

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

原発性胆汁性胆管炎における症候化予測因子の検討

研究分担者 吉治 仁志 奈良県立医科大学消化器・代謝内科 教授

研究要旨:PBCにおいてELFスコアやNara基準を指標としたUDCA反応性は症候性PBC発症の予測因子となり得ることを報告する。

共同研究者

浪崎 正、藤永 幸久

奈良県立医科大学消化器・代謝内科

A．研究目的

我々はこれまでに、原発性胆汁性胆管炎(PBC)において、UDCA開始1年後の $\gamma$ -GTP改善率を指標としたUDCA反応性(Nara基準)および肝線維化マーカーであるEnhanced Liver Fibrosis (ELF)スコアが予後予測因子に成り得ることを報告してきた。今回、PBCにおける合併症発症の予測因子について検討した。

B．研究方法

1991年1月から2017年12月に当科を受診したPBC患者307例のうち組織学的評価および各種肝線維化マーカー: Pro-C3、TIMP1、P-III-P、ヒアルロン酸(HA)、M2BPGi、4型コラーゲン7S(4C7S)、ELFスコア、Fib4 index、APRI および血小板(Plt)の測定が可能であった102例を対象とした。線維化マーカーやNara基準を指標としたUDCA反応性と搔痒感、食道静脈瘤、黄疸などの合併症発症との関係について検討を行った。組織学的病期はScheuer分類(SC)および中沼分類(NC)を用い、NCは肝線維化(F)および胆管消失(B)を各々4

段階に分けてスコア化し(score 0- score 3)、その合計で評価した。

(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の観察研究。

C．研究結果

PBC患者102例の診断時の平均年齢は $61.0 \pm 10.8$ 歳、男性13例、女性89例。組織学的病期は、SC(stage 1/2/3/4:33/51/17/1例)、NC(stage 1/2/3/4: 6/38/53/5例)、Fスコア(score 0/1/2/3:19/60/22/1例)、Bスコア(score 0/1/2/3:9/36/39/18例)であった。我々がこれまでにPBCの予後因子と報告しているSC stage 3およびF score 2以上を診断する各種線維化マーカーについてのROC解析では、ELFスコアのAUROCが各々0.81(Cut off値10.1以上、感度92.9%、特異度66.7%)および0.84(Cut off値10.0以上、感度90.0%、特異度69.7%)で最も高かった。ELFスコア高値群(10.0以上)は低値群(10.0未満)に比べ、またUDCA反応不良群は反応良好群に比べ、合併症発症率は有意に高かった。

D．考察

ELFスコアやNara基準を指標としたUDCA反応性は症候性PBC発症の予測因子となる可

能性がある。

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

#### E . 結論

PBC において、ELF スコアは症候性 PBC 発症の予測因子となる可能性がある。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

1: Fujinaga Y, Namisaki T, Yoshiji H, et al. Identification of clinical risk factors for histological progression of primary biliary cholangitis. Hepatol Res. 2019;49:1015-1025

##### 2. 学会発表

1: Fujinaga Y, Namisaki T, Yoshiji H. Identification of risk factors for histological progression with sequential liver biopsies in primary cholangitis patients. The International Liver Congress EASL, Austria April.12.2019.

2: 古川正統、守屋圭、吉治仁志. 原発性胆汁性胆管炎のウルソデオキシコール酸に対する反応性と腸内細菌叢の検討. 第 105 回日本消化器病学会総会 ANA クラウンプラザホテル金沢. 2019 年 5 月 9 日

3: 藤永幸久、浪崎正、吉治仁志. 原発性胆汁性胆管炎における ELF スコアの予後予測マーカーとしての可能性. 第 55 回日本肝臓学会総会 京王プラザホテル(新宿). 2019 年 5 月 31 日

4: 藤永幸久、浪崎正、吉治仁志. 原発性胆汁性胆管炎における症候化予測因子の検討. 第 23 回日本肝臓学会大会 神戸コンベンションセンター. 2019 年 11 月 22 日

#### 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