好中球・リンパ球比を用いたくも膜下出血の神経学的予後評価

横峯 辰生 小尾口邦彦 福井 道彦 宮崎 勇輔
藤野 光洋 小田 裕太 大手 裕之

市立大津市民病院救急診療科・集中治療部 (〒520-0804 滋賀県大津市本宮2-9-9)

Key words: ①neutrophil-to-lymphocyte ratio, ②subarachnoid hemorrhage

はじめに

好中球・リンパ球比 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) は全身性炎症のマーカーとされているが¹⁾, 急性頭蓋内出血の発症24時間以内のNLRは神経学的予後不良と有意に関連する²⁾とした報告²⁾や, 急性虚血性脳卒中においてNLRは90日死亡率の予測因子である³⁾とした報告があり, 初期診療時のくも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) と片頭痛の鑑別におけるNLRの有効性⁴⁾など, 脳疾患の予後予測因子としての意義が近年示された。今回我々は, NLR高値がSAHの神経学的予後不良と関連するかどうかについて, 当院ICUのSAH症例を対象に後方視的に検討したので報告する。

対象と方法

本研究は市立大津市民病院倫理委員会により承認された (承認番号: 317)。

2013年10月1日～2017年5月31日までの3年8ヶ月の間に当院ICUに入室した全SAH症例46例を対象とした。抽出方法は, 「くも膜下出血」の診断名があり, 好中球数とリンパ球数の記録があるものとした。

好中球数, リンパ球数の測定はコールターLH700シリーズ (ベックマン・コールター) で測定した。NLRは好中球数をリンパ球数で除した値とした。Modified Rankin Scale grade (mRSグレード) は脳神経外科医または集中治療医によって評価され, 退院時または発症90日目の診療記録から抽出された。

当院ICUに入室したSAH症例を, 神経学的予後良好群 (mRSグレード2以下) と神経学的予後不良群 (mRSグレード3以上) の2群に分けた^{2),5)}。

年齢, 性別, 既往歴, 入院日の血液一般検査・血液生化学検査・収縮期血圧・P/F比・Hunt & Hessグレー

ド・World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) スケール・Fisherグループ・GCSスコア・APACHE IIスコア, 水頭症, 症候性脳血管攣縮, 脳室内・脳実質内出血, 動脈瘤再破裂, 手術方法, ICU在室日数, 入院日数, 入院日のNLR, 入院2日目のNLRについて2群間で比較した。

結果は中央値 (四分位範囲), または例数 (%) で示した。2群間の比較はMann-Whitney U検定, Fisherの直接確率法を用いた。有意水準は $P < 0.05$ とした。

結 果

全46症例中, 外傷性SAHと診断された7例, 発症から長時間経過していた3例 (それぞれ3, 5, 23日間), ICU入室後に早期転院した2例 (入院日), データの不足していた7例を除外した。神経学的予後良好群11例, 予後不良群16例が対象となった。神経学的予後良好群で4名, 神経学的予後不良群で1名が入院前日にSAHを発症していた。Hunt & Hessグレード, Fisherグループ, GCSスコア, APACHE IIスコアは2群間に有意差を認めた (Table 1)。

入院日のNLRは2群間に有意差は認めなかったが, 入院2日目のNLRは神経学的予後不良群において有意に高値であった。

考 察

SAHを含めた頭蓋内出血において, 血管外に流出した血液に含まれる赤血球や血漿中の蛋白, また傷害された組織から放出される炎症を惹起させる物質によって, 血腫に隣接した生存細胞は強い傷害を受け, 好中球の増加も引き起こされると考えられる²⁾。急性頭蓋内出血の発症24時間以内のNLRは神経学的予後不良と有意に関連する²⁾ことや, 急性虚血性脳卒中において受診時のNLRは有意にmRSグレードと関連する³⁾ことが報告されて

Assessment of the neurological prognosis of subarachnoid hemorrhage by using the neutrophil-to-lymphocyte ratio

Tatsuo Yokomine, Kunihiko Kooguchi, Michihiko Fukui, Yusuke Miyazaki, Mitsuhiro Fujino, Yuta Oda, Hiroyuki Ote

Department of Critical Care and Emergency Medicine, Otsu City Hospital (2-9-9 Motomiya, Otsu, Shiga 520-0804, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2019;26:453-4.

