

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

全国調査における原発性胆汁性胆管炎の臨床背景とステロイド治療の現状

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）（オーバーラップ）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。様々な診断基準が存在するが、統一されていないのが現状であるなか、日常診療ではステロイド併用の候補となる症例の拾い上げが必要になる。今回 PBC 全国調査を利用し、診断時の臨床背景とステロイド使用状況の検討を行った。

共同研究者

小森 敦正（長崎医療センター）

A. 研究目的

PBC 患者におけるステロイド使用状況と診断時の臨床背景を解析することで、ステロイドが必要/投与されている症例の特徴を明らかにする。

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 分科会により調査された、第 13、14、15、16 回全国調査に登録された PBC 患者 (n=2335) 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,  $\gamma$  g1b, 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：

A 群：ALT $\geq$ ULN $\times$ 2 かつ ALP $<$

ULN $\times$ 1 (n=80) ALT 優位型、B 群：

ALT $\geq$ ULN $\times$ 2 かつ ALP $>$ ULN $\times$ 1 (n=502) 混合

障害型、C 群：ALT $<$ ULN $\times$ 2 かつ ALP $<$

ULN $\times$ 1 (n=380) 軽症型、D 群：ALT $<$ ULN $\times$ 2

かつ ALP $>$ ULN $\times$ 1 (n=1373) ALP 優位型に群分けし、下記を評価した。

① 主要評価項目：

各群における診断時患者背景の解析、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

観察期間中央値は21.8か月、年齢平均値59.1歳、女性が83.8%であった。診断時ALPとALTに有意な相関を認めた( $r=0.385$ ,  $p<0.05$ )。

臨床背景を4群間で比較すると、年齢は、A群、B群で他群に比して優位に若年であった( $p<0.05$ )。T-BilはB群で他群に比して、有意に高値であった( $p<0.05$ )。Albは、B群で他群に比して、有意に低値であった( $p<0.05$ )。掻痒および黄疸の自覚は、B群で他群に比して、有意に多かった( $p<0.05$ )。各群のステロイド使用頻度は、A群13.8%、B群11.0%、C群5.3%、D群2.9%であり、A・B群は他群に比して使用割合が高かった( $p<0.05$ )。A群におけるステロイド投与に関連する因子の多変量解析による検討では、ALT高値(OR=1.023,  $p=0.009$ )、ALP低値(OR=0.981,  $p=0.014$ )が抽出された。B群では、黄疸あり(OR=3.059,  $p=0.016$ )、AST高値(OR=1.003,  $p=0.027$ )が抽出された。

## D. 考察

A群「ALT優位型」の一部には、AIHの病態が有意なPBC-AIH overlapが含まれると推測される。A群の中でも、よりトランスアミナーゼ高値の症例にPSLが投与されていた。

B群「混合障害型」には他群に比して、肝予備能低下や掻痒感を伴っていたことから、PBC-AIH overlapだけでなく、疾患活動性が高く病期が進行したPBCも含まれると推測される。

B群の中でも、顕性黄疸やよりトランスアミナーゼ高値の症例にPSLが投与されていた。

## E. 結論

PBC症例において、ステロイド併用を検討すべき症例を明らかにするため、ステロイド使用状況や初診時血清異常パターンの解析は重要である。

## F. 研究発表

1. 論文発表  
未発表

2. 学会発表

釘山有希・全国調査における原発性胆汁性胆管炎の臨床背景とステロイド治療の現状・第45回日本肝臓学会西部会・国立京都国際会館・2023年12月8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

2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
なし