

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

原発性胆汁性胆管炎全国調査（第 38 報）  
- 診断年代別予後解析 -

研究協力者 廣原 淳子 関西医科大学内科学第三講座 准教授

研究要旨

本研究の目的は、原発性胆汁性胆管炎（PBC）全国調査の長期追跡症例の検討により、本邦における PBC の実態と予後の変遷を明らかにすることにある。2015 年 12 月に実施した第 16 回 PBC 全国調査の総登録症例 9919 例のうち 8242 例について、診断年代別予後解析を行った。年代群別にみた生存率では a-PBC、s-PBC とともに 1989 年までに診断された群 (P-1)、1990 年～1999 年に診断された群 (P-2)、2000 年以降に診断された群 (P-3) 間に有意差が認められ、予後は明らかに改善していた。また診断時 a-PBC の 78.7% の症例は最終確認時まで無症候のまま推移しその 99.2% は予後良好であった。

共同研究者

仲野 俊成

関西医科大学

大学情報センター 医療情報部

關 壽人、岡崎和一

関西医科大学 内科学第三講座

（男女比：1135:7107 例、診断時平均 56.8 歳、平均観察期間：88.2 ヶ月）を診断日をもとに、1989 年までに診断された群 (P-1)、1990 年～1999 年に診断された群 (P-2)、2000 年以降に診断された群 (P-3) の 3 群に分けて診断時年代別に検討した。予後解析の検討では、生存率は Kaplan-Meier 法により解析し、統計学的解析には SAS JMP Ver.10 を用い、 $p < 0.05$  を有意とした。

A. 研究目的

本邦における原発性胆汁性胆管炎（primary biliary cholangitis, PBC）の全国調査は当班により 1980 年から継続して実施され、その集計・解析を行ってきた。本症の病態および長期予後に関わる要因分析により本邦における PBC 患者の予後改善に寄与することが本研究の目的である。今回は、2015 年 12 月に実施した第 16 回 PBC 全国調査をもとに診断年代別の長期予後について解析した。

A. 方法

1. 研究方法

第 16 回 PBC 全国調査までに登録された 9919 例のうち、患者情報、診断時病期、最終病期、予後が明らかに観察期間 1 か月以上の 8242 例

2. 個人情報の管理

第 13 回～第 15 回調査では「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省告示第 2 号、平成 14 年 6 月 17 日付）および「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」（厚生労働省、平成 16 年 12 月 24 日付）に則り、研究グループ外に個人情報管理者を設置した個人情報管理システムを構築し個人情報漏洩等について十分な配慮を行っていたが、第 16 回調査では平成 27 年 4 月 1 日施行「人を対象と

する医学系研究に関する倫理指針」を遵守するため、個人情報 は匿名化し既存情報の提供を依頼する方法に変更した。各登録施設の協力により同指針を遵守しかつ円滑に調査は実施された。

## C. 研究結果

### 1. 診断年代別予後解析

- 1) 年代群別の診断時臨床所見を表 1 に示す。性別、年齢、総 Bil 値、総コレステロール値、肝組織学的分類、ウルソデオキシコール酸使用有無の因子において各群間で有意差を認めた。
  - 2) 年代別の診断時臨床病期 (図 1): 改訂された診断基準(肝臓 46:232-233、2005)に基づく診断時臨床病期における無症候性 asymptomatic PBC : aPBC) の占める割合は、1989 年までに診断された群(P-1)では 57.5%であったが、その後増加し 1990 年~1999 年に診断された群(P-2)では 73.9%、2000 年以降に診断された群(P-3)では 74.4%と大きな変化はなかった。
  - 3) 診断年代群別の生存率: 診断時 aPBC、症候性 PBC (symptomatic PBC : sPBC) 双方とも 1989 年までに診断された群(P-1)、1990 年~1999 年に診断された群(P-2)、2000 年以降に診断された群(P-3)間に有意差が認められた (図 2)
- ### 2. 無症候性 PBC の長期予後
- 1) 診断時無症候性 PBC の臨床病期の推移別にみた生存率(図 3): 診断時 aPBC のうち最終確認時まで無症候の病態で推移した例は 78.7%であり、そのうちの 99.2%は最終確認時まで生存していた。一方、sPBC に進展した 21.3%の群の 10 年生存率は 85.7%、20 年生存率は 67.5%、30 年生存率は 36.2%であった。
  - 2) 無症候性 PBC から症候性 PBC への累積移行率は 10 年で 17.4%、20 年で

