<原 著>

原発性胆汁性肝硬変における Health related quality of life —日本語版 PBC-40 問診票を用いた検討

柴 慎太郎¹⁾ 柿崎 暁^{2)*} 佐藤 賢²⁾ 市川 武²⁾
 戸島 洋貴²⁾ 神田 大輔²⁾ 長沼 篤²⁾ 細沼 賢一²⁾
 柳澤 正敏²⁾ 松崎 豊²⁾ 高木 均²⁾ 森 昌朋²⁾

要旨: [背景及び目的] 患者の主観的健康度を数値化した Health related quality of life (HRQOL) が, 慢性疾患に対する種々の医療行為の評価の指標として用いられている. 原発性胆汁性肝硬変 (Primary biliary cirrhosis, 以下 PBC) では, HRQOL が低下することが報告されているが, 疾患に特異的な問診票を用いた HRQOL の報告はなかった. 最近, Jacoby らが, PBC に特異的な問診票 (PBC-40) を作成し, その有用性を報告した. しかし, 欧米人を対象とした検討であり, 日本人患者を対象とした報告はなく, 今回我々は, 日本人での PBC-40 問診票の有用性について検討したので報告する.

[対象及び方法] 対象は, 2007 年 10 月から 12 月の間に, 群馬大学医学部附属病院肝臓代謝内科及びその関連施設を受診した連続する PBC 患者 44 名とした. PBC-40 の日本語訳 (日本語版 PBC-40 問診票) を作成し, 自己記入させ回収した. 無症候性 PBC 群と症候性 PBC 群に分け, 患者背景, 血液生化学検査と PBC-40 スコアとの関連を比較した.

[結果] PBC 患者は, 平均年齢 60.9 ± 9.9 歳, 男女比 1:4.5, 無症候性 PBC 27 名, 症候性 PBC 17 名であった. PBC-40 総スコアの合計は, 84.0 ± 28.6 点であった. 無症候性 PBC 群では, 72.8 ± 18.6 点, 症候性 PBC 群では 102.1 ± 33.1 点で, 有意に症候性 PBC 群で高かった ($P < 0.01$). 全 PBC 患者での各項目別スコアの平均は, 症状 2.0 点, 掻痒 1.9 点, 疲労 2.2 点, 認識 2.0 点, 社会性 2.0 点, 感情 2.9 点で, 感情のスコアが他の 5 項目に比べて有意に高かった ($P < 0.01$). 項目別でも, 症候性 PBC 群では無症候性 PBC 群に比べ, 全項目でスコアは有意に高かった. Spearman の順位相関係数で, PBC-40 スコアと ALP 値, 総胆汁酸に正の相関が, Hemoglobin 値, プロトロンビン時間, 抗ミトコンドリア抗体価とに負の相関がみられた ($P < 0.05$). PBC-40 スコアを従属変数とし, 相関のみられた 5 項目を独立変数とした重回帰分析では, ALP 値, 総胆汁酸, 抗ミトコンドリア抗体価がスコアに寄与する有意な因子として挙げられた ($P < 0.05$).

[結論] PBC-40 スコアは, 症候性 PBC 患者において有意に高く, 客観的指標とも相関していた. 日本語版 PBC-40 問診票は, 日本人 PBC 患者の HRQOL 評価にも利用できると考えられた.

索引用語: 原発性胆汁性肝硬変 PBC-40 問診票 日本語版 HRQOL

緒 言

原発性胆汁性肝硬変 (PBC) では, 胆汁うっ滞を来とし最終的に肝不全まで進行する例もあるが, 無症候性から症候性まで, その進展度は様々である. 特徴的な症状として, 皮膚掻痒感や全身倦怠感があり, PBC 患者の Quality of life (QOL) に影響を及ぼしていると

1) 群馬大学医学部医学科

2) 群馬大学大学院病態制御内科学

*Corresponding author: kakizaki@showa.gunma-u.ac.jp

<受付日2007年2月7日><採択日2007年4月7日>

質問表

性別 男 女 年齢 歳

質問1から質問27までは、最近4週間のことに関する質問です。

症状	質問1	自分の好きなものが食べられ た。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問2	少量しか食べたり飲めず、お 腹が張った気がする。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問3	お酒を飲んだ時、気分がすぐ れなかった。	全く ない/酒 は飲ま ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問4	肝臓のあたりに不快感を感じ た。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問5	目が乾燥した。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問6	口の中がとても乾燥した。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問7	自分の腕や足の骨に痛みを 感じた。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある

