

氏 名	岩田 一馬
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 甲第 7104 号
学位授与の日付	2024 年 9 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Utility of neutrophil-to-lymphocyte ratio as an indicator of tumor immune status in non-small cell lung cancer (非小細胞肺癌における腫瘍免疫状態の指標としての好中球リンパ球比の有用性)
論文審査委員	教授 阪口政清 教授 森実 真 准教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

背景：好中球対リンパ球比（NLR）は、非小細胞肺癌（NSCLC）の予後バイオマーカーとして報告されているが、その根拠は依然不明である。本研究では、がんに対する免疫応答指標としての NLR の有用性について検討した。

方法：2012 年に単一施設で手術を受けた NSCLC 患者 120 人を対象とした。手術前 30 日以内の血液検査データから NLR を算出した。腫瘍免疫状態を評価するために、手術標本で免疫組織化学染色を行い、CD3+、CD8+、および FOXP3+の腫瘍浸潤リンパ球（TIL）を同定し評価した。NLR と腫瘍免疫状態との関係を検討した。

結果：5 年生存率は、NLR が高値（ ≥ 2.2 ）の患者よりも低値（ < 2.2 ）の患者で有意に良好であり（70.1% vs 56.8%、 $p = 0.042$ ）、CD3+ TIL の数が低値（ < 242 ）の患者よりも高値（ ≥ 242 ）の患者で有意に良好であった（70% vs 56.8%、 $p = 0.019$ ）。さらに、CD3+ TIL の数は術前の NLR と負の相関を示した（ $p = 0.005$ ）。

結論：NLR は腫瘍微小環境の免疫状態を一部反映し、NSCLC 患者の予後予測因子となっている可能性がある。

論文審査結果の要旨

本研究は非小細胞肺癌を対象に、好中球とリンパ球比（NLR）のがん診断への有効性をしらべたものである。研究では、NLR 検査（血液から行う）に加え、がん組織中の浸潤リンパ球の状態を検討することも行っている。研究から NLR は定値であると 5 年生存率は良好であること、さらにがん微小環境浸潤リンパ球 CD3 陽性が高値で 5 年生存率が良好；CD8 陽性が高値で 5 年生存率が良好；FOXP3（Treg）陽性が高値で 5 年生存率が低下、となることが示され、従来の NLR とリンパ球の組織染色を合わせた評価ががん診断に有効となることが示され、臨床応用への将来性のある研究成果であると評価するに至った。

審査委員からは、喫煙は影響するか？血液データと組織データは相関するか、好中球は組織染色していないのはなぜか、さらに踏み込んでどのような好中球種が診断に有効化、など多くの質問があったが、研究者のこれまでの独自の研究成果や予備的研究成果、そして論文等収集情報から、すべての質問に説得力をもった説明がなされた。

よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。