

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（PBC）のウルソデオキシコール酸（UDCA）投与後における
組織的進展因子の検討

研究協力者 吉治 仁志 奈良県立医科大学内科学第三講座 教授

研究要旨:PBCにおいてNara基準を指標としたUDCA反応性が組織学的進展と関連し、UDCA投与1年後のGTP値が組織学的進展の予測因子になり得ることを報告する。

共同研究者

浪崎 正、藤永 幸久

奈良県立医科大学内科学第三講座

A．研究目的

我々は、原発性胆汁性胆管炎(PBC)において、ウルソデオキシコール酸(UDCA)開始1年後の-GTP改善率を指標としたUDCA反応性(Nara基準)が予後予測因子となることを報告してきた。今回は、UDCA投与後におけるPBC組織学的病期の進展に寄与する因子について検討した。

B．研究方法

1991年1月から2016年12月に当科を受診したPBC患者302例のうちsequential biopsyによる組織学的検討が可能であった35例を対象とした。全例初回肝生検後にUDCAを開始し、最終回肝生検までの平均期間は34.5か月であった。組織学的進行群と非進行群の2群に分け、UDCA投与後組織学的病期の進展に関わる因子につき解析した。病期分類はScheuer分類(SC)及び中沼分類(NC)を使用し、中沼分類は線維化(F) Scoreと胆管消失(B) Scoreの合計で評価した。

(倫理面への配慮)

すべて保険診療内で検査および投薬をした後ろ向き観察研究。

C．研究結果

PBC患者35例の診断時の平均年齢は51±11.1歳、全員女性。UDCA投与前の組織学的病期は、SC(stage 1/2/3/4:6/12/17/0例)、NC(stage 1/2/3/4:0/7/24/4例)、F Score(score 0/1/2/3: 4/18/11/2例)、B Score(score 0/1/2/3: 0/9/21/5例)であり、sequential biopsyによる組織学的病期の悪化/非悪化例は各々SC [13例(37.1%)/22例(62.8%)], NC [9例(25.7%)/26例(74.3%)], F Score [13例(37.1%)/22例(62.9%)], B Score [8例(22.9%)/27例(77.1%)]であった。組織学的病期の進行群と非進行群の比較に関して、単変量解析では、UDCA投与2年後の-GTP値がSCの進行に、UDCA投与前のALT値がNCの進行に、UDCA投与前の-GTP値がF Scoreの悪化に、さらに、UDCA投与前のIgM値、UDCA投与1年後のALT値、血小板数およびUDCA投与2年後のAST値、ALT値およびIgM値がB Scoreの悪化に寄与していた。多変量解析では、UDCA投与1年後の-GTP値が中沼分類の組織学的進行に寄与する有意な因子として抽出された。

D．考察

比較的進行例が多かったため、UDCA反応性と不応例との2群間で、中沼分類線維化スコアに有意差は見られなかった。

E．結論

PBCにおいてUDCA投与1年後の γ -GTP値が組織学的進展の予測因子になり得る可能性が示唆された。

F．研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表

1: Namisaki T, Fujinaga Y, Yoshiji H.
Biochemical response to ursodeoxycholic acid predicts histologic primary biliary cholangitis progression. The International Liver Congress EASL, Paris France April 12.2018

2: Namisaki T, Fujinaga Y, Yoshiji H.
Identification of risk factors for histological progression with sequential liver biopsies in primary biliary cholangitis patient AASLD The Liver Meeting San Francisco United States of America November 9.2018

3: 藤永 幸久、浪崎 正、吉治 仁志 原発性胆汁性胆管炎のUDCA投与後における組織的進展因子の検討．第55回 肝臓学会総会 大阪国際会議場 H30年6月15日

4: 浪崎正、藤永 幸久、吉治仁志 原発性胆汁性胆管炎におけるUDCA投与後の組織学的進展因子の検討．第4回 胆汁酸フォーラム 大阪 H30年7月21日

4: 古川正統、守屋圭、吉治仁志 PBCのUDCAに対する反応性と腸内細菌叢の検討 第22回 肝臓学会大会 神戸 コンベンションセンター 2018年11月1日

G．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 なし