distribution width on the survival of patients
who have undergone surgery for non-small cell lung cancer

(非小細胞肺癌手術患者で術前赤血球容積粒度分布幅高値は予後不良因子である)

関西医科大学呼吸器外科学講座
(指導：村川 知弘 教授)

松 井 浩 史

【はじめに】

赤血球分布幅 (RDW) は、赤血球体積の標準偏差間の比率として表され、ベースラインより 20% 高いレベルでの赤血球体積分布曲線の幅から決定される。RDW は測定が簡便で安価に取得できるパラメーターであり、赤血球量の不均一性を反映し一般的には、貧血の診断および鑑別に使用される。RDW 高値は鉄欠乏性貧血や巨赤芽球性貧血が示唆される。

最近、RDW が心不全、敗血症、サルコイドーシスの予後不良因子である可能性が報告されている。RDW 高値は、大腸癌、乳癌、食道癌などの悪性腫瘍の予後とも関連している。悪性腫瘍の治療選択と予後評価は主に TNM 分類に基づいているが、同じ病期や組織型でも不均一性がみられ予後が悪い場合がある。RDW が上昇するメカニズムはまだ明らかではないが、炎症や栄養失調を含むいくつかの要因が関与している可能性がある。術前の RDW 値と非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者の長期予後との関連を報告している研究はほとんどない。

これまで NSCLC の標準的な外科治療は肺葉切除であったが、部分切除や区域切除による根治度の可能性については現在も議論が続いている。既報では部分切除や区域切除の症例も含んだものである。

本研究の目的は、NSCLC に対し肺葉切除を施行した患者の長期生存に対する術前 RDW 値の予後への影響を調査することです。

【研究方法】

2006 年 1 月から 2013 年 12 月の間に、当院で肺葉切除以上の手術を受けた合計 338 人の肺癌患者を後方視的に検討。部分切除または区域切除、重篤な感染症、小細胞癌、cN3 または cM1 の患者は除外した。

肺癌の診断は、気管支鏡下生検、CT ガイド下生検または手術標本によって行い、臨床的および病理学的病期分類は TNM 分類の第 8 版に基づいて行った。腫瘍の組織学的分類は、WHO の組織分類に基づいて行った。

338 例の患者で、RDW (<50 / ≥ 50)、年齢 (<68 / ≥ 68)、性別 (男性/女性)、BMI (≤ 23 / > 23)、ブリンクマン指数 (<400 / ≥ 400)、貧血 (なし/あり)、CEA (≤ 5 / > 5)、糖尿病既往 (なし/あり)、心疾患既往 (なし/あり)、他の悪性腫瘍の既往 (なし/あり)、チャールソン併存疾患指数 (0-1 / 2 以上)、%肺活量 (%VC; ≥ 80 / <80)、1 秒 (FEV1.0%; ≥ 70 / <70)、SUVmax (<4.4 / ≥ 4.4)、臨床病期 (I、II または III) および組織型 (腺癌、扁平上皮癌またはその他) をモデルに組み込む検討因子として生存分析を行った。群間の背景因子の比較には、カイ二乗検定とフィッシャー正確検定を、全生存に関する危険因子の同定には Cox 比例ハザードモデルによる単変量および多変量生存分析を用いた。多変量解析においては有意レベル 0.15 と設定したステップワイズ変数減少法を用いた。すべての解析で、 $P < 0.05$ を統計学的有意差ありとみなした。

【結果】

RDW (<50 / ≥ 50) = 313 / 25 例、年齢中央値 68 (37—88) 歳、男女 = 212 /

126 例であった。術前 RDW 高値と低値の 5 年全生存率はそれぞれ 0.40 [95%信頼区間 (CI)、0.21-0.58]と 0.80 [95%CI、0.76-0.84]で、無再発生存率はそれぞれ 0.48 [95%CI、0.25-0.68]および 0.70 [95%CI、0.64-0.75]であった。

術前 RDW 高値は、全生存期間の独立した予後因子として同定された[ハザード比 2.29; 95%CI、1.3-4.01; P = 0.004]が、無増悪生存期間 (HR、1.70; 95%CI、0.93-3.12; P = 0.085) では予後不良因子とならなかった。

【考察】

術前 RDW 高値は、NSCLC 患者の全生存の独立した予後因子であることが示された。悪液質は、進行性の体重減少と脂肪組織および骨格筋の喪失を伴う複雑な代謝性の症候群として定義されている。

悪液質は臨床的に悪性腫瘍と関連しており、癌関連死亡の 20%以上と関連していると報告されている。炎症は悪液質の病因において重要な役割を果たし、炎症誘発性サイトカインと抗炎症性サイトカイン、付随する体重減少およびサルコペニアの間の不均衡をもたらす。サルコペニアは主に高齢者に関連し、高齢者の悪性腫瘍には悪液質とサルコペニアの間にかかなりの重複がある。

悪液質は体組成に変化がない場合でも、主に炎症が原因でがんのどの病期でも発生する可能性があり、サルコペニアや栄養失調にも関連している。RDW の上昇は、悪液質進行の程度を示している可能性があり、肺葉切除術を受けた NSCLC 患者の予後予測因子として有用である。