

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

日本人 PBC 患者における生活の質の検討  
～ ことに皮膚掻痒感について～

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：原発性胆汁性胆管炎（primary biliary cholangitis; PBC）患者の自覚症状の有無は重症度分類にも使用されており、その実態を明らかにすることは重要である。われわれは PBC 特異的 QOL 評価尺度である PBC-40、および疲労度評価尺度 FFSS を用い、外来通院中の日本人 PBC 患者 496 例を対象として日本人 PBC 患者の自覚症状を解析し、昨年度報告を行った。今回、疲労・皮膚掻痒と各種臨床情報や血液生化学検査値との関連についてさらに多変量解析によって検討したところ、性別（女性）、診断時年齢（若年）、血清アルブミン値（低値）が強い疲労度と、また診断後年数（長期）と血清アルブミン値（低値）とが強い皮膚掻痒と、それぞれ関連していることが判明した。

共同研究者  
八木みなみ 帝京大学医学部内科学講座

A．研究目的

以前より本研究班で行われている原発性胆汁性胆管炎（primary biliary cholangitis; PBC）全国調査によれば、本邦の PBC 患者の 70%は無症候性であるとされている。しかしこれは医師の記載に基づくものであり、患者の自覚症状を正確に捉えている保証はない。われわれはイギリスで開発された PBC に特化した客観的 QOL 評価基準であり、以前われわれが日本語版を作成した自記式調査票である PBC-40 を用いて PBC 患者の皮膚掻痒など自覚症状や生活の質（QOL）についての検討を重ねてきた。今回われわれはこの PBC-40 日本語版を使用し、PBC 多数例を対象として、日本人 PBC 患者の生活の質（QOL）、ことに皮膚掻痒感についての

検討を行い昨年の本研究班報告書で報告を行ったが、今回はさらに多変量解析によって疲労・皮膚掻痒と各種臨床情報や血液生化学検査値との関連を検討した。

B．研究方法

本研究は多施設共同観察研究であり、参加施設・団体は以下の通りである（五十音順）。

- ◆ 愛媛大学医学部消化器・内分泌・代謝内科
- ◆ 岡山大学消化器内科
- ◆ 帝京大学医学部第 4 内科
- ◆ 帝京大学医学部内科
- ◆ 東京医科大学茨城医療センター消化器内科
- ◆ 東京肝臓友の会
- ◆ 長崎医療センター
- ◆ 奈良県立医科大学第 3 内科
- ◆ 新潟大学消化器内科

◆ 福島県立医科大学付属病院消化器内科

◆ 山形大学内科学第二（消化器内科）

対象は外来通院中の PBC 患者とし、入院中の患者は調査対象から除外した。患者の外来受診時に主治医から本研究について口頭および文書により説明し、参加につき了解が得られた患者に対して PBC-40 調査用紙を配布した。当日ないし翌日にこれらの質問に対する回答を記入の上、返信用封筒によって速やかに返送するよう依頼した。あわせて、調査票を記入した参加者について、第 16 回 PBC 全国調査の調査票の送付を依頼した。また、今回は疲労度および皮膚掻痒感と、第 16 回 PBC 全国調査時に主治医によって記載された年齢・性別、血液検査結果、黄疸や浮腫、腹水など肝関連症状の有無などを統計学的に比較した。

自覚症状とカテゴリカルデータとの関連は Mann-Whitney 検定を用い、連続データとの関連の検討には Spearman の順位相関係数を求めた。以上の統計学的解析は SPSS 22.0 Statistics (IBM Inc.) を用いて行った。

（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

合計 496 例の患者が登録された。男性は 10.7%、平均年齢は 66.0 歳であった。診断後の平均経過年数は 6.2 年であった。これらの患者は外来通院中であったが、1 つ以上の臨床症状（黄疸、腹水、浮腫、肝性脳症、食道または胃静脈瘤、

肝細胞癌）を持つ患者が 49 人 (11.8%) であった。UDCA 及びベザフィブラートによる治療を受けている患者はそれぞれ 384 人 (88.3%) 及び 100 人 (23.0%) であった。

次に、PBC 患者の HRQOL を著しく損なう疲労と皮膚掻痒に焦点を当て、これら 2 つの症状の強度に関連する各種臨床情報や血液生化学検査値についての検討をおこなった。解析した変数は性別、診断時年齢、診断後年数、参加時年齢、AST、ALT、ALP、ビリルビン、アルブミン、臨床症状の有無、UDCA 治療の有無、ベザフィブラート治療の有無である。

ロジスティック回帰モデルを用いて多変量解析を行ったところ、疲労に関しては、性別（女性）、診断時年齢（若年）、血清アルブミン値 (<3.5 g/dl) が同定された。また、皮膚掻痒については診断後年数 (10 年以上)、血清アルブミン値 (<3.5 g/dl) が同定された（表 1）。

図 1 に疲労度と性・診断時年齢・血清アルブミン値との関連、および皮膚掻痒と診断後経過年数、血清アルブミン値、診断時年齢の相関を示した。

### D . 考察

PBC 患者の自覚症状および QOL についてはイギリスにおける研究が先行しており、性別と診断時年齢が自覚症状の重症度に独立して関与するという報告がなされている。しかし、自覚症状には主観的要素も強いという社会的・心理的因子も関与するため、異なる文化圏から報告された結果をそのままわが国へ外挿することはできず、日本人 PBC 患者の自覚症状に関与する因子を明らかにするためには日本人 PBC 患者を対象とした検討を行う必