かゆみ	質問8	痒くて眠れなかった。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問9	痒くて皮膚を掻き壊した。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問10	かゆみで困った。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある

疲労	質問11	朝起きるのが大変だった。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問12	日中、眠かった。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問13	疲れて日常生活が大変だ。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問14	疲れきつたと感じた。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問15	とても疲れていたのに、無理 をしないと、しなければなら ないことができない。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問16	とても疲れていたのに、いつ もより早く床に就いた。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問17	疲労が急に襲ってくる。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問18	この病気(原発性胆汁性肝硬 変)のために疲れやすいと感じ る。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問19	何をするにも、以前より時間 がかかる。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問20	忙しい日があった場合、体力 が回復するのに少なくとも 1日を必要とする。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある
	質問21	日常のことを、他人と同じ ペースであるのが大変になっ た。	全く ない	めった にない	時々あ る	ほとん どある	常に ある

認識	質問22	何かを思い出すのに苦労する。	全く ない	めっ たに ない	時々 ある	ほと んど ある	常に ある
	質問23	昨日のことを思い出すが難し い。	全く ない	めっ たに ない	時々 ある	ほと んど ある	常に ある
	質問24	この病気(原発性胆汁性肝硬変) になってから、集中力が無くなっ た。	全く ない	めっ たに ない	時々 ある	ほと んど ある	常に ある
	質問25	会話が続かなくなった。	全く ない	めっ たに ない	時々 ある	ほと んど ある	常に ある
	質問26	物事に集中するのが難しくなっ た。	全く ない	めっ たに ない	時々 ある	ほと んど ある	常に ある
	質問27	自分のしたいことがはっきりし ない。	全く ない	めっ たに ない	時々 ある	ほと んど ある	常に ある

ここからはこの病気になってからの質問です。

社会性	質問28	この病気(原発性胆汁性肝硬変) になってから、性生活が変わっ た。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある
	質問29	この病気(原発性胆汁性肝硬変) になってから家族に対する興味が 無くなった。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある
	質問30	この病気(原発性胆汁性肝硬変) になったために、今まで出来たこ とが出来なくなり残念に感じてい る。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある
	質問31	この病気(原発性胆汁性肝硬変) になってから、外出できず楽しめ ないことにストレスを感じる。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある
	質問32	自分自身がこの病気(原発性胆 汁性肝硬変)であることが気に なって仕方ない。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある
	質問33	この病気(原発性胆汁性肝硬変) になってから、休みの日に外出し なくなつた。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある
	質問34	この病気(原発性胆汁性肝硬変) になってから、社会活動をする機 会が減った。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある
	質問35	自分の人生に、この病気(原発 性胆汁性肝硬変)が影響を与え ている。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある
	質問36	自分の人生の質を、この病気 (原発性胆汁性肝硬変)が下げ ている。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある
	質問37	この病気(原発性胆汁性肝硬変) になっても、普通の生活を送って いる。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある

感情	質問38	この病気(原発性胆汁性肝硬変) になったせいで今までより多くの ストレスを感じるようになった。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある
	質問39	この病気(原発性胆汁性肝硬変) だと知らされて私は失望した。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある
	質問40	私は今後、私の病気(原発性胆 汁性肝硬変)がどうなっていくか 心配である。	ほと んど ない	少し ある	多少 ある	結構 ある	とても ある

Fig. 1 The Japanese version of the PBC-40 health related quality of life (HRQOL) questionnaire.