37.3%であった (図 4)。

## D. 考察

第 16 回までの PBC 全国調査登録症例の長期予後について年代別に解析を行った。診断時年齢は年代を経るごとに有意に高齢化しており、男女比では男性比率が微増傾向にある。総 Bil 値、総コレステロール値は低値となっており、進行した組織学的病期の割合が減少し、ウルソデオキシコール酸の使用率が上昇していた。1990 年以降に診断される症例の約 74%は無症候性であり最近までその割合に変化はない。診断年代群別にみた生存率では診断時臨床病期にかかわらず年代を経るごとに予後は有意に改善していた。近年、予後良好な群の占める割合が aPBC の大部分を占めるようになったことやウルソデオキシコール酸をはじめとする内科的治療および一般的な肝不全に対する治療また消化管出血に対する内視鏡的治療などの相乗的効果が、各臨床病期において生命予後の改善に寄与しているものと推測される。無症候性 PBC の長期予後について解析したところ、約 79%の症例は最終確認時まで無症候のまま推移しそのほとんどは予後良好な群である。これら予後の良好な群に対するウルソデオキシコール酸を含む内科的治療薬物の投与期間についてのエビデンスはなく、原則として終生投与すべきとされている。一方、症候性 PBC に進展する約 21%の群は予後不良であり、これらの群の生存率を改善する新たな治療薬物のエビデンスが集積されることを期待する。

## E. 結論

第 16 回 PBC 全国調査までに集積された登録症例のうち 8242 例を解析し、

診断年代群別にみた生存率では a-PBC、s-PBC とともに 1989 年までに診断された群(P-1)、1990 年～1999 年に診断された群(P-2)、2000 年以降に診断された群(P-3)間に有意差が認められ予後は明らかに改善していた。また診断時 a-PBC の 78.7% の症例は最終確認時まで無症候のまま推移しその 99.2% は予後良好であった。

#### F. 健康危険情報

無し

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 廣原淳子、仲野俊成、関壽人、岡崎和一、田中篤、滝川一：原発性胆汁性胆管炎病名変更後の動向：わが国における 原発性胆汁性胆管炎の実態、消化器・肝臓内科、2017；1：623-627

##### 2. 学会発表

- 1) 廣原淳子、仲野俊成、田中篤：シンポジウム 6 成人慢性肝内胆汁うっ滞の病態と治療：本邦における原発性胆汁性胆管炎の疫学的動向 全国調査結果から -、第 59 回日本消化器病学会大会、福岡、2017

#### H 知的所有権の取得状況

1. 特許取得：無し
2. 実用新案登録：無し
3. その他：無し

表1 年代群別の診断時臨床所見

	P1	P2	P3	p
N	1213	2590	4439	
Sex (M:F)	130:1083	328:2262	677:3762	<0.0001
Age (Mean±SD)	52.5±10.8	55.3±11.2	58.9±11.8	<0.0001
T-Bil. (Mean±SD)	1.91±3.73	1.16±2.00	0.99±1.45	<0.0001
Alb (Mean±SD)	4.00±0.59	4.00±0.53	4.00±0.52	0.8513
T-cho (Mean±SD)	243.8±112.4	217.5±71.0	213.9±83.9	<0.0001
Histology (I / II / III / IV)	377/314/170/69	973/633/279/101	1475/925/328/95	<0.0001
Use of UDCA (%)	50.9	88.1	97.5	<0.0001

