

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等政策研究事業)
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究
分担研究報告書

原発性硬化性胆管炎 2015 年全国調査
～PSC における胆道癌の合併～

研究分担者 田中 篤 帝京大学医学部内科学講座 教授

研究要旨：2015年に施行した原発性硬化性胆管炎（PSC）についての全国調査によって集積されたPSCレジストリ（n=435）から、PSCにおける胆道癌の合併頻度について検討した。胆道癌の合併は31例/435例（7.1%）であった。PSCの診断から胆道癌の診断までの経過時間をみると、中央値は0.9年と短く、1年以内の症例が18例（58%）であった。年齢平均値は合併例55.1歳・非合併例43.9歳と合併例で有意に高かった。3年生存率は胆道癌合併例58.1%、非合併例で92.9%、5年生存率はそれぞれ22.8%、86.9%、生存期間中央値は合併例3.3年、非合併例21.3年であり、合併例で有意に生存期間が短縮していた（ $P<0.0001$ ）

共同研究者

有住 俊彦 帝京大学医学部内科学講座

A. 研究目的

原発性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis; PSC）は原因不明の慢性管内胆汁うっ滞性肝疾患である。われわれは本邦におけるPSCの実態を把握し、難病政策に役立てるため、われわれは2015年に全国調査を行い、435例の症例を集積した。PSCは胆道癌を高頻度に合併すると報告されており、臨床上大きな問題となっている。今回はわれわれが集積した疾患レジストリを用い、PSCにおける胆道癌の合併頻度について検討した。

B. 研究方法

本調査は、日本胆道学会、厚生労働科学研究費補助金「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班および「IgG4関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に

関する研究」班の協力を得、日本胆道学会評議員、上記研究班研究分担者・協力者の勤務する施設、計211施設を対象としたアンケート調査である。各施設で診断されたすべてのPSC症例についての症例をご提供いただくよう依頼し、さらに前回2012年の調査において登録していただいた症例についてはその後の追跡情報の提供を合わせて依頼した。調査票を2015年6月に送付、同年10月までに調査票を回収した。

（倫理面への配慮）

本調査は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠し、帝京大学倫理委員会の審査・承認を得ている。

C. 研究結果

今回の全国調査では全体で435例の症例情報が登録された。

胆道癌の合併は31例/435例（7.1%）に認められた。内訳は胆管癌27例、胆嚢癌4例であった。PSCの診断から胆道癌の診断までの

経過時間をみると、中央値は0.9年と短く、1年以内の症例が18例（58%）であった。

胆道癌合併例（n=31）と非合併例（n=404）のベースライン患者背景の比較を表1に示す。年齢平均値は合併例55.1歳・非合併例43.9歳と合併例で有意に高かった。また血清ALP値が基準値上限2倍超であった症例も、合併例では15/31例（48.3%）、非合併例では248/365例（67.9%）と、合併例では有意に低率であった。

予後をみると、3年生存率は胆道癌合併例58.1%、非合併例で92.9%、5年生存率はそれぞれ22.8%、86.9%、生存期間中央値は合併例3.3年、非合併例21.3年であり、合併例で有意に生存期間が短縮していた（ $P<0.0001$ ）（図1）。

D. 考察

PSC患者には高率に胆管癌が合併することはよく知られているが、欧米の報告に比べ本邦では合併頻度が比較的低い。2012年の前回調査では197例中14例（7.3%）に胆道癌が合併しており、今回も7.1%であった。PSC診断後1年以内に胆道癌が診断される症例が全体の半数以上（58%）を占めており。

PSCの診断時には入念に胆道癌の合併について精査することが重要である。胆道癌合併例の予後は非合併例に比べてきわめて不良である。

E. 結論

PSCの7.1%に胆道癌が合併していた。合併例の予後は非合併例と比較して有意に不良であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

Tanaka A, Tazuma S, Nakazawa T, Isayama H, Tsuyuguchi T, Inui K, Takikawa H. No negative impact of serum IgG4 levels on clinical outcome in 435 patients with primary sclerosing cholangitis from Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017 Jan 19. doi: 10.1002/jhbp.432. [Epub ahead of print]

田中 篤、滝川一 「原発性硬化性胆管炎・IgG4 関連硬化性胆管炎の疫学」 胆道、30:304-11, 2016.

2. 学会発表

有住敏彦、田中 篤、田妻 進、滝川 一 「本邦における原発性硬化性胆管炎の現状～2015年全国調査より～」 第52回日本肝臓学会総会（2016.5.19、千葉）

田中 篤、滝川 一 「疾患レジストリからみたPSCとIgG4-SCとの鑑別診断」 パネルディスカッション1 「PSCとIgG4-SCの診断-より正確な診断法の確立を目指して」 第51回日本胆道学会学術集会。（2016.9.30、横浜）

G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 胆道癌合併例・非合併例の比較

	癌合併群 n=31	癌非合併群 n=404	p値
年齢 (mean±SD)	55.1±16.0	43.9±21.5	0.005
性(M/F)	21/10	242/161	0.399
ALP>2UL	15/31	248/365	0.022
IBD合併率	11/31	153/383	0.092
病変の範囲が 肝内外に及ぶ	18/28	187/340	0.090

図1 胆道癌合併例・非合併例における予後の比較