報告されている^{1)~3)}。しかし、必ずしも症状の程度と組織学的進展度の間に相関関係はないとの報告もある^{1)~3)}。また、我々、医療者からみた客観的評価と患者の主観的認識とが一致しているかどうか不明な点も多い。慢性疾患の治療やケアの目標が、延命のみでなく、生存中の QOL の維持、改善を目的とするのであれば、当然患者の主観で認識された主観的指標が必要となる。近年、患者の主観的健康度を数値化した指標である Health related QOL (HRQOL) が、慢性疾患に対する種々の医療行為のための新しい評価の指標として用いられている^{4)~6)}。

今までに、PBC 患者でも HRQOL に関する検討はいくつか試みられ、PBC 患者では HRQOL が損なわれているという報告^{7)~9)}がある。しかし、SF-36 (MOS short form-36 health survey) など一般的な HRQOL 問診票を用いたものであり、PBC の疾患に特異的な HRQOL 問診票による報告はなかった。最近、Jacoby ら¹⁰⁾が、PBC の疾患に特異的な HRQOL 問診票 (PBC-40) を作成し、その有用性を報告した。しかし、日本人患者で PBC-40 を用いた報告はなく、日本人 PBC 患者と欧米人 PBC 患者では、疾患、社会的、心理学的背景が異なり、PBC-40 を日本人患者に適応できるかどうかは不明である。欧米で開発されたこの問診票が日本人 PBC 患者に利用できるか、今回我々は、日本語版 PBC-40 問診票を作成し検討したので報告する。

対象及び方法

2007 年 10 月から 12 月の間に、群馬大学付属病院肝臓代謝内科及びその関連施設 (国立病院機構西群馬病院、国立病院機構沼田病院、済生会前橋病院、総合太田病院、桐生厚生総合病院) を受診した連続する PBC 患者 44 名を対象とした。担当医が本研究の目的を説明し、同意の得られた患者には、本問診票を渡し、外来診療の合間に自己記入させ回収した。PBC の診断は、血液生化学所見、CT 所見、病理学的所見を用い総合的に診断した。PBC-40 問診票日本語版 (Fig. 1) は、Jacoby らの作成した英語版¹⁰⁾を日本語訳した。PBC-40 問診票日本語版は Fig. 1 に示すように、40 項目の PBC に比較的特異的な症状からなる問診票であり、徴候 (symptom)、かゆみ (itch)、疲労 (fatigue)、認識 (cognition)、社会性 (social)、感情 (emotional) の 6 つのサブカテゴリーに分けられている。40 項目、各々 1—5 点の点数を持ち、総合計点は 40 から 200 点で、自覚症状があるほどスコアが高い (質問 1 と質問 37 は左側から右側に 5 点、4 点、3 点、2 点、1 点、その他の質

問は左側から右側に 1 点、2 点、3 点、4 点、5 点の順)。PBC 患者の背景として、年齢、性別、臨床症状の有無 (黄疸、皮膚掻痒感、肝性脳症、腹水、浮腫)、血液生化学的検査 (albumin (Alb), total bilirubin (T-Bil), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), total cholesterol (T-cho), 総胆汁酸 (T-BA), 白血球数 (WBC), Hemoglobin 値 (Hb), 血小板数 (Plt), プロトロンビン時間 (PT), 抗ミトコンドリア抗体 (ELISA 法), IgG, IgM, 補体価 (CH50)) を測定した。黄疸、腹水、浮腫、食道静脈瘤、皮膚掻痒感のうち、いずれか 1 つ以上を有するものを、症候性 PBC 群とし、1 つも有さない無症候性 PBC 群との 2 群にわけ、スコアを比較した。

患者背景、血液生化学的検査の項目と、PBC-40 のスコアの関連については、Spearman の順位相関係数にて検討した。また、Spearman の順位相関係数で相関のあったものを独立変数、PBC-40 スコアを従属変数として多変量解析 (重回帰分析) を行った。統計学的処理には、群間の平均値の差は Student の *t* 検定を、比率の差は Fischer's exact probability test を用いて、 $P < 0.05$ を有意とした。

結 果

患者背景

患者の背景は Table 1 に示した。平均年齢は、 60.9 ± 9.9 歳で、男女比は 1 : 4.5 であった。無症候性 PBC 群 27 名、症候性 PBC 群 17 名であった。平均年齢、男女比に両群間で有意な差はなかった。血液生化学検査では、症候性 PBC 群では無症候性 PBC 群に比べ、Alb, Hb, 血小板数, PT, AMA 抗体価が有意に低く、T-bil, AST, ALT, ALP, 総胆汁酸, IgG が有意に高かった。