図1 年代群別の診断時臨床病期

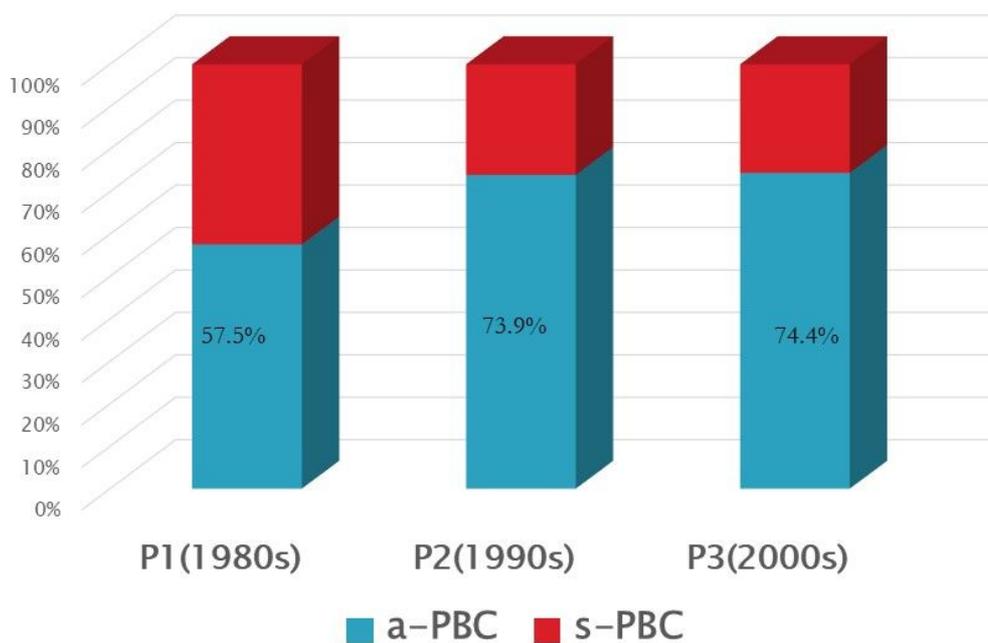


図2 診断年代群別の生存率

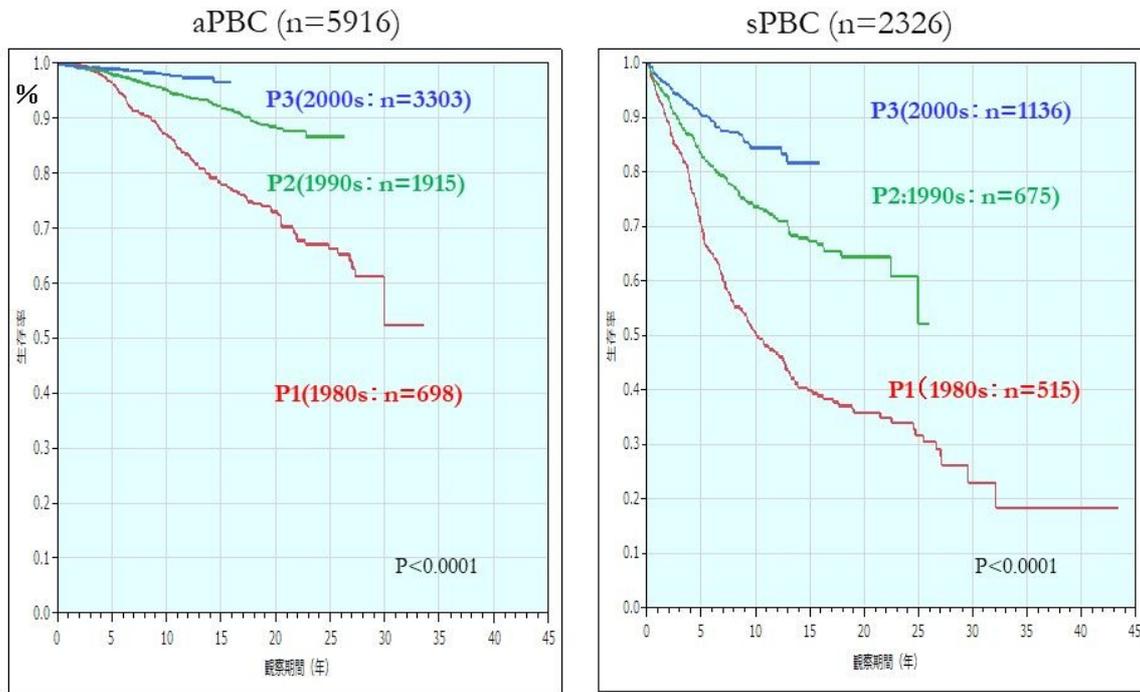


図3 診断時無症候性PBCの最終病期別に見た生存率

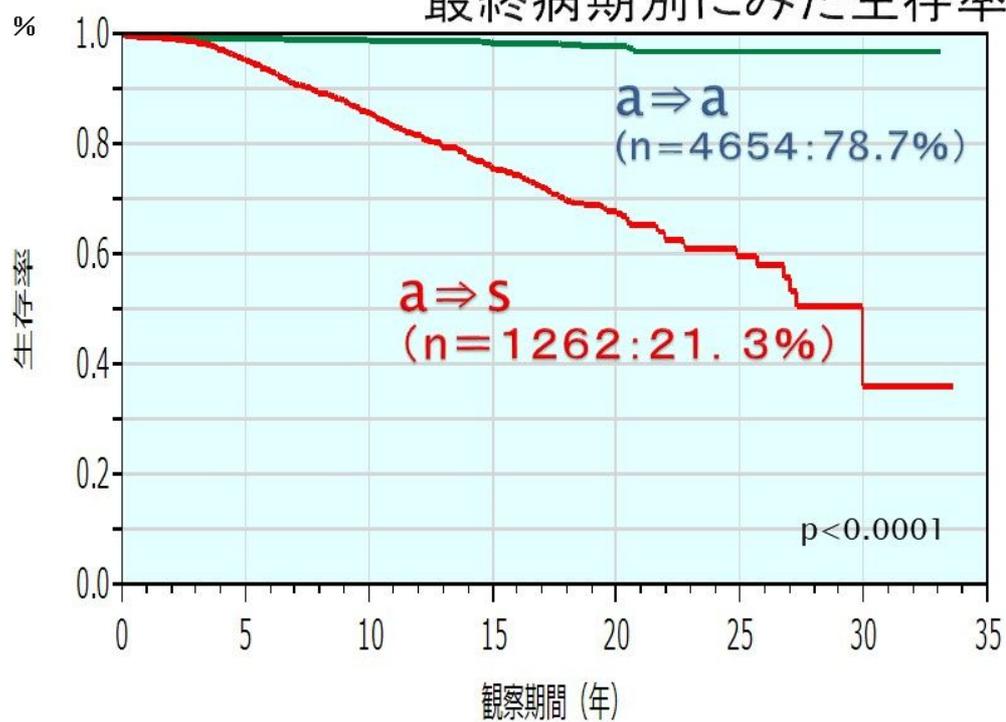


図4 無症候PBCから症候性PBCへの累積移行率

