

# 論文内容要旨

## 論文題目

The neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts all-cause mortality in patients with implantable cardioverter defibrillators

(好中球・リンパ球比は ICD 植込み患者における全死亡を予測する)

責任講座： 内科学第一講座  
氏 名： 橋本 直明

### 【内容要旨】(1,200 字以内)

植込み型除細動器 (implantable cardioverter defibrillator: ICD) は致死性心室性不整脈による心臓突然死の有効な予防法として普及している。一方で、致死性心室性不整脈に対する ICD 適切作動を経験することなく死亡する患者も少なくない。近年、ICD による恩恵が最も大きいと考えられる患者を同定する因子の解明に注目が集まっている。好中球・リンパ球比 (neutrophil to lymphocyte ratio: NLR) は潜在的な炎症を反映する指標で、心原性のみならず様々な疾患における予後との関連が報告されている。本研究では ICD 植込み患者における NLR と全死亡、心室性不整脈に対する ICD 適切作動との関連を解明することを目的とした。【方法・結果】2005 年 6 月から 2013 年 12 月までに虚血性心筋症および非虚血性心筋症に対して ICD 植込み術を施行された連続 120 例を対象とした (平均年齢  $64 \pm 11$  歳)。ICD 植込み術当日朝に血液検査を行い、好中球数、リンパ球数を測定して NLR を算出した。本研究での NLR の中央値は 2.1 で、この中央値をカットオフ値とし、患者を 2 群に分類して比較検討した。ICD 植込み術後、3 か月間は月に 1 回、その後は半年ごとにデバイス外来でフォローアップされた。中央値 61.2 ヶ月の観察期間中に、全死亡は 35 例 (29%)、心室性不整脈に対する ICD 適切作動は 28 例 (23%) に認められた。死因の内訳は心原性が 20 例、非心原性が 15 例であった。多変量 Cox 比例ハザード解析で、心室性不整脈に対する ICD 適切作動を予測したのは、二次予防での ICD 植込みのみだった。全死亡の独立した予測因子は、NLR、brain natriuretic peptide (BNP)、estimated glomerular filtration rate (eGFR) であったが、これらは心室性不整脈に対する ICD 適切作動を予測しなかった。サブグループ解析では、NLR 高値 (2.1 以上) は、一次予防と二次予防目的の ICD 植込み患者のいずれにおいても、全死亡を予測するのに有用であった。また、観察期間中の死亡患者 35 例のうち 22 例 (63%) は心室性不整脈に対する ICD 適切作動を経験することなく他界したが、NLR 高値は同患者の予測にも有用であった (ハザード比 3.34、95%信頼区間 1.36–9.33、 $P < 0.01$ )。【結論】NLR 高値は ICD 植込み患者における予後と相関する一方で、心室性不整脈 ICD 適切作動を予測しなかった。NLR を評価することは、ICD 植込み術を受けた患者の転帰を予測するのに有用であることが示唆された。

平成30年8月21日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名：橋本 直明

論文題目：The neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts all-cause mortality in patients with implantable cardioverter defibrillators

(好中球・リンパ球比はICD植込み患者における全死亡を予測する)

審査委員：主審査委員 石井 邦明



副審査委員 貞弘 光章



副審査委員 浅尾 裕信



審査終了日：平成30年8月6日

### 【論文審査結果要旨】

植込み型除細動器(ICD)によって致死性心室不整脈による突然死が減少することが明らかにされているが、その一方で、ICDの適切作動を経験することなく死亡する患者も少なからず認められる。ICD治療は高額であり、また患者の日常生活の制限やICD誤作動の危険性を伴うため、ICD治療の恩恵を受けるかどうかを予測することは、医療経済学および治療学、両側面において重要である。

このような背景のもと、橋本直明君は、心原性疾患およびその他の疾患の予後との関連が報告されている好中球・リンパ球比(NLR)に注目し、NLRがICD植込み適応の指標になる可能性について検討を行った。具体的には、山形大学医学部附属病院においてICD植込み術を施行された連続120例を対象として、NLRと全死亡、およびICD適切作動との関連について調べ、以下の結果を得た。

1. 中央値61.2ヶ月の追跡期間(120例)において、全死亡は35例(29%)、少なくとも1度のICD適切作動は28例(23%)に認められた。
2. 多変量Cox比例ハザード解析の結果、NLR、brain natriuretic peptide(BNP)、eGFRは全死亡を独立して予測したが、そのなかでNLRがもっとも強い予測因子であった。
3. また、ICDの適切作動を予測したのは二次予防でのICD植込みのみであり、全死亡の予測因子であったNLR、BNP、eGFRはICD適切作動を予測しなかった。
4. サブグループ解析の結果、NLR高値は、一次予防および二次予防目的のICD植込み患者いずれにおいても、全死亡を予測した。ICD適切作動は予測しなかった。
5. また、NLR高値はICD適切作動の有無にかかわらず、全死亡の予測因子であった。
6. これらの結果から、NLR高値はICD植込みを決定する際の一つの指標となる可能性が示唆された。

本研究は、NLRがICD植込みの適応における簡便で非侵襲的な指標となる可能性について明らかにしたものであり、大きな臨床的意義を有している。予備審査でのいくつかの指摘に対して、その後適切かつ十分な対応が行われており、審査会は本研究が学位に値するものと判定した。