

論文内容の要旨

**The Neutrophil to Lymphocyte Ratio Is Related to Disease Severity and Exacerbation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease**

COPD 患者における疾患重症度および増悪と好中球とリンパ球比率との関連

日本医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野

研 究 生 古 舘 隆 子

Internal Medicine 第 55 卷 第 3 号(2016)掲載

## 【背景】

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は、種々の臨床病型が混在した複雑で不均一な疾患であり、全身性炎症が特徴である。炎症の指標として知られている好中球とリンパ球比率 (好中球/リンパ球比率) は、炎症病態を反映していると考えられているが、COPD の臨床病態との関連および増悪の指標についての意義に関しては不明の点が多い。

## 【目的】

COPD 患者において、好中球/リンパ球比率と重症度、増悪回数との関連性について検討した。

## 【方法】

2009 年から 2011 年に日本医科大学呼吸ケアクリニックを受診した COPD 患者のうち、活動性肺結核、間質性肺炎、気管支拡張症、悪性腫瘍、肝炎、甲状腺疾患、自己免疫疾患、急性感染症、認知症の合併がなく、40 歳以上で 3 か月間以上病態が安定し、経口ステロイド薬、抗菌薬、免疫抑制薬などの投与がなく、同意の得られた症例 (141 名) を対象とした。血液生化学検査、肺機能検査、胸部 HRCT 検査、体組成検査、6 分間歩行検査、修正 MRC 息切れスケール (MMRC) を実施した。BMI、気流閉塞の程度、呼吸困難の程度、運動耐容能から COPD の予後予測因子となる BODE index を算出し、安定期 COPD 患者における好中球/リンパ球比率と臨床状態の関連、好中球/リンパ球比率の安定期と増悪期での変化を統計学的に検討した。

## 【結果】

平均年齢 71 歳、男性 97% であった。好中球/リンパ球比率は、BODE index、胸部 HRCT での肺気腫の程度を表す %LAA、MMRC スコアと正の相関を認め (各  $p < 0.001$ )、好中球/リンパ球比率高値例は、肺気腫の程度が進行し、呼吸困難の程度が強く、予後不良であることが示された。一方、好中球/リンパ球比率は、気流閉塞の程度、筋肉量の指標となる除脂肪体重 index、BMI、6 分間歩行距離とは負の相関が認められ (各  $p < 0.001$ 、 $p < 0.001$ 、 $p = 0.001$ 、 $p < 0.001$ )、好中球/リンパ球比率高値例は、気流閉塞が高度で、体重・筋肉量の減少、運動耐容能が低下することが示唆された。全 141 症例中増悪のエピソードを認めた 49 例については、増悪期の好中球/リンパ球比率が有意に高値であった ( $p < 0.001$ )。

## 【考察】

本研究で、安定期 COPD 患者において好中球/リンパ球比率の増加が、気流閉塞の重症度、肺気腫の重症度、予後予測因子である BODE index と密接に関係しており、増悪期には、好中球/リンパ球比率が高値であることを明らかにした。

本研究から以下の点が示唆された。第一に、好中球/リンパ球比率は、生理機能的な気流閉塞の程度と胸部 HRCT で定量化した肺気腫病変の程度がいずれも密接に関係する。COPD で

は、好中球およびリンパ球性炎症が病態の特徴の一つであることから両者の比率が基本病態を反映している可能性がある。第二に、好中球/リンパ球比率は、予後の指標である BODE index およびその構成要素である気流閉塞、栄養障害、運動耐容能、呼吸困難と有意に相関する。第三に、COPD 増悪時において好中球/リンパ球比率の変動が認められる。好中球/リンパ球比率は、プライマリケアの段階においても簡便に測定可能であり、廉価であり、COPD 病態評価として臨床的な意義が大きい。

今後は、多数例における解析および経年的な変化を検証することにより加齢の影響などを明らかにすることが必要であると考えられる。

#### **【結論】**

好中球/リンパ球比率は、COPD 患者における疾患重症度および増悪と関連する。この指標を用いることにより、COPD の新たな病型分類ができる可能性がある。