要がある。

このような観点から、われわれは496例の日本人PBC症例を対象とした検討を行い、自覚症状に関連する臨床的パラメータを探索した。その結果、疲労度については女性・診断時若年・低アルブミン血症、皮膚搔痒については長期の診断年度数及び低アルブミン血症が独立していることが判明した。この結果はイギリスにおける結果と酷似しており、遺伝的・社会的・文化的背景が異なるにもかかわらず、PBCの自覚症状を引き起こすメカニズムは同一であることが示唆された。

#### E . 結論

昨年の検討においてわれわれはPBC患者の自覚症状について報告したが、今回この中で疲労度と皮膚搔痒感に注目し、疲労・皮膚搔痒と各種臨床情報や血液生化学検査値との関連についてさらに多変量解析によって検討したところ、性別（女性）、診断時年齢（若年）、血清アルブミン値（低値）が強い疲労度と、また診断後年数（長期）と血清アルブミン値（低値）とが強い皮膚搔痒と、それぞれ関連していることが判明した。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

Yagi M, Tanaka A, Abe M, Namisaki T, Yoshiji H, Takahashi A, Ohira H, Komori K, Yamagiwa S, Kikuchi K, Yasunaka T, Takaki A, Ueno Y, Honda

A, Matsuzaki Y, Takikawa H; Tokyo Hepatitis Association and Japan PBC Study Group (JPBCSG). Symptoms and health-related quality of life in Japanese patients with primary biliary cholangitis. (submitted)

##### 2. 学会発表

Yagi M, Tanaka A, Abe M, Namisaki T, Yoshiji H, Takahashi A, Ohira H, Komori A, Yamagiwa S, Kikuchi K, Yasunaka T, Takaki A, Ueno Y, Honda A, Matsuzaki Y, Takikawa H. Pruritus, dryness, fatigue and health-related quality of life in Japanese patients with primary biliary cholangitis. AASLD (2017.10.20, Washington DC).

八木 みなみ、田中 篤、滝川 一  
「原発性胆汁性胆管炎患者の自覚症状および皮膚搔痒感の検討」 第52回日本成人病（生活習慣病）学会（2018.1.14、東京）

#### 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

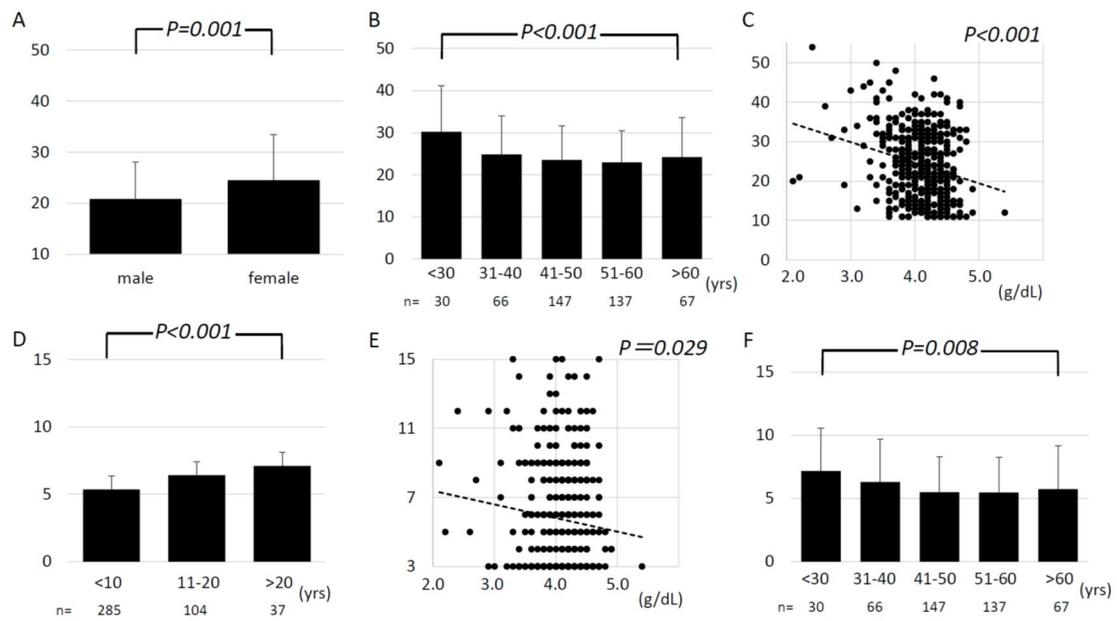
##### 3. その他

なし

表 1 疲労、皮膚掻痒感に対して独立して関与する因子

	$\beta$ (SE)	Adjusted OR (95% CI)	<i>P</i>
疲労			
性別 (女性)	1.42 (0.59)	4.13 (1.31-13.0)	0.016
診断時年齢 (x10 年)	-0.40 (0.13)	0.67 (0.52-0.87)	0.002
血清アルブミン値( $\leq 3.5$ g/dL)	1.50 (0.54)	4.48 (1.57-12.8)	0.005
皮膚掻痒			
診断後経過年数 (>10 年)	0.34 (0.15)	1.41 (1.04-1.90)	0.025
血清アルブミン値( $\leq 3.5$ g/dL)	0.88 (0.42)	2.41 (1.05-5.53)	0.037

図 各種パラメータと疲労、皮膚掻痒感との関連



疲労度と性別 (A)・診断時年齢 (B)・血清アルブミン値 (C), および皮膚掻痒感と診断後経過年数 (D)・血清アルブミン値 (E)・診断時年齢 (F) との関連