Table 1 Comparison between the favorable and poor neurological prognosis group

Characteristic	Favorable prognosis group (n = 11)	Poor prognosis group (n = 16)	P value
Age	58[55, 64]	65[54, 78]	0.299
Female(n)	3(27.3)	11(68.8)	0.054
Hypertension(n)	4(36.4)	12(75.0)	0.061
Diabetes(n)	1(9.1)	2(12.5)	1.000
Preexisting severe medical illness(n)	0(0.0)	1(6.3)	1.000
Admission Hb(g/dL)	14.9[14.2, 16.1]	13.9[12.8, 14.3]	0.060
Admission BG(mg/dL)	143[126, 148]	150[135, 180]	0.103
Admission sBP(mmHg)	177[155, 195]	167[136, 191]	0.415
PaO ₂ /F _i O ₂ ratio	305[294, 373]	369[327, 402]	0.505
Hunt & Hess grade	1[1, 2]	3.5[1.8, 4]	0.009
WFNS scale	1[1, 1.5]	3[1, 4]	0.013
Fisher group	3[2, 3.5]	4[4, 4]	0.006
Admission GCS	15[14, 15]	13[8.3, 15]	0.041
APACHE II score	10[9, 12]	19[14, 21]	0.002
Hydrocephalus(n)	3(27.3)	11(68.8)	0.054
Symptomatic vasospasm(n)	0(0.0)	0(0.0)	
Intraventricular & intracerebral hemorrhage(n)	5(45.5)	14(87.5)	0.033
Aneurysm rebleeding(n)	0(0.0)	0(0.0)	
Operation(n)			
None	1(9.1)	1(6.3)	
Clipping	3(27.3)	6(37.5)	
Coil embolization	7(63.6)	9(56.3)	
Death(n)	0(0.0)	5(31.3)	0.598
ICU days	4[4, 7]	6[5, 7]	0.204
Hospital days	33[23, 49]	55[32, 71]	0.120
Day 1 NLR	5.15[1.92, 8.97]	4.23[1.50, 14.71]	0.610
Day 2 NLR	6.15[4.98, 9.75]	10.56[8.08, 16.62]	0.048

Values are median[IQR] or number(%).

P values were calculated by Mann-Whitney U test or Fisher's exact test.

BG, blood glucose; IQR, interquartile range; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; WFNS scale, World Federation of Neurological Surgeons scale.

いる。NLRは全身性炎症の反映のみならず、急性期脳疾患における診断意義が認められつつあるといえる。

本研究はSAHの予後不良群においてNLR高値であると仮説を立て検証したが、入院日NLRは2群ともに高値であり有意差はなかった。SAHはその侵襲によって交感神経活動の亢進を来し、発症直後から強いストレス反応を起こす⁶⁾と考えられるため、入院日NLRは予後の良好・不良を問わず高値となり、有意差がみられなかった可能性がある。入院2日目NLRは神経学的予後不良群で有意に高値であったが、侵襲度の異なる開頭クリッピング術とコイル塞栓術を両群で施行されており、その影響に関しては症例数も少なく検討することはできなかった。外科的介入の有無・侵襲の大きさが入院2日目NLRに影響している可能性があり、入院2日目NLRの臨床的意義を本研究において見出すことは難しい。

SAHの予後予測因子として確立したといえるものはない。本研究はSAHの予後におけるNLRの意義を検討した後方視的小規模pilot studyである。本研究において入院日NLRの意義を見出せなかったが、さらなる検討が求められる。

結 語

SAHの神経学的予後良好群と不良群間において入院日NLRに有意差はなかった。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Weiser C, Schwameis M, Sterz F, et al. Mortality in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest based on automated blood cell count and neutrophil lymphocyte ratio at admission. *Resuscitation* 2017;116:49-55.
- 2) Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts the Outcome of Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2016;47:1654-7.
- 3) Brooks SD, Spears C, Cummings C, et al. Admission neutrophil-lymphocyte ratio predicts 90 day outcome after endovascular stroke therapy. *J NeuroInterv Surg* 2014;6:578-83.
- 4) Eryigit U, Altunayoglu Cakmak V, Sahin A, et al. The diagnostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio in distinguishing between subarachnoid hemorrhage and migraine. *Am J Emerg Med* 2017;35:1276-80.
- 5) Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke* 2007;38:1091-6.
- 6) Naredi S, Lambert G, Edén E, et al. Increased sympathetic nervous activity in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2000;31:901-6.

受付日2017年9月27日
採択日2019年3月25日