

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	柴田 壮一郎
論文審査担当者	主査 菅野 祐幸 副査 竹下 敏一・中沢 洋三
論文題目	Liver Stiffness-Spleen Size-to-Platelet Ratio Risk Score Identifies Esophageal Varices in Japanese Patients with Chronic Hepatitis C (日本人のC型慢性肝炎患者においてLSPSは食道静脈瘤を判別する)
(論文の内容の要旨)	<p>[背景と目的] 門脈圧亢進症は慢性肝疾患の合併症の1つである。食道静脈瘤は門脈圧亢進症によって生じる側副血行路の異常であり、肝疾患の重症度と関連する。肝硬変と診断された患者には食道静脈瘤の有無を確認するため上部消化管内視鏡検査を推奨するが、上部消化管内視鏡検査は苦痛を伴う検査であるためこれを希望しない患者もおり、また、希ではあるが偶発症の危険性がある。そのため、非侵襲的に食道静脈瘤の有無を予測する方法の開発が望まれている。これまでに、食道静脈瘤の原因となる肝硬変の存在予測を非侵襲的に行うことができるFibroScanが開発されている。FibroScanは肝の線維化と関連する肝硬度を非侵襲的に測定可能である。肝硬度自体も食道静脈瘤の予測に有用と考えられるが、血小板数、脾臓長径、肝硬度の3つの検査項目を組み合わせで作られた計算式であるLSPSがさらに有用である可能性がある。今回LSPSを用いて、日本人のC型慢性肝炎患者において食道静脈瘤の有無を予測できるか否かを検討した。</p> <p>[対象と方法] 信州大学医学部附属病院にて、2012年4月から2014年12月の間にC型慢性肝炎にて加療を受けた99人を対象とした。対象は日本人とし、除外基準は食道静脈瘤出血の既往や腹水の既往がある患者とした。C型慢性肝炎の診断は以下のように行った。①HCV抗体が陽性かつHCV-RNAが陽性であること、②HBs抗原、HIV抗体が陰性であること、③他の肝疾患が存在しないこととした。</p> <p>以上の患者は血液検査、腹部超音波検査、FibroScanを同日に施行した。上部消化管内視鏡検査はその前後1年以内に施行した。FibroScanの実施については、全ての患者はMプローブを用いて評価した。肝硬度は10回の測定値の中央値とし、成功率が60%以上かつ、四分位範囲の中央値が30%未満の場合のみ、信頼できる結果とした。CAP値は肝硬度を測定する際に同時に測定され、肝硬度の測定が有効であった場合にのみ有効とした。</p> <p>[結果と考察] 対象患者99人を食道静脈瘤の有無で分け、各種データを比較検討した。単変量解析では食道静脈瘤のある患者はない患者と比較して有意に高齢であり、血小板数が低く、アルブミン値が低く、AST値が高く、PT%が低く、LSが高値であり、CAPが低値であり、脾臓長径が長かった。また、APRI、FIB-4、血小板数/脾臓長径、LSPSなどの非侵襲的な線維化マーカーはいずれも食道静脈瘤と有意に関連していた。多変量解析ではLSPSとCAP値が独立して食道静脈瘤の存在と関連していた。続いて食道静脈瘤の出血のリスクの程度と非侵襲的な線維化マーカーの関連を検討した。食道静脈瘤の程度はLS、脾臓長径、APRI、FIB-4、LSPSと正の相関をもち、血小板数、CAP値、血小板数/脾臓長径と逆相関を示していた。また、食道静脈瘤の有無の予測能評価のため非侵襲的な線維化マーカーのROC曲線を作成しAUCを求めたところ、LSPSのAUCは0.928と最も高く、LSPSのカットオフ値を0.7と設定した場合、感度86.3%、特異度89.6%、陽性的中率70.4%、陰性的中率95.8%であり、LSPSが0.7未満の患者において食道静脈瘤がないことに対する正確度は88.9%と高値であった。</p> <p>【結論】 LSPSは日本人のC型慢性肝炎患者において、非侵襲的に食道静脈瘤の有無及び出血リスクの予測が可能であることが示唆された。</p>