

厚生労働科学研究費補助金 (エイズ対策研究事業)
分担研究報告書

非代償性肝硬変患者の生存期間に関する研究

研究分担者 玄田拓哉

順天堂大学医学部附属静岡病院消化器内科 先任准教授

研究要旨:

HIV/HCV 重複感染患者生存期間の比較対象としての基礎データを得るために、脳死肝移植待機患者のうち Child-Turcotte-Pugh C (CTP-C) に分類される非代償性肝硬変患者の予後予測スコア別ならびに背景疾患別の生存期間を解析した。1014 例を対象に解析を行った結果、CTP スコアと MELD スコアの点数により CTP-C 非代償性肝硬変患者の生存期間は良好に層別化されることが明らかとなった。また、背景疾患としての原発性胆汁性胆管炎と HBV 感染は生存に影響を与える要因であった。

共同研究者

市田隆文 湘南東部総合病院 病院長

A. 研究目的

HIV/HCV 重複感染患者は HCV 単独感染者と比較して、死亡リスクが高い。このため、現在のわが国の脳死肝移植待機登録にあたり、単独感染者と比較して通常のドナー肝優先権よりランクアップした優先権が与えられる。一方、今後わが国の脳死ドナー肝配分システムは MELD スコアを基準とした新しい配分システムへの変更が予定されている。しかし、HIV/HCV 重複感染者に対する加点に関しては、根拠となるデータが十分ではない。本研究では重複感染患者に対する MELD スコア加点を算出する基礎データとするため、非代償性肝硬変患者全般の生存期間と予後スコアに関して検討を行った。

B. 研究方法

2007 年 4 月から 2015 年 3 月までに適応評価を受け脳死肝移植レシピエント候補として待機リストに登録された 2210 例から、18 歳未満、再移植患者、劇症肝炎など肝硬変を伴わない患者、Child-Turcotte-Pugh(CTP) A/B 肝硬変患者を除いた、CTP-C 非代償性肝硬変 1014 例を対象とした。死亡と病状悪化による待機リストからの除外を合わせて待機死亡とし、予後スコア別、原疾患別の待機生存期間を比較した。最終転帰の確認は 2015 年 12 月 10 日に行った。

C. 研究結果

対象患者全体の生存期間中央値は 475 日であった。CTP スコアは 1014 例中 320 例が 10 点、270 例

が 11 点と評価され、これらが全体の 58% を占めていた。MELD スコアは中央値が 17 点、最頻値が 16 点、最小値 8 点、最大値 52 点であった(図 1)。死亡に関与する因子を Cox 比例ハザードモデルで検討した結果、単変量解析では高齢、CTP スコア上昇、MELD スコア上昇、背景疾患としての原発性胆汁性胆管炎(PBC)で有意にリスクが増加し、HBV 感染でリスクが低下する傾向が認められた。多変量解析では、年齢調整化 CTP スコア 1 点上昇により 59%、MELD スコア 1 点上昇により 12% 死亡リスクが上昇することが示された。HBV 感染者と PBC 患者の死亡リスクは年齢と CTP スコアで調整化した場合も有意であり、HCV 感染と比較してそれぞれ 26% 低い死亡リスクと 83% 高い死亡リスクを有することが示された。一方、年齢と MELD スコアで調整化した場合、HBV の待機死亡リスクは有意であったが、PBC の待機死亡リスクは統計学的な有意性が失われた。Kaplan-Meier 法による生存曲線は CTP スコア、MELD スコア両者により良好に層別化され、HBV 感染者と PBC 患者の生存曲線は HCV 患者の生存曲線と比較して有意な差が認められた。

D. 考 察

CTP スコアと MELD スコアを用いて CTP-C 非代償性肝硬変患者の生存を良好に層別化することが可能であった。CTP-C 肝硬変患者全体の中で PBC 患者の予後が不良であるが、MELD スコアで評価することにより死亡リスクを他疾患と同等にリスク評価することが可能と考えられた。

E. 結 論

これまで脳死肝移植待機リストに登録された

CTP-C 非代償性肝硬変患者の予後スコア別、原疾患別の待機生存を示した。

図1 CTP スコアと MELD スコアの分布

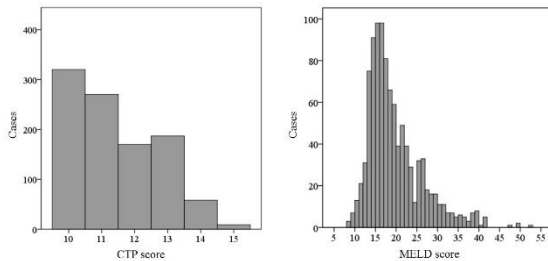


図2 CTP スコア別生存

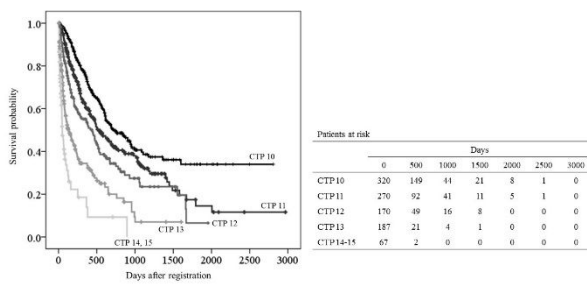


図3 MELD スコア別生存

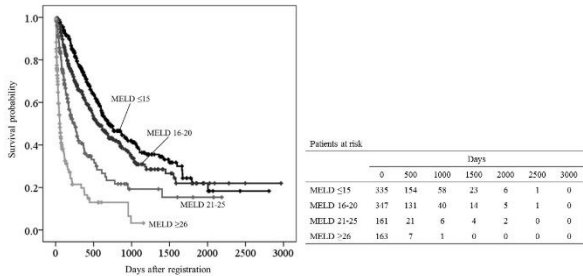
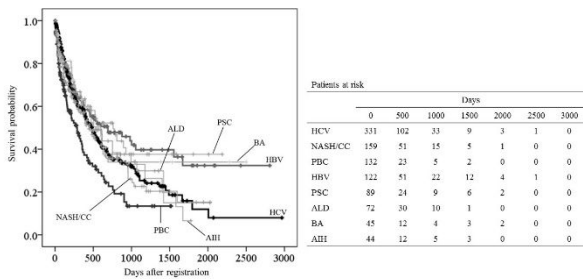


図4 背景疾患別生存



F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Genda T, et al. Survival in patients with Child-Pugh class C cirrhosis: analysis of the liver transplant registry in Japan. Hepatol Res 2017 [Epub ahead of print].

2. 学会発表

玄田拓哉、他. 脳死肝移植待機リストからみた本邦における非代償性肝硬変の現状. 第52回日本肝臓学会総会. 2016年5月19日, 千葉.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他