

厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）
分担研究報告書

我が国の肝硬変患者の生命予後に関する文献的考察

研究分担者 八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 名誉院長

研究要旨 我が国の肝硬変患者の生命予後に関して、本研究班の研究分担者である八橋が、かかわった3つの研究成果について文献的考察をおこなった。

Child-Pugh (C-P) 分類別のCでの、3年目の累積生存率は30.7% (単独施設)、37.3% (多施設)、28.9% (多施設) であり、C-P分類Cの患者では外来通院患者、入院患者ともに、患者の生命予後は不良である。

共同研究者
国立病院機構長崎医療センター
臨床疫学研究室長 山崎一美

A. 研究目的

慢性肝炎、肝硬変からの肝発癌の発生頻度、肝癌患者の年間診断症例数、肝癌患者の生命予後など、肝癌に関する疫学研究は国内外から多数報告されているが、肝硬変患者を対象とした疫学研究は限定的であり、肝硬変患者数、肝硬変の病期の進展状況、肝硬変患者の生命予後についての参考論文は極めて少ない。我が国の肝硬変患者の生命予後を明らかにする目的で文献的考察をおこなった。

B. 研究方法

我が国の肝硬変患者の生命予後に関して、本研究班の研究分担者である八橋が、かかわった3つの研究成果について文献的考察をおこなった。

C. 研究結果

C-1. 単独施設での検討

国の肝障害の身体障害認定の基準の見直しを検討する為に、厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）の研究として、肝硬変患者の生命予後の検討がおこなわれた¹⁾。対象は2009年10月1日から2010年9月30日までの期間に国立病院機構長崎医療センターの外来通院している肝硬変患者267例である。男性の頻度は52.1%、年齢の中央値は64歳、肝

癌合併例の頻度は21.0%、登録時のC-P分類Aは78.7%、C-P分類Bは17.2%、C-P分類Cは4.1%である。観察期間は平均3.5年、観察期間中の死亡例は13.9%である。対象例全体の累積生存率は1年目95.8%、2年目91.8%、3年目87.3%、C-P分類別の3年目の累積生存率C-P分類A 93.5%、C-P分類B 71.0%、C-P分類C 30.7%であった。肝硬変患者の総死亡に寄与する独立因子は①C-P分類、②血清Na値、③肝癌の有無、④HBs抗原の有無の4因子と報告された¹⁾。従来、国の肝障害の身体障害認定の基準はC-P分類C以上（Child-Pugh score 10点以上）を対象としていたが、この報告結果をもってChild-Pugh分類B以上（Child-Pugh score 7点以上）の例を非代償性肝硬変と判定し、国の肝障害の身体障害認定の対象とすることになった。

C-2. 多施設での検討（25病院）

国立病院機構肝疾患ネットワーク参加25病院で、2011年から1年間、外来通院している444名の肝硬変患者を対象として生命予後が検討された²⁾。対象の背景として、男性は59%、平均年齢69歳、肝癌合併例の頻度は47%、C-P分類A、B、Cの患者の比率は68%、25%、7%であった。肝障害の原因として、C型肝炎ウイルス感染63%、B型肝炎ウイルス感染13%、ア

ルコール 16%であった。C-P 分類 A、B、C の患者の 1 年および 5 年の累積生存率は 90%、61%、78%と 42%、65%、25%であった。ALBI grade1、2、3 の患者の 1 年および 5 年の累積生存率は、98%と 80%、91%と 56%、58%と 23%であった。死亡リスクの増加に関連する独立因子は、肝硬変の分類 (C-P 分類と ALBI grade)、年齢、肝臓がんの有無、未治療の食道静脈瘤の有無であった²⁾。この検討結果から、改めて C-P 分類 C の肝硬変患者の生命予後は不良であること、未治療の食道静脈瘤は生命予後不良因子であること、また肝硬変の予後を予測するための ALBI grade を評価することは有用であること、などが確認された²⁾。

C-3. 大規模管理データベース下での検討 (372 病院、57769 名)

大規模な管理データベースを用いて日本の臨床現場における 372 の病院の 57769 名の肝硬変入院患者の生命予後について報告されている³⁾。対象は 2011 年 1 月から 2018 年 9 月までの期間に肝硬変の病名で入院した患者である。男性の頻度は 58.8%、平均年齢は 69.2 歳、肝癌合併例の頻度は 47%、C-P 分類 A、B、C の患者の比率は 32.9%、37.1%、30.1%であった。肝障害の原因として C 型肝炎ウイルス感染は 25.6%、B 型肝炎ウイルス感染は 7.3%、アルコールは 20.2%、その他は 44.7%であった。C-P 分類による肝硬変入院患者の 1 年および 3 年の累積生存率は C-P 分類 A、B、C でそれぞれ 90.2%と 75.3%、73.5%と 53.9%、41.9%と 28.9%であった³⁾。これまでの報告と比較して、この大規模研究 C-P 分類 A の入院患者の生命予後が低い理由は、肝硬変入院患者に限定されていたという事実に起因している可能性が考えられるも、依然として C-P 分類 C の入院患者の生命予後は不良であり、その 70%以上が初回入院から 3 年以内に死亡していた。この研究では腹水の有無別でも生命予後の検討がおこなわれた。腹水のある肝硬変入院患者の生命予後は不良であり、1 年および 3 年の累積生存率は、51.9%と 36.3%であったが、腹水のない肝硬変入院患者では 83.2%と 67.0%であった³⁾。腹水のある肝硬変入院患者の約 60%は、初回入院から 3 年以内に死亡

していた。これらの結果は、全体的な傾向として先行研究とほぼ一致しており、腹水のある入院患者の予後は不良で、1 年生存率と 5 年生存率はそれぞれ 45%-82%、22%-57%と報告されている。改めて、入院加療を要する腹水有の肝硬変患者の生命予後は不良であることを報告した³⁾。

D. 考察

Child-Pugh (C-P) 分類別の C での、3 年目の累積生存率は 30.7% (単独施設)、37.3% (多施設)、28.9% (多施設) であり、C-P 分類 C の患者では外来通院患者、入院患者ともに、患者の生命予後は不良である。

(参考文献)

- 1) 八橋 弘. Child-Pugh 分類別肝硬変患者の生命予後の検討、厚生労働科学研究費補助金 (障害者対策総合研究事業) 分担研究報告書. 2015 年
- 2) Yamana H, Imai S, Yamasaki K, et al. Prognosis of patients with liver cirrhosis: a multi-center retrospective observational study. *Hepatology Res.* 2021; 51:1196–206.
- 3) Yatsuhashi H, Sano H, Hirano T, Shibasaki Y. Real-world hospital mortality of liver cirrhosis inpatients in Japan: a large-scale cohort study using a medical claims database: prognosis of liver cirrhosis. *Hepatology Res.* 2021;51(6):682–693.

E. 健康危険情報

なし。

F. 研究発表

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。