日本語版 PBC-40 問診票

日本語版 PBC-40 の回収率は 44/44 (100%) であり、全例、調査に協力が得られ、記入状況も良好であった。外来診療の合間に、自己記入でき、診療の妨げにはなかった。PBC-40 総スコアの合計は、 84.0 ± 28.6 点であった。無症候性 PBC 群では、 72.8 ± 18.6 点、症候性 PBC 群では 102.1 ± 33.1 点で、有意に症候性 PBC 群で高かった ($P < 0.01$)。全症例を対象とした項目別の平均 (Table 2) は、症状 2.0 点、掻痒 1.9 点、疲労 2.2 点、認識 2.0 点、社会性 2.0 点、感情 2.9 点で、感情のスコアが他の 5 項目に比べて有意に高かった ($P < 0.01$)。各項目別の平均の比較でも、症候性 PBC 群で無症候性

Table 1 The clinical characteristics of the study participants.

		total	asymptomatic	symptomatic	P
number		44	27	17	
male : female		8 : 36	6 : 21	2 : 15	N.S.
age	year	60.9 ± 9.9	60.8 ± 8.4	60.9 ± 12.0	N.S.
Alb	g/dL	4.2 ± 0.4	4.3 ± 0.2	4.0 ± 0.6	P < 0.01
T-bil	mg/dL	0.8 ± 0.6	0.6 ± 0.2	1.1 ± 0.8	P < 0.01
AST	IU/L	33.5 ± 15.8	27.0 ± 6.1	43.2 ± 20.7	P < 0.01
ALT	IU/L	27.3 ± 17.6	22.4 ± 9.2	34.6 ± 24.1	P < 0.05
ALP	IU/L	416 ± 259	322 ± 95	558 ± 353	P < 0.01
T-chol	mg/dL	197 ± 48	201 ± 27	190 ± 72	N.S.
T-BA	μmol/L	36.0 ± 34.0	21.5 ± 12.9	63.1 ± 44.9	P < 0.01
WBC	/μL	5577 ± 1713	5942 ± 1792	4993 ± 1446	N.S.
Hb	g/dL	12.7 ± 2.9	13.4 ± 3.3	11.6 ± 1.6	P < 0.05
PLT	× 10 ⁴ /μL	21.9 ± 8.8	25.5 ± 6.9	16.1 ± 8.4	P < 0.01
PT	%	95.7 ± 18.0	105.9 ± 11.1	80.5 ± 15.8	P < 0.01
AMA	titer	89.0 ± 67.5	117.0 ± 64.2	47.0 ± 49.8	P < 0.01
IgG	mg/dL	1459 ± 435	1351 ± 256	1655 ± 614	P < 0.05
IgM	mg/dL	278 ± 207	267 ± 186	298 ± 248	N.S.
CH50	U/mL	47.7 ± 10.3	48.4 ± 9.5	45.9 ± 13.1	N.S.

T-BA; total bile acid, PT; prothrombin time, AMA; anti-mitochondrial antibody

Table 2 The mean item scores for the individual domains of the PBC-40.

		n	symptoms	itch	fatigue	cognition	social	emotional	total
PBC	total	44	2.0 ± 0.6	1.9 ± 0.8	2.2 ± 0.8	2.0 ± 0.7	2.0 ± 1.0	2.9 ± 1.1**	2.1 ± 0.7
	asymptomatic	27	1.8 ± 0.5	1.6 ± 0.6	1.9 ± 0.7	1.8 ± 0.5	1.6 ± 0.5	2.6 ± 1.1**	1.8 ± 0.5
	symptomatic	17	2.3 ± 0.7	2.2 ± 0.8	2.6 ± 0.8	2.3 ± 0.8	2.7 ± 1.2	3.4 ± 1.0	2.6 ± 0.8
	asymptomatic vs symptomatic	P	P < 0.01	P < 0.05	P < 0.01	P < 0.05	P < 0.01	P < 0.05	P < 0.01

**: P < 0.01, comparison with other 5 categories.

PBC 群に比較し、全項目でスコアは有意に高かった (Table 2).

