令和 2年 9月

前ゆかり　学位論文審査要旨

主　査　　山　﨑　　章
副主査　　福　田　哲　也
同　　磯　本　　一

主論文

Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for renal outcomes in patients with rapidly progressive glomerulonephritis
（急速進行性糸球体腎炎患者における腎転帰に対する好中球とリンパ球の比率および血小板とリンパ球の比率の予測有用性）
（著者：前ゆかり、高田知朗、伊田絢美、小川将也、谷口宗輔、山本真理絵、井山拓治、福田佐登子、磯本一）
令和2年　Journal of Clinical Medicine　9巻　E1128

主論文作成場所　　鳥取大学医学部消化器・腎臓内科学

参考論文

1. Verteporfin-photodynamic therapy is effective on gastric cancer cells
（ベルテポルフィン-光線力学療法は胃癌細胞に効果的である）
（著者：前ゆかり、神田努、杉原誉明、高田知朗、木下英人、坂口琢紀、長谷川隆、樽本亮平、枝野未來、菓裕貴、池淵雄一郎、河口剛一郎、磯本一）
令和2年　Molecular and Clinical Oncology　掲載予定

学　位　論　文　要　旨

Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for renal outcomes in patients with rapidly progressive glomerulonephritis

（急速進行性糸球体腎炎患者における腎転帰に対する好中球とリンパ球の比率および血小板とリンパ球の比率の予測有用性）

急速進行性糸球体腎炎（RPGN）は、腎機能の急速な低下を特徴とする症候群で、しばしば末期腎疾患（ERSD）を引き起こす。免疫抑制療法を開始する前にRPGNの腎転帰を予測することが重要であるが、簡便な予後指標は報告されていない。この研究の目的は、RPGN患者の腎転帰に対する好中球とリンパ球の比率（NLR）と血小板とリンパ球の比率（PLR）の関連を調査することである。

方　法

腎生検を受けた患者のうちRPGNの臨床診断を受けた44人の患者を対象とした。診断時のNLRとPLRの関係、腎組織学的所見および1年後の腎転帰を調査した。

結　果

NLRおよびPLRは、維持血液透析（HD）を必要とする患者と比較して、腎機能が維持されている患者で有意に高かった（それぞれ、$p < 0.05$および$p < 0.01$）。NLR = 4.0およびPLR = 137.7は、腎転帰のカットオフ値であった（曲線下面積 = 0.782および0.819、感度 = 78.4%および89.2%、特異度 = 71.4%および71.4%）。さらに、NLR = 5.0 は、血液透析を必要とする患者において腎障害からの回復を予測する可能性があった（曲線下面積 = 0.929、感度 = 83.3%、特異度 = 85.7%）。

考　察

RPGNの腎予後指標として、入院時の腎機能低下の程度、組織学的分類、抗GBM抗体のレベルなどが以前の報告で示唆されているが、腎生検なし、またはHDを必要とする患者で腎転帰を正確に予測することは困難である。したがって、腎機能や組織学的評価以外の簡便な腎予後指標を確立することが重要と考える。NLRとPLRは、2つの異なる性質を持つ血球数の比率を表す、簡便で費用対効果の高いマーカーである。好中球および血小板は炎症ととも

に増加するが、リンパ球は自己免疫疾患の炎症とともに減少する可能性がある。この研究に含まれる患者の大部分は自己免疫性血管炎の病因を持っていたため、好中球と血小板の増加、およびリンパ球の減少は炎症の程度に比例すると予想された。またNLRとPLRは、ANCA関連血管炎の疾患活動に関連し、高いNLRおよびPLRは、より高い疾患活動性を示めすと報告されている。この研究では、診断時のNLRとPLRの両方が、維持HDを必要とする患者よりも腎機能が維持された患者で有意に高かった。高いNLRとPLRは急性で活動期を示し、免疫抑制療法に対して良好な反応を期待できる可能性があるが、低いNLRとPLRは不可逆的な腎障害を伴う慢性期を示唆する可能性がある。これは、糸球体の変化における有意差を明らかにした組織学的分析によって確認された。維持HDグループの糸球体の大部分は、硬化しており、不可逆的な腎障害を示していた。改善の可能性を示唆する細胞性半月体の存在は、一時的なHDグループで非常に多く観察された。診断時のNLR ＜ 4.0またはPLR ＜ 137.7が腎転帰と関連しており、特にHDを必要とした患者では診断時のNLR＜5.0は、不可逆的な腎不全を予測できると考えられた。

結　論

診断時のNLRおよびPLRはRPGN患者の腎転帰を予測でき、NLRはHDを必要とする患者のHDからの離脱を予測できることを明らかにした。特に腎機能が回復する可能性が低い患者では、NLRとPLRに応じて治療戦略を変更でき、これにより治療に関連する合併症のリスクが軽減される可能性がある。