

要 約

報 告 番 号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	野 口 二 三 枝
主 論 文 題 名 Early Dynamics of MELD Scores Predict Corticosteroid Responsiveness to Severe Acute-Onset Autoimmune Hepatitis (MELDスコアの早期動態は重症型急性発症型自己免疫性肝炎における副腎皮質ステロイド反応性を予測する)				
(内 容 の 要 旨) 自己免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis; AIH) の肝細胞障害の成立には自己免疫機序の関与が想定されており、古典的慢性活動性AIHに対する副腎皮質ステロイド (corticosteroid; CS) の有効性は実証されている。10-25%ほど存在する非典型的な重症型急性発症型AIH (severe acute-onset AIH; SA-AIH) は急性肝不全 (acute liver failure; ALF) に移行することがあり、CSによる易感染性が肝移植 (liver transplantation; LT) を妨げることも危惧されるため早期に有用な臨床指標が期待される。最新の国際診療ガイドラインでは、SA-AIHに対し1-2週程度の「CS反応性」を鑑みて治療方針を検討することが推奨されるが「CS反応性」を示す具体的な指標は存在しない。本研究はMELD (model for end-stage liver disease) スコアに着目し、CS反応性を予測する可能性について検討した。 2010年1月から2020年1月まで当院当科で診療を受けたALFの87例からSA-AIHによるAIH-ALFの27例が抽出された。CS投与開始日をDay 0とした。患者は臨床転帰で：①LT 5例と肝不全で死亡に至った4例：null responder (NR)；②生化学データで一部改善を認めるも効果不十分で二次免疫抑制治療を行った8例：partial responder (PR)；③CS投与のみで病態制御が得られ生存した10例：CS responder (CR) の3群に分け比較検討した。 CS投与開始後の臨床指標変化率のfractional polynomialモデル解析では、肝細胞障害を示すALTに群間有意差はなく、MELDスコアの主な構成パラメーターである総ビリルビン／Prothrombin時間に群間の有意差を認めMELDスコアがCS反応性の指標になり得ると考えた。Day 0からのMELDスコアの推移を比較するとCR群では有意に改善傾向を呈する一方、PRやNRはMELDスコアの改善に乏しく、Day 7にCRとPR/NRの間にMELDスコアの有意差が初めて認められた ($P < 0.01$)。PR/NRを予測する診断能解析では、「Day 7のMELDスコア (MELD_{D7}) ≥ 20」が最も診断能に優れていること (AUROC 0.89; 感度 0.88; 特異度 0.80) を示した。Day 0のMELDスコア (MELD_{D0}) より有意に優れており ($P < 0.05$)、陰性的中率も改善した (0.58 vs 0.80)。即ち、不必要な肝移植が避けられる可能性が示唆される。「$\text{MELD}_{D7} = 20$」はAIH-ALFにおける「CS反応性・非反応性」を示す汎用性と信頼性の高い臨床指標になり得ると結論付けた。				