Spearman の順位相関係数と多変量解析

PBC-40 のサブカテゴリー 6 項目の、各項目間の相関に関しては、Table 3 に示すとおり、Spearman の順位相関係数で有意な相関を認めた。

Spearman の順位相関係数で PBC-40 スコアと各測定項目の関連 (Table 4) を見たところ、合計スコアと ALP、総胆汁酸に正の相関が、Hb、プロトロンビン時間、抗ミトコンドリア抗体価に負の相関がみられた (Fig. 2)。各項目別でも、掻痒と総胆汁酸、疲労と Hb などに相関がみられた (P < 0.05)。

PBC-40 スコアを従属変数とし、相関のみられた 5 項目を独立変数とした多変量解析では、ALP 値、総胆

汁酸、抗ミトコンドリア抗体価がスコアに寄与する有意な因子として挙げられた (P < 0.05)。

考 察

今回の我々の検討で、PBC-40 スコアは症候性 PBC 患者では、無症候性 PBC 患者に比較して有意に高く、PBC のいくつかの客観的指標と患者の主観 (HRQOL) とは相関していた。アンケートの回収率は 100% で、回答状況も良好で、外来診療の合間に行え、日本語版 PBC-40 問診票は、日本人 PBC 患者の HRQOL の指標として、日常診療にも用いられると考えられた。問診票を用いた検討では、国が違う場合、文化的、心理的違いにより、必ずしも欧米で開発された問診票が、我が国の日常診療でそのまま使用できるとは限らない。また、PBC では、日本と欧米では疾患背景に若干の違

Table 3 The inter-domain correlations (r values) for the PBC-40.

	symptoms	itch	fatigue	cognition	social	emotional
symptoms	X	0.62 **	0.71 **	0.54 **	0.60 **	0.62 **
itch		X	0.61 **	0.54 **	0.38 *	0.49 **
fatigue			X	0.76 **	0.60 **	0.71 **
cognition				X	0.63 **	0.64 **
social					X	0.70 **
emotional						X

**: P < 0.01

*: P < 0.05

Table 4 Spearman's rank correlations between the PBC-40 scores and the biological disease parameters.

	symptoms	itch	fatigue	cognition	social	emotional	total
sex	0.23	0.31	0.15	0.32	0.29	0.20	0.22
age	- 0.004	- 0.07	- 0.17	- 0.03	0.17	- 0.06	- 0.07
Alb	0.01	0.04	- 0.13	0.03	- 0.24	- 0.17	- 0.12
T-bil	0.17	0.23	0.25	0.06	0.16	0.06	0.15
AST	0.23	0.38 *	0.29	0.15	0.25	0.04	0.29
ALT	0.04	0.28	0.04	- 0.04	- 0.05	- 0.11	0.04
ALP	0.36 *	0.25	0.45 **	0.14	0.21	0.31	0.38 *
T-chol	- 0.27	- 0.07	- 0.22	- 0.22	- 0.35 *	- 0.15	- 0.23
T-BA	0.44	0.58 *	0.50 *	0.25	0.53 *	0.20	0.47 *
WBC	- 0.01	- 0.19	- 0.09	- 0.05	- 0.02	- 0.10	- 0.09
Hb	0.20	- 0.11	- 0.41 *	- 0.30	- 0.43 **	- 0.34 *	- 0.41 *
PLT	- 0.03	- 0.15	- 0.15	- 0.12	- 0.28	- 0.08	- 0.16
PT	- 0.38	- 0.39 *	- 0.42 *	- 0.25	- 0.43 *	- 0.32	- 0.45 *
AMA	- 0.30	- 0.45 *	- 0.56 **	- 0.29	- 0.15	- 0.41 *	- 0.42 *
IgG	0.04	0.11	0.29	- 0.01	- 0.05	0.11	0.09
IgM	- 0.30	- 0.08	- 0.06	- 0.17	- 0.18	- 0.13	- 0.18
CH50	- 0.21	- 0.07	0.13	0.19	- 0.01	0.07	0.04

T-BA; total bile acid, PT; prothrombin time, AMA; anti-mitochondrial antibody

**: P < 0.01

*: P < 0.05

いもある。しかし、今回の検討で、日本語版 PBC-40 問診票は、日本人 PBC 患者での HRQOL の測定にも適用できることが示された。PBC-40 は PBC 患者の主観を客観的に数値化する目的で作成されたが、疾患の進行度の客観的指標のうち、ALP、PT、総胆汁酸値、AMA 抗体価が Spearman の順位相関係数で有意な関連があり、客観的指標との相関性も示された。

