

- 2) Czaja AJ, et al. J Hepatol 2004; 40: 646-52.
- 3) Schvarcz R, et al. J Hepatol 1993; 18: 15-23.

QIV-5 : 肝細胞癌を合併することがあるか？

A : AIH の約 3-5%で肝細胞癌を合併する。

推奨度 : 1, エビデンスの強さ : C

解説 : 我が国における最近の検討では、AIH 患者の 3-5%が肝細胞癌を合併していた。肝細胞癌を合併した患者は、比較的高齢で、肝硬変例が 77.9%と大半を占めていた。AIH 診断時に肝硬変であることは肝細胞癌合併のリスクファクターである。肝硬変における肝発癌率は年 1%程度であるため、腹部超音波や CT、MRI による年 1-2 回の定期的な画像検査が必要である。

検索式 : Search ((autoimmune hepatitis) AND hepatocellular carcinoma) NOT (case report OR case reports OR review) (124→13→4)

根拠となる文献

- 1) Ohira H, et al. J Gastroenterol 2013; 48: 109-114.
- 2) Migita K, et al. Liver Int 2012; 32: 837-44.
- 3) Hino-Arinaga T, et al. J Gastroenterol 2012; 47: 569-576.
- 4) Miyake Y, et al. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24: 1197-205.

QIV-6 : 経過観察に上部消化管内視鏡検査は必要か？

A : 1-2 年毎に上部消化管内視鏡検査による食道・胃静脈瘤のチェックが必要である。

推奨度 : 1, エビデンスの強さ : C

解説 : 肝硬変患者では、経過中に食道・胃静脈瘤の出現がみられることがあり、一部は食道・胃静脈瘤破裂により予後不良となる。したがって、肝線維化進展例や肝硬変例では、1-2 年毎に上部消化管内視鏡検査が必要である。

検索式 : Search ((autoimmune hepatitis) AND (varices OR varix)) NOT (case reports OR case report OR review) (14→4→2)

根拠となる文献

- 1) Floreani A, et al. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24: 1051-7.
- 2) Seela S, et al. Liver Int 2005; 25: 734-9.

QIV-7：妊娠診断時に使用していた薬剤が胎児に影響するか？

A：妊娠診断時に使用していた治療薬（副腎皮質ステロイド、アザチオプリン）による流産や出生率への影響はないとされている。なお、妊娠中は、アザチオプリンは禁忌であり、ウルソデオキシコール酸も投与しないことが望ましい。

解説：妊娠の約 10-20%で流産や胎児死亡がみられると報告されている。しかし、妊娠診断時に副腎皮質ステロイドやアザチオプリンによる治療を受けていた患者と無治療であった患者の間で流産率や出生率には差がないと報告されている。

検索式：Search ((autoimmune hepatitis) AND (pregnant OR pregnancy)) NOT (case report OR case reports) (79→20→4)

根拠となる文献

- 1) Westbrook RH, et al. J Autoimmun 2012; 38: J239-44.
- 2) Heneghan MA, et al. Gut 2001; 48: 97-102.
- 3) Terrabuio DR, et al. J Clin Gastroenterol 2009; 43: 350-6.
- 4) Schramm C, et al. Am J Gastroenterol 2006; 101: 556-60.

QIV-8：妊娠により AIH の病状が影響を受けるか？

A：妊娠中には AIH の病状が安定する症例が多いが、出産前後では急性増悪に注意が必要である。

推奨度：1，エビデンスの強さ：C

解説：多くの症例で妊娠中は AIH の病状が安定する。しかし、約 10-20%の症例では妊娠中に、また約 10-50%の症例では出産後、特に出産後 3 か月以内に AIH の再燃または増悪がみられる。したがって、妊娠を希望する症例または妊娠した症例では、専門医療施設での治療が必要である。なお、寛解から 1 年以上経過していない症例では、妊娠中または出産後における AIH の増悪に十分注意が必要である。

検索式：Search ((autoimmune hepatitis) AND (pregnant OR pregnancy)) NOT (case report OR case reports) (79→20→4)

根拠となる文献

- 1) Westbrook RH, et al. J Autoimmun 2012; 38: J239-44.
- 2) Heneghan MA, et al. Gut 2001; 48: 97-102.
- 3) Terrabuio DR, et al. J Clin Gastroenterol 2009; 43: 350-6.
- 4) Schramm C, et al. Am J Gastroenterol 2006; 101: 556-60.

QIV-9：肝臓専門医にいつ紹介するのがよいか？

A： AIH を疑った