論文の内容の要旨

論文題目　好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の在院死亡に関する疫学的検討

氏名　長谷川（田中）若恵

［背景・目的］

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（英文名 Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis 、以下EGPA）は、重症気管支喘息に引き続いて起こる原因不明の全身性血管炎である。EGPA の予後は比較的良好とされるが、治療がなされない場合には 3 ヶ月で 50%の致死率との報告もあり、診断後の治療は臓器障害の有無や臨床症状に基づいた重症度分類に基づいて選択される。長期予後を予測する因子としては 1996 年にフランスの血管炎研究グループにより提唱された five-factor score（以下、FFS）および 2009 年の改訂 FFS が知られる。しかし EGPA 患者の予後に関する先行研究は、疾患が希少であることから十分な症例数を確保することが難しく、その報告は限られている。また、EGPA 患者の中でも入院を要する例は死亡の高リスクと考えられるがこれらの患者の短期予後を予測する因子の報告はさらに限られており、検討するには大規模データが必要と考えられた。

DPC（Diagnosis Procedure Combination）は日本で独自に開発された患者分類システムである。厚生労働科学研究 DPC データ調査研究班（伏見班）が収集する DPC データベース（以下、DPC データベース）は巨大な入院患者データベースであり、稀少な疾患の記述分析を可能にする大規模なサンプルサイズを有している。そこで本研究では、DPC データベースを用いて入院を要した EGPA 患者の臨床的特徴および在院死亡を調査し、在院死亡と関連する入院時の患者の状態および併存疾患に関する検証を行った。

［方法］

2010 年 7 月 1 日から 2013 年 3 月 31 日の期間に参加施設を退院した患者の中で、主病名・入院の契機となった病名・入院時併存症のいずれかに EGPA の入力がある者を対象患者として DPC データベースより抽出した。また、対象患者について以下の項目を調査し、在院死亡との関連をカイ二乗検定を用いて調べた。①背景因子と入院時の状況（年齢、性別、Body Mass Index、入院時意識状態、入院形式、病院種別）、②入院時併存疾患（肺疾患、心臓および脳血管疾患、末梢神経障害、消化器疾患、腎疾患、敗血症、悪性疾患、耳鼻咽喉科疾患）、③疾患重症度（年齢 65 歳以上、入院時に腎疾患・心疾患・消化器疾患を有すること、入院時に耳鼻咽喉科疾患を有さないことを各 1 点として合計 0 点を軽症、1 点を中等症、2 点以上を重症として 3 グループに分類）、④入院２日以内及び全入院期間中の免疫調整療法（免疫グロブリン療法、免疫抑制薬投与、ステロイドパルス療法）。P 値が 0.05 未満である場合を統計学的に有意であると判断し、有意差を認めた項目については多変量ロジスティック回帰分析で在院死亡との関連を調べた。

［結果］

計 33 ヶ月の調査期間中に DPC データベースの参加施設を退院した総患者数はおよそ 1900 万人であった。このうち、主病名・入院の契機となった病名・入院時併存症のいずれかに EGPA と入力されていた患者は 2195 名で、97 名(4.4%)は在院中に死亡していた。年齢及び入院時併存疾患の有無をスコアリングして行った疾患重症度評価では、重症の患者ほど在院死亡の割合が有意に高かった。対象患者 2195 名において、年齢が 65 歳以上であること、男性であること、入院時の意識混濁があること、予定外入院であること、全入院期間中にステロイドパルス療法を施行したこと、入院時に肺疾患・心臓および脳血管疾患・腎疾患・敗血症・悪性疾患を併存したこと、末梢神経障害を併存しなかった事と在院死亡との関連が見られた。一方で、Body Mass Index、病院種別、入院 2 日以内の免疫グロブリン療法、入院 2 日以内の免疫抑制薬投与、入院 2 日以内のステロイドパルス療法、全入院期間中の免疫グロブリン療法、全入院期間中の免疫抑制薬投与の有無、および入院時の消化器疾患の併存と在院死亡との関連は見られなかった。多変量ロジスティック回帰分析の結果、年齢 65 歳以上、入院時に意識混濁を認めた例、予定外入院、入院時の肺疾患、心臓および脳血管疾患、腎疾患、敗血症、悪性疾患の併存例では在院死亡率が有意に高率であった。また、女性、入院時の末梢神経障害の併存例では在院死亡率が有意に低率であった。なお、入院時に耳鼻咽喉科疾患を併存した 130 名の患者は、在院死亡した者が一人も認められなかったために今回の解析からは除外した。

［結論］

年齢 65 歳以上、入院時に意識混濁を認めた例、予定外入院、入院時の肺疾患、心臓および脳血管疾患、腎疾患、敗血症、悪性疾患の併存例では在院死亡率が有意に高率であった。一方で、女性、入院時の末梢神経障害の併存例では在院死亡率が有意に低率であった。入院時の耳鼻咽喉科疾患の併存は在院死亡が低い事と関連することが示唆された。入院時に評価可能な因子を用いて在院死亡を予測した報告は過去になく、本研究の結果は EGPA 患者の重症度や治療を検討する上での有益な情報であると考える。