

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

副腎皮質ステロイド使用状況からみた肝炎型原発性胆汁性胆管炎における  
患者背景と治療効果の検討

研究協力者 釘山 有希 長崎医療センター肝臓内科 医師

研究要旨：肝炎型原発性胆汁性胆管炎（PBC）は自己免疫性肝炎（AIH）/PBC 単独症例に比して、肝合併症頻度が高く、予後不良であると報告されている。予後改善のためには免疫調整剤併用検討症例の拾い上げを行うことが重要である。PBC 全国調査を利用し、副腎皮質ステロイド（PSL）使用状況からみた肝炎型 PBC における診断時患者背景と治療効果の検討を行った。

共同研究者

小森 敦正（長崎医療センター）

A. 研究目的

PBC 患者を PSL 投与群・非投与群に分け、診断時患者背景と治療効果の検討を行う。また、PSL 使用にかかわる因子の検討を行う。

B. 研究方法

研究デザイン：後向き観察研究(生体試料を用いない探索的研究)

対象：厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班 PBC 分科会では、1980 年から調査が開始され、以後登録症例の追跡予後調査を含めた全国的調査が継続的に行われてきた。第 13、14、15、16 回全国調査(観察期間中央値 21.8 か月)を利用し、PSL 投与群(n=126)、非投与群(n=2210)を対象として後方視的に解析を行う。

調査項目：

①診断時の臨床所見（年齢、性別、合併症、臨床症状（掻痒、腹水、黄疸、肝性脳症、胃食道静脈瘤有無、消化管出血有無）、

肝癌有無、肝硬変有無、家族歴）

②診断時の血液所見（血小板、PT%, TP, Alb, AST, ALT, ALP, T-Bil, T-Chol,  $\gamma$  glb, IgM, ANA, AMA, ASMA)

③治療開始時の病理学的所見

④治療薬剤（ステロイドホルモン剤、ウルソデオキシコール酸、ベザフィブラート他）

⑤転帰（最終転帰、転帰日）

評価項目：

① 主要評価項目：

・診断時における PSL 投与群・非投与群の患者背景の比較

・PSL 投与群における治療前・後の患者背景の比較

②副次評価項目：

副腎皮質ステロイド使用に寄与する因子の検討

（倫理面への配慮）

本研究は、新たに試料・情報を取得することはなく、既存情報のみを用いて実施する研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。研究について

ての情報を公開（病院内に掲示および病院ホームページへの掲載）する。

#### C. 研究結果

PSL 投与群は、非投与群に比して、診断時の年齢(55.2 vs 59.3 歳,  $p < 0.001$ )は有意に低く、AST(73.0 IU/L vs 44.0 IU/L,  $p < 0.001$ )、ALT(77.5 IU/L vs 44.0 IU/L,  $p < 0.001$ )、T-Bil(0.9 vs 0.7 mg/dl,  $p < 0.001$ )は有意に高値、Alb(3.9 vs 4.1g/dl,  $p < 0.001$ )は有意に低値だった。また、搔痒感(33.3 vs 17.9%,  $p < 0.001$ )および顕性黄疸(2.6 vs 5.1%,  $p < 0.001$ )、食道静脈瘤(13.5 vs 7.4%,  $p = 0.013$ )、肝性脳症(2.4 vs 0%,  $p = 0.012$ )を伴う症例が有意に多かった。PSL 使用に寄与する因子として、若年( $OR = 0.97$ ,  $p < 0.001$ )、AST 高値( $OR = 1.00$ ,  $p = 0.003$ )、搔痒感あり( $OR = 1.85$ ,  $p < 0.006$ )、Alb 低値 ( $OR = 0.60$ ,  $p = 0.018$ )、顕性黄疸あり ( $OR = 2.48$ ,  $p = 0.015$ )、肝性脳症あり ( $OR = 5.10$ ,  $p = 0.045$ )、ALT 高値 ( $OR = 0.99$ ,  $p = 0.036$ )、が抽出された。さらに、PSL 投与群において、治療前に比して治療後は、AST(73.0 vs 34.0 IU/L,  $p < 0.001$ )、ALT(75.5 vs 22.5 IU/L,  $p < 0.001$ )、T-Bil(0.9 vs 0.8 mg/dl,  $p = 0.017$ )、は有意に低下、搔痒感(33.3 vs 20.6%,  $p = 0.003$ )は有意に減少していた。

#### D. 考察

今回は、前年度よりも症例数を増やし検討を行ったが、ほぼ同等の結果を示した。PBC 全国調査の登録システム・項目等が刷新された。これをもとに、今後、さらに詳細な検討を行い、肝炎型 PBC の特徴を明らかにしていく。

#### E. 結論

肝逸脱酵素高値で肝予備能低下を伴う若年 PBC 患者が、肝炎型 PBC として PSL 投与を受けている傾向が明らかとなった。また、PSL 投与により、短・中期的には肝逸脱酵素や搔痒感など自覚症状の改善をもたらしていた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

未発表

##### 2. 学会発表

第 59 回日本肝臓学会総会（発表予定）