

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

自己免疫性肝炎患者 (AIH) の生活の質 (QOL) 調査

研究分担者 大平 弘正 福島県立医科大学消化器内科学講座 主任教授

研究要旨： 自己免疫性肝炎 (AIH) 患者においては、健常人と比べ生活の質 (QOL) が低下しており、病状の進行 (肝硬変) やステロイド治療がその要因として明らかとなっている。一方で、AIH はステロイド治療による寛解維持によりと健常人と同等の生命予後も期待できる。本研究では寛解期 AIH の QOL とそれに関わる要因を明らかにする目的で、寛解期 AIH 患者 53 名と HCV が治療により陰性化した C 型慢性肝炎 (CHC) 患者 39 名、病勢が落ち着いている原発性胆汁性胆管炎患者 53 名を対象としアンケート調査により QOL を比較検討した。AIH では CHC に比べ疲労と活動に関する QOL が低下していたが、PBC とは有意差を認めなかった。AIH 患者での QOL に関する要因では、罹病期間が有意な負の相関を示したことから、罹病期間が長期の AIH では QOL に配慮した診療が重要と考えられた。

研究協力者・共同研究者

銭谷幹男 山王メディカルセンター
吉澤要 国立病院機構信州上田医療センター
阿部雅則 愛媛大学消化器・内分泌・代謝内科
高木章乃夫 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科消化器・肝臓内科学
鈴木義之 虎の門病院肝臓内科
乾あやの 済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科
鳥村拓司 久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門
姜 貞憲 手稲溪仁会病院消化器内科
中本伸宏 慶応義塾大学医学部消化器内科
小池和彦 東京慈恵会医科大学附属第三病院
高橋敦史 福島県立医科大学消化内科

A. 研究目的

AIH患者における生活の質 (QOL) とその関連要因を明らかにし、今後のAIH診療、QOL向上に活用すること。

B. 研究方法

寛解期で肝硬変のないAIH患者(53名)およびHCV陰性化後のC型慢性肝炎患者(CHC)39名および肝硬変のない原発性胆汁性胆管炎(PBC)患者(53名)を対象とした。生活の質に関しては、アンケート(Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ))を実施し、AIHとCHCまたはPBCで比較した。さらに、AIH患者のQOLに関する要因を検討した。CLDQは29の項目から校正され、それぞれ1から7の点数で評価されQOLが低下していると点数が低くなる。29項目は全体および腹部、疲労、全身、活動性、感情、心配の6つの項

目に分類される。

(倫理面への配慮)

本研究については福島県立医科大学倫理委員会の承認を受けている。(福島医大倫理委員会 整理番号 一般 29187)

C. 結果

対象の背景ではCHCに比べAIHでは年齢若年で血清アルブミン値(ALB)が低値であった。またPBCに比べAIHでALTとGTPが低値であった。(下表)

median (25-75 percentile), Alb; albumin (mg/dl), ALT; alanine aminotransferase (U/L), GTP; gamma-glutamyl transpeptidase (U/L), TB; total bilirubin (mg/dl), SMI; skeletal muscle index (kg/m²)

	AIH (n=53)	CHC (n=39)	PBC (n=53)	P (vs.CHC)	P (vs.PBC)
female	83.0% (44)	87.2% (34)	92.3% (49)	0.798	0.236
age	63 (56-69)	69(63-77)	64 (58-72)	0.002	0.301
Alb	4.0 (3.9-4.2)	4.3 (4.1-4.6)	4.2 (3.9-4.3)	<0.005	0.306
ALT	14 (11-22)	14 (11-18)	19 (15-27)	0.921	0.006
GTP	20 (14-38)	19 (15-23)	32 (22-64)	0.281	<0.005
TB	0.7 (0.6-1.0)	0.8 (0.6-1.1)	0.6 (0.5-0.9)	0.566	0.131
SMI	5.7 (5.3-6.4)	5.8 (5.4-6.4)	5.7 (5.3-6.1)	0.511	0.457

年齢と性別を調整したQOLは、CHCと比べAIHで疲労と活動のQOLが低下していた。また、QOLで全体でもCHCに比べ低下傾向が確認された。PBCとの比較では、有意な差を認めなかった。(下表)

	AIH	CHC	PBC	P (vs.CHC)	P (vs.PBC)
全体	5.6 (5.0-6.0)	5.9 (5.5-6.1)	5.6 (4.9-5.9)	0.063	0.434
腹部	6.3 (5.3-6.7)	6.0 (5.8-6.7)	6.0 (5.3-6.3)	0.448	0.143

疲労	5.2 (4.6-5.8)	5.6 (5.2-6.0)	5.0 (4.4-5.6)	0.042	0.196
全身	5.6 (5.0-6.2)	5.6 (5.2-6.4)	5.2 (4.6-5.8)	0.358	0.079
活動	6.0 (5.3-6.3)	6.0 (5.7-6.7)	6.0 (5.0-6.3)	0.038	0.736
感情	5.5 (5.0-5.9)	5.6 (5.3-6.0)	5.6 (5.1-6.1)	0.678	0.630
心配	5.8 (5.0-6.2)	6.0 (5.6-6.7)	5.8 (5.4-6.2)	0.022	0.360

median (25-75 percentile),

AIHの背景とCLDQ点数関連では、罹病期間と活動性で負の相関を認めた。(下表)

	年齢	ステロイド量	罹病期間	骨密度	骨格筋指数
全体	0.05 (0.713)	0.16 (0.389)	-0.15 (0.292)	-0.06 (0.643)	0.02 (0.872)
腹部	0.08 (0.600)	0.14 (0.520)	0.03 (0.906)	-0.20 (0.114)	-0.09 (0.454)
疲労	0.18 (0.202)	0.13 (0.563)	-0.08 (0.533)	-0.06 (0.655)	-0.05 (0.717)
全身	-0.07 (0.607)	0.12 (0.573)	-0.22 (0.108)	-0.19 (0.163)	-0.03 (0.819)
活動	-0.06 (0.618)	0.07 (0.916)	-0.30 (0.025)	0.01 (0.961)	-0.08 (0.547)
感情	0.06 (0.664)	0.16 (0.384)	-0.06 (0.635)	-0.01 (0.934)	0.16 (0.253)
心配	-0.01 (0.907)	0.13 (0.568)	-0.01 (0.922)	0.10 (0.489)	-0.08 (0.564)

上段：相関係数、下段：P値

D. 考察

本邦AIH患者の先行研究で健常人と比べAIH患者ではQOLが低下しており、その要因として肝硬変の合併があること、ステロイド投与量が関連することが明らかとなっている。本研究でAIH患者はステロイド治療によ

り寛解が得られても、HCV が陰性化した C 型慢性肝炎患者と比べ QOL が低下していることが初めて明らかとなった。骨密度や骨格筋量などの身体的な理由が QOL の低下への関与が予想されたが、罹病期間のみが活動性の低下に関与していた。骨密度の低下は、副腎皮質ステロイド副作用の一つであり、予防的に治療介入が QOL の維持に寄与していると推察された。一方で、罹病期間が長い患者に対しての QOL 維持に向けた取り組みが課題として浮かび上がった。

E . 結論

罹病期間が長期の AIH 患者については、QOL 維持に配慮した診療が必要である。

F . 研究発表

1. 論文発表

今後発表予定

2. 学会発表

高橋敦史、阿部雅則、大平弘正 . 自己免疫性肝炎患者の生活の質 第 56 回日本肝臓学会総会 大阪 2020 年 5 月 21 日

(予定)

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