

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	山下裕騎
論文審査担当者	主査 田中直樹 副査 副島雄二・梅村武司・寺井崇二
論文題目	
Prognostic utility of albumin-bilirubin grade in Japanese patients with primary biliary cholangitis (日本人原発性胆汁性胆管炎におけるアルブミン-ビリルビングレードによる予後予測の有用性)	
(論文の内容の要旨)	
<p>【背景と目的】 原発性胆汁性胆管炎 (PBC) は、病因、病態に自己免疫学的機序が想定される慢性進行性の胆汁うっ滞性肝疾患である。ウルソデオキシコール酸 (UDCA) が第一選択薬であり、約 70%の症例では UDCA 治療が奏功し、長期予後は良好である。しかし、無治療例、あるいは治療が行われても反応不良な症例では、肝硬変から肝不全を呈し、肝移植を行わないと救命できない。よって、診断時に予後を正確に予測することは臨床上重要である。アルブミン-ビリルビン (ALBI) グレードはアルブミン値と総ビリルビン値のみから算出可能であり、肝細胞癌の患者における肝予備能を正確に評価する数値として開発された。現在までに様々な慢性肝疾患の臨床的意義が検討されており、PBC でも予後を予測する可能性が報告されている。本研究では厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班 PBC 分科会による全国調査の大規模データを用いて ALBI グレードが、PBC の組織学的ステージや予後予測に有用かどうかを検討した。</p> <p>【対象と方法】 1980 年から 2016 年の間に全国 469 施設から登録された PBC の診断基準を満たし、かつ ALBI グレードが算出可能であった 8,768 例を解析対象とした。ALBI グレードと患者背景、肝病理学的所見の関連について検討し、予後 (全死亡、肝移植、肝関連死) を予測し得るかどうか統計学的解析を行った。</p> <p>【結果】 年齢の中央値は 57 歳、女性は 86%であり、組織学的ステージ (Scheuer 分類) は 1 期 : 35%、2 期 : 23%、3 期 : 10%、4 期 : 3%であった。ALBI グレードはグレード 1 : 63%、グレード 2 : 33%、グレード 3 : 4%であった。観察期間中央値 5.3 年中、1,227 例 (肝関連死は 789 例) が死亡し、113 例が肝移植を受けた。ALBI グレードは組織学的ステージと有意に関連していた ($p<0.0001$)。ALBI グレード 2 または 3 であることは、全死亡または肝移植の予後に有意に関連していた (ハザード比 : 3.453, $p<0.0001$)。同様に、肝関連死または肝移植の予後に有意に関連していた (ハザード比 : 4.242, $p<0.0001$)。5 年時の無移植生存率は、全 ALBI グレード間で有意差を認めた (グレード 1 : 97.2%, グレード 2 : 82.4%, グレード 3 : 38.8%, $pc<0.0001$, log-rank test)。また同様に 5 年時の非肝関連生存率についても、全 ALBI グレード間で有意差を認めた (グレード 1 : 98.1%, グレード 2 : 86.0%, グレード 3 : 42.0%, $pc<0.0001$, log-rank test)。</p> <p>【結論】 本邦の全国調査を用いた検討によって、PBC 診断時の ALBI グレードは予後を非侵襲的に予測しうることが示唆された。</p>	