慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	アウトカム指向と生体修復の視点から急性肝不全における自己免疫性の解明
Sub Title	Autoimmunity in acute liver failure : from outcome-oriented and tissue-repairing perspectives
Author	褚, 柏松(Chu, Po-sung)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2023
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2022.)
JaLC DOI	
Abstract	今までの急性肝不全(ALF)の臨床定義に囚われず、我々が経験した急性肝不全の臨床経過を後方視的に再検討し、生存・死亡・肝移植の既存のアウトカム分類を「回復・肝再生不全・肝細胞不全制御不全」と革めた。そこで、副腎皮質ホルモンと人工肝補助でより長期的に肝移植の待機可能な症例、すなわち「肝再生不全」経過が同定された。既存の"重症型急性発症型自己免疫性肝炎"の定義に照らし合わせ、今まで「抗炎症不応」と「肝再生不全」の相違を区別する臨床的マーカーへの構築が可能になる。また、副腎皮質モルモンは組織修復に負の働きが報告されており、このような新規臨床分類は、既存治療の応用時期の検討に有用だけでなく、新規抗炎症治療が有効と考えられる患者集団の同定にも一助となる。 一方、「肝細胞不全制御不全」症例の特徴につき、各種既存バイオマーカーが陰性であることのみならず、40歳みまんである「若年」という臨床因子が明らかになった。若年症例の再検討に伴い、新規抗細胞死治療を優先的に検討する患者集団が更に明瞭化になることが期待される。 With a detailed reptrospective re-analysis of patients with acute liver falire (ALF) experienced in Keio University Hospital, we re-defined the clinical outcomes into "recovery/ liver regeneration failure/ uncontrolled hepatocyte failure," which was from a diffenent perspective of commonly used "alive/ death/ transplanted." We focused on some patients who survived with relatively longer periods of wait-time for liver transplantation, showing clinical courses of "liver regeneration failure." By case accumulation and comparative analysis with patients of severe acute-onset autoimmune hepatitis, we believe useful biomarkers differentiating "failure of anti-inflammation" and "failure of regeneration" will emerge in the future. In addition, we also found that "age younger than 40 years" might be a negative outcome predictior in ALF patients of indeterminate etiology, which may be a clinical clue for indetification of "uncontrolled hepatocyte failure." These patients may be good condidates for novel treatment targeting cell death in future clinical trials.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2022000010-20220253

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2023 年 4 月 10 日

2022 年度　学事振興資金（個人研究）研究成果実績報告書

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師	補助額	300 （A） 千円
	氏名	チョ ハクショウ	氏名（英語）	Po-sung Chu		

研究課題（日本語）

アウトカム指向と生体修復の視点から急性肝不全における自己免疫性の解明

研究課題（英訳）

Autoimmunity in acute liver failure: from outcome-oriented and tissue-repairing perspectives

１．研究成果実績の概要

今までの急性肝不全(ALF)の臨床定義に囚われず、我々が経験した急性肝不全の臨床経過を後方視的に再検討し、生存・死亡・肝移植の既存のアウトカム分類を「回復・肝再生不全・肝細胞不全制御不全」と革めた。そこで、副腎皮質ホルモンと人工肝補助でより長期的に肝移植の待機可能な症例、すなわち「肝再生不全」経過が同定された。既存の”重症型急性発症型自己免疫性肝炎”の定義に照らし合わせ、今まで「抗炎症不応」と「肝再生不全」の相違を区別する臨床的マーカーへの構築が可能になる。また、副腎皮質モルモンは組織修復に負の働きが報告されており、このような新規臨床分類は、既存治療の応用時期の検討に有用だけでなく、新規抗炎症治療が有効と考えられる患者集団の同定にも一助となる。
一方、「肝細胞不全制御不全」症例の特徴につき、各種既存バイオマーカーが陰性であることのみならず、40 歳みまんである「若年」という臨床因子が明らかになった。若年症例の再検討に伴い、新規抗細胞死治療を優先的に検討する患者集団が更に明瞭化になることが期待される。

２．研究成果実績の概要（英訳）

With a detailed reptrospective re-analysis of patients with acute liver falire (ALF) experienced in Keio University Hospital, we re-defined the clinical outcomes into ″recovery/ liver regeneration failure/ uncontrolled hepatocyte failure,″ which was from a diffenent perspective of commonly used ″alive/ death/ transplanted.″ We focused on some patients who survived with relatively longer periods of wait-time for liver transplantation, showing clinical courses of ″liver regeneration failure.″ By case accumulation and comparative analysis with patients of severe acute-onset autoimmune hepatitis, we believe useful biomarkers differentiating ″failure of anti-inflammation″ and ″failure of regeneration″ will emerge in the future.

In addition, we also found that ″age younger than 40 years″ might be a negative outcome predictior in ALF patients of indeterminate etiology, which may be a clinical clue for indetification of ″uncontrolled hepatocyte failure.″ These patients may be good condidates for novel treatment targeting cell death in future clinical trials.

３．本研究課題に関する発表

発表者氏名 （著者・講演者）	発表課題名 （著書名・演題）	発表学術誌名 （著書発行所・講演学会）	学術誌発行年月 （著書発行年月・講演年月）
褚　柏松	急性肝不全の病態解明　Up to Date	日本消化器病学会雑誌	2023 年 6 月(accepted)
褚　柏松	転帰の変化からみる急性肝不全におけるチーム診療戦略と今後の課題：当院の経験	日本肝臓学会総会	2023 年 6 月(accepted)