Jacoby らの報告¹⁰⁾では、PBC-40 スコアの合計は、112.4 点で、各項目の平均は、症状 2.6 点、掻痒 2.0 点、疲労 3.2 点、認識 2.6 点、社会性 2.9 点、感情 3.0 点であった。全項目において、我々のスコアより高いのは、彼らの検討では症候性 PBC 患者が多かったことによると考え

られる。しかし、感情に関しては、我々の症例でも 2.9 点と点数が高めで、数値にそれ程差がなかった。無症候性 PBC 群でも、2.6 点と高く、実際には病期的には肝硬変でなくとも、原発性胆汁性肝硬変とする診断名の与える心理的影響が数値の上昇に関連していると推測される。

PBC 患者の HRQOL としては、従来、汎用の SF-36 が用いられてきた⁸⁾。SF-36 以外にも、Poupon ら⁹⁾は、Nottingham health profile を用いて、276 名の PBC 患者に対しての大規模な HRQOL 調査をしている。PBC 患者では、コントロールに比して、HRQOL が有意に低く、原因としては、疲労と関連して、Nottingham health

Fig. 2 Correlations between the individual patient PBC-40 scores and (A) ALP, (B) total bile acid, (C) Hemoglobin, (D) prothrombin time and (E) anti-mitochondrial antibody titer.

profile の 6 つのドメインの中で、特にエネルギーと感情の 2 つのドメインのスコアが低いとしている。また、ウルソデオキシコール酸の投与により、その 2 つのドメインはスコアが有意に改善したとしている⁹⁾。Pusl ら¹¹⁾は、PBC の掻痒感の治療に対する血漿分離陰イオン吸着療法の前後で、QOL の指標として PBC-40

を用いている。今回の我々の検討では、治療の PBC-40 スコアに及ぼす影響に関しては解析しなかったが、本来の HRQOL の目的は、慢性疾患に対する種々の医療行為の評価の指標であり、今後、我々も治療による PBC-40 スコアの変動も検討したいと考える。

PBC 以外の慢性肝疾患の HRQOL では、福原らが C

型慢性肝炎及び肝硬変患者で検討し, SF-36 は, C 型肝炎の病理学的進行度とは相関が無かったが, 慢性肝炎や Child A 肝硬変患者では, Child B 肝硬変患者との間で有意差があると報告しており, 肝疾患の機能的進行度と関連があった. 我々の検討でも, 症候性 PBC 群, 無症候性 PBC 群の比較で, 症候性群 PBC 群で有意にスコアが高く, PBC-40 も疾患の進行度をある程度反映していると考えられた.

PBCの疾患に特異的なHRQOLとして開発されたPBC-40 は, 欧米だけでなく, 日本人 PBC 患者の QOL 評価にも利用できると考えられた. 今後, HRQOL の目的である, 種々の医療行為の評価の指標としての有用性を, 経時的变化も含め症例数を増やして検討したいと考える.

付 記

本研究は, 群馬大学医学部医学科, 医学論文作成チュートリアル実習として行われた.

文 献

- 1) Jones EA, Bergasa NV. The pruritus of cholestasis. *Hepatology* 1999; 29: 1007—1012
- 2) Cauch-Dudek K, Abbey S, Stewart DE, et al. Fatigue in primary biliary cirrhosis. *Gut* 1998; 43: 705—710
- 3) Goldblatt J, Taylor PJS, Lipman T, et al. The true impact of fatigue in primary biliary cirrhosis: a population study. *Gastroenterology* 2002; 122:

