

## 論文審査の結果の要旨

### **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は  
リンパ球に対する好中球の比率と関連する

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

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease; 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。好中球とリンパ球比率 (Neutrophil to Lymphocyte Ratio; NLR) は炎症病態を反映していると考えられ、炎症の指標として用いられているが、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明らかになっていない。申請者は、COPD 患者における NLR と重症度、増悪との関連性について検討した。

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 40 歳以上の COPD 患者で、悪性腫瘍、自己免疫疾患、急性感染症、認知症などの合併がなく、経口ステロイド薬、免疫抑制薬、抗菌薬などの投与がない 3 か月間以上病態が安定している 141 名を対象とした。安定期 COPD 患者における NLR と臨床病態との関連および NLR の安定期と増悪期における変化を統計学的に検討した。

NLR は、重症度の指標である body mass index/airflow obstruction/dyspnea/exercise capacity index (BODE index)、肺気腫の程度を評価する胸部 HRCT での%低吸収領域 (% low attenuation area; %LAA)、修正 Medical Research Council dyspnea scale (MMRC) と正の相関を認め (各  $p < 0.001$ )、NLR 高値例は、呼吸困難が強く、肺気腫の程度が進行し、予後不良であることが示唆された。一方 NLR は、気流閉塞の程度、body mass index、筋肉量の指標となる除脂肪体重 index、6 分間歩行距離とは負の相関が認められ (各  $p < 0.001$ 、 $p < 0.001$ 、 $p = 0.001$ 、 $p < 0.001$ )、NLR 高値例では気流閉塞が高度であり、体重/筋肉量の減少、運動耐容能の低下が示唆された。COPD 増悪を認めた 9 例については、増悪期の NLR が有意に高値であった ( $p < 0.001$ )。以上、安定期 COPD 患者において、NLR 増加が気流閉塞、肺気腫重症度および BODE index と密接に関係しており、増悪期では NLR が高値であることを明らかにした。

第二次審査では、気道粘膜における好中球/リンパ球浸潤、COPD 治療薬の影響、%LAA 経時的変化との関連、栄養状態との関連などに関する幅広い質疑が行われ、いずれも的確な回答が得られた。本研究は、NLR が COPD の重症度と増悪と関連することを示した意義ある論文であり、COPD の病態解明や診断学発展に寄与するものと考えられた。

以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。