

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Association of an Overhydrated State With the Liver Fibrosis and Prognosis of Cirrhotic Patients
(浮腫と肝線維化および肝硬変予後との関連)

兵庫医科大学大学院医学研究科
医科学専攻 器官・代謝制御系
肝胆膵内科学 (指導教授 西口 修平)
氏 名 岸野 恭平

【背景と目的】 バイオインピーダンス分析 (BIA: bioimpedance analysis) 法では体組成に関するさまざまなデータの測定が可能である。近年、サルコペニアの臨床的重要性の高まりから、慢性肝疾患においても BIA 法による筋肉量のデータを使用した研究報告がなされている。一方 BIA 法では筋肉量の評価以外にも ECW(extracellular water)/TBW(total body water)比として、浮腫の程度を測定することができる。慢性肝疾患は水分を貯留する傾向があるが、ECW/TBW 値の臨床的意義を評価した研究は少ない。本研究では慢性肝疾患の ECW/TBW 値と肝線維化の程度および栄養状態との関連を検討し、さらに ECW/TBW 値と肝硬変の予後との関連についても検討した。

【患者と方法】 2006 年 2 月から 2012 年 6 月までに当院で肝生検を施行し、かつ栄養士による身体計測評価と BIA 法による体組成分析を受けた慢性肝疾患 552 人を対象とした。肝線維化の段階は METAVIR スコアに従って F0-F4 に分類した。ECW/TBW 値との肝線維化との関連を組織学的所見、アルブミン値、プロトロンビン時間 (PT)%, FIB-4 index および AST-to-platelet count ratio (APRI)により検討した。また栄養状態との関連は、身体計測での体脂肪の指標 (%TSF: triceps skinfold thickness)、骨格筋量の指標 (%AMC: arm muscle circumference 及び%AMA: arm muscle area)、さらに BIA 法でのサルコペニアの有無で比較した。さらに同一コホート内での肝硬変 209 人において ECW/TBW 値を浮腫なし (0.39 未満)、軽度の浮腫 (0.39 以上 0.40 未満)、中等度以上の浮腫 (0.40 以上) の 3 群に分けて予後との関連を評価した。

【結果】 ECW/TBW 値は線維化が進むにつれて増加し、F2-F3 群間と F3-F4 群間に有意差を認め、肝線維化が進行すると、肝硬変に至る前から水分貯留傾向を生じると考えられた。また ECW/TBW 値は、アルブミン値および PT% と負の相関を認め、線維化マーカーの FIB-4 index および APRI と正の相関を認めた。栄養指標との関連については、上記のように血清アルブミン値は ECW/TBW 値と逆相関していた。また体脂肪の指標である %TSF では ECW/TBW の高値群と低値群間に有意差を認めず、一方で、筋肉量の指標である %AMC および %AMA については、ECW/TBW 高値例で有意に低値を示した。またサルコペニア群では非サルコペニア群よりも ECW/TBW 値は有意に高値であり、浮腫を有する患者の比率も有意に高い結果であった。肝硬変の ECW/TBW 値に基づく 3 群間の比較では、浮腫の増悪は予後の悪化と関連した。また浮腫の有無で比較すると、浮腫を有する症例では有意に予後が不良であった。

【結論】 慢性肝疾患において ECW/TBW 値は、肝線維化の進行や栄養状態の悪化、特に筋肉量低下にともない高値を示した。また ECW/TBW 高値は肝硬変症例の予後不良と関連する因子であった。