1235—1241

- 4) 福原俊一, 日野邦彦, 加藤孝治, 他. C 型肝炎ウイルスによる慢性肝疾患の Health Related QOL の測定. *肝臓* 1997; 38: 587—595
- 5) 竹内晴美, 奥村仙示, 中村多希, 他. SF-36 を用いた肝硬変患者における LES 療法長期継続効果の検討. *栄養—評価と治療* 2004; 21: 573—577
- 6) 福島秀樹, 三輪佳行, 白木 亮, 他. 肝硬変・肝癌患者における QOL 評価に関する検討. *栄養—評価と治療* 2004; 6: 579—583
- 7) Huet P, Deslauriers J, Tran A, et al. Impact of fatigue on the quality of life of patients with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 760—767
- 8) Younossi ZM, Kiwi ML, Boparai N, et al. Cholestatic liver diseases and health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 497—502
- 9) Poupon RE, Chretien Y, Chazouilleres O, et al. Quality of life in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2004; 40: 489—494
- 10) Jacoby A, Rannard A, Buck D, et al. Development, validation, and evaluation of the PBC-40, a disease specific health related quality of life measure for primary biliary cirrhosis. *Gut* 2005; 54: 1622—1629
- 11) Puhl T, Denk GU, Parhofer KG, et al. Plasma separation and anion adsorption transiently relieve intractable pruritus in primary biliary cirrhosis. *J Hepatol* 2006; 45: 887—891

Health related quality of life in patients with primary biliary cirrhosis using a Japanese version of the PBC-40 questionnaire

Shintarou Shiba¹⁾, Satoru Kakizaki^{2)*}, Ken Sato²⁾, Takeshi Ichikawa²⁾,
Hiroki Tojima²⁾, Daisuke Kanda²⁾, Atsushi Naganuma²⁾, Kenichi Hosonuma²⁾,
Masatoshi Yanagisawa²⁾, Yutaka Matsuzaki²⁾, Hitoshi Takagi²⁾, Masatomo Mori²⁾

Background/Aims: The medical term “Health related Quality of Life (HRQOL)”, a subjective index of a patient’s health status, has been used as an index for the treatment in wide variety of chronic diseases. Although HRQOL is known to decrease in patients with primary biliary cirrhosis (PBC), there has been no study using a disease specific HRQOL questionnaire for PBC. Recently, Jacoby *et al.* developed a disease specific questionnaire for PBC (named PBC-40) and reported its usefulness in European patients. Because no such report using PBC-40 has been reported from Japan, we evaluated the usefulness of the PBC-40 questionnaire for Japanese patients. **Methods:** We drafted a Japanese language version of the PBC-40 questionnaire from the original version established by Jacoby, and sent it to 44 patients with PBC at Gunma University Hospital and affiliated hospitals during the period from October through December, 2007. Clinical characteristics and blood chemistry findings were also evaluated and compared with the PBC-40 results. **Results:** Mean age of the 44 patients who completed the PBC-40 was 60.9 ± 9.9 years old, and male/female ratio was 1 : 4.5. Of these patients, 27 were asymptomatic PBC while 17 were symptomatic PBC. The mean total score of PBC-40 was 84.0 ± 28.6 , with a significant difference between asymptomatic and symptomatic groups of patients: 72.8 ± 18.6 vs 102.1 ± 33.1 , $P < 0.01$. Mean score for each category of PBC-40 was as follows; symptoms 2.0, itching 1.9, fatigue 2.2, cognition 2.0, social 2.0 and emotional 2.9. The emotional score was significantly higher than the other 5 categories ($P < 0.01$). All scores for the 6 subcategories were significantly higher in patients with symptomatic PBC than in those with asymptomatic PBC. According to Spearman’s rank correlation, the PBC-40 score showed a significantly positive correlation with alkaline phosphatase (ALP) and total bile acids, and a negative correlation with hemoglobin, prothrombin time, and anti-mitochondrial antibody (AMA) titer ($P < 0.05$). A multiple regression analysis indicated that all of the ALP, total bile acids and AMA titer were significant factors which influenced the PBC-40 scores in our patients ($P < 0.05$). **Conclusion:** The PBC-40 score was thus found to be significantly higher in the symptomatic PBC patients than in asymptomatic patient. This subjective score was well correlated to the objective indices of disease progression in PBC. The Japanese version of PBC-40 would be useful for accurately assessing the HRQOL in Japanese patients with PBC.

Key words: primary biliary cirrhosis PBC-40 questionnaire Japanese version HRQOL

Kanzo 2007; 48: 256—263

1) Gunma University School of Medicine, Maebashi, Gunma, Japan

2) Department of Medicine and Molecular Science, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi, Gunma, Japan

*Corresponding author: kakizaki@showa.gunma-u.ac.jp