論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号

氏　　名　阿部智子

論　文　題　目

Neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of cardiovascular events in incident dialysis patients : a Japanese prospective cohort study

（好中球/リンパ球比は透析患者における心血管イベントの予測因子となりうる：日本人前向きコホート研究）

論文審査担当者

主　査　委　員　名古屋大学教授　後藤百万

委　員　名古屋大学教授　室原豊明

委　員　名古屋大学教授　松田直之

指導教授　名古屋大学教授　松尾清一

論文審査の結果の要旨

慢性腎臓病患者の主要な死因は心血管疾患である。炎症と栄養障害はこれら心血管合併症の発症に深く関わっている。末梢血好中球/リンパ球比(以下N/L 比)は日常臨床の範囲内で容易に算出でき、より感度高く心血管疾患ハイリスク患者を検出できると推定される。今回、腎代替療法を開始した日本人末期腎不全患者のN/L比と心血管イベントとの関連を検討した。2007年6月から2013年2月までに新規透析導入された86例を登録し、前向きコホート研究を行った。N/L比の中央値は3.72でN/L比が高値になるほど透析開始から早期に心血管イベントを発症し、その相対危険度は、N/L比高値群ほど段階的に上昇した 。N/L比、炎症マーカー、栄養指標の補整相対危険度を検討したところ、N/L比のみが有意に心血管イベント発症のリスクであった。観察期間内の累積心血管イベント数をN/L比中央値で分割した群で算出したところ、高値群は低値群と比較し累積心血管イベント数が増加していた。今回の研究で、N/L比の上昇は、透析導入後心血管イベントの早期発症、また発症頻度の増加に関与し、心血管イベントの予後予測因子であることが示された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1．保存期慢性腎臓病患者ではStageが進行するにつれてN/L 比は高く、内皮障害に関与していたと報告されている。保存期患者では生存率を、今回の我々の行った透析導入期では初回心血管イベントまでの期間を検討しているという違いはあるものの、保存期、透析導入期ともにN /L 比は予後予測因子として有用であることが示された。

2．腎機能障害特有の危険因子の中でも炎症や酸化ストレスは重要で動脈硬化を促進する。またN /L 比と内皮障害の関与も報告されている。好中球上昇は炎症や酸化ストレスを反映しリンパ球減少は栄養障害を反映していると考えられ、N /L 比上昇は、心血管イベント発症を鋭敏にスクリーニングしうる指標と思われた。

3．狭心症の定義は、各施設の循環器医が心電図変化ならびに心臓カテーテル検査の所見に基づき診断されたものとした。一過性脳虚血発作は神経学的症状を明らかに呈したにも関わらず画像所見でとらえられず、脳外科及び神経内科の専門医にて診断治療が行われたものにつき診断した。

4．血球算定、生化学データは透析導入時に臨床上得られた検査値を解析した。血清IL-6 濃度は透析導入1か月以内に、透析開始時に採取された保存血清にて測定した。また、当研究の登録患者は緊急透析導入患者を除外している。内因性カテコラミンは測定しておらずその影響は評価できないが、一定期間内に採取した検体で測定検討しており、我々の検討した安定導入患者におけるN /L 比上昇における内因性カテコラミンの影響は比較的少ないと考えた。

本研究は透析患者における心血管イベントを予測する上で重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙２

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第　　号	氏　名　　阿部智子
試験担当者	主　査　後藤百万　室原豊明　松田直之 指導教授　松尾壽一	

（試験の結果の要旨）

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

１．慢性腎臓病保存期患者と透析患者においての末梢血好中球/リンパ球比の心血管イベント発症の予測について

２．心血管イベント発症メカニズムと末梢血好中球/リンパ球比について

３．狭心症と一過性脳虚血の定義について

４．検体採取時期について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、腎臓内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。