

審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 2862 号	氏名	久持 顕子
審 査 担 当 者	主 査	矢野 博久	(印)
	副主査	中島 収	(印)
	副主査	井田 弘明	(印)
主論文題目： An analysis of drug-induced liver injury, which showed histological findings similar to autoimmune hepatitis (組織所見が自己免疫性肝炎に類似した薬物性肝障害の解析)			

審査結果の要旨 (意見)

薬剤性肝障害 (DILI) の肝組織において、自己免疫性肝炎 (AIH) と類似した病理学的所見が認められる症例が報告されているが、その詳細は不明である。今回、62 例の DILI 症例において 23 例に AIH 様の病理所見を認め、その臨床的特徴として、高齢者、高 γ グロブリン値、抗核抗体陽性、代替え薬/漢方薬の使用などを有意な関連因子として多変量解析で同定している。また、AIH 様の所見を伴う DILI 症例では半分の症例が再発しており、本研究で明らかになった上記の特徴を有する DILI 症例では、肝生検による AIH 様の病理所見の確認が、診断及び治療上重要であり、更に、再発を早期に発見するためには、患者の経過観察が重要である事も初めて明らかにしている。本研究は、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

論文要旨

我々は肝組織所見が自己免疫性肝炎 (以下、AIH) に類似する薬物性肝障害 (以下、DILI) の特徴を明らかにするために以下のような研究を行った。国際会議の評価基準で DILI と診断され、肝生検が施行された 62 症例を AIH 様組織所見を有する DILI (A 群、23 例) と AIH 様組織所見の無い DILI (B 群、39 例) の 2 群に分類した。A 群の 16 例は更に、肝障害の回復後に再燃したもの (C 群、8 例) と再燃しなかったもの (D 群、8 例) の 2 群に分類された。我々は臨床および組織所見の比較を A 群と B 群間、C 群と D 群間で行った。A 群の特徴は、B 群と比べて、高齢 ($p=0.043$)、免疫グロブリン G 高値 ($p=0.017$)、抗核抗体陽性 ($p=0.044$)、代替え薬や漢方薬が起因薬であること ($p=0.008$) であった。C 群と D 群間には臨床および組織所見に有意差はなかった。本研究によって、AIH に類似した組織所見を伴う DILI の特徴が明らかになった。このような特徴を持つ患者では、適切な治療戦略の決定のために肝生検は推奨され、再燃の把握のために長期間の経過観察が必要である。