

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腸管透過性マーカーの検討

研究協力者 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UDCA投与前の血清sCD163値は合併症発症予測因子となり得ることを報告する。

共同研究者

浪崎 正（奈良県立医科大学消化器・代謝内科）

A. 研究目的

PBCにおいても、病態とGut-liver axisとの関連が注目されている。今回、PBCにおいて腸管透過性マーカーである可溶性CD163 (sCD163)が症候化予測因子になり得るかを検討した。

B. 研究方法

1991年1月から2019年6月に当科を受診したPBC患者325例のうちウルソデオキシコール酸(UDCA)投与前に血清sCD163が測定可能であった77例を対象とした。搔痒感、食道静脈瘤、黄疸などの合併症発症と血清sCD163値を含めた臨床病理学的因子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。研究に組み入れる際に研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)を全員から得ている。

C. 研究結果

PBC患者77例の診断時の平均年齢は

63.5±9.8歳、男性11例、女性66例。組織学的病期は、SC(stage 1/2/3/4: 23/41/11/2例)、NC(stage 1/2/3/4: 6/28/40/3例)、Fスコア(score 0/1/2/3: 19/43/13/2例)、Bスコア(score 0/1/2/3: 7/32/24/14例)であった。77例中16例に合併症を発症した。合併症発症群(n=16)では合併症非発症群(n=61)群に比べ、血小板数は有意に低値であり(18.5±13.5 vs 31.4±26.5)、T-Bil値(1.3±1.5 vs 0.9±0.4)およびsCD163値(31.4±26.5 vs 18.5±13.5)は有意に高値であった。ROC解析で合併症発症に対するsCD163のCut off値は30.9(AUROC 0.64、感度43.8%、特異度86.9%)であった。PBCの合併症発症に関連する因子についてコックス比例ハザードモデルに基づく多変量解析を行うと血清sCD163値が唯一の因子として抽出された[リスク比 3.60 (1.31 - 9.91)、P<0.05]。また、合併症発症率について、sCD163高値群(30.9以上)と低値群(30.9未満)のカプランマイヤー曲線を作成し、ログランク検定で両群間の比較を行うと、合併症発症率はsCD163高値群(30.9以上)の方が低値群に比べて有意に高かった。

D. 考察

症例数が少ないので、増やして他の線維化マ

一カーも検討する必要ある。

#### E. 結論

PBCにおいてUDCA投与前の血清sCD163値は合併症発症予測因子となり得る可能性が示唆された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

①Gut dysbiosis associated with clinical prognosis of patients with primary biliary cholangitis.

Namisaki T, Yoshiji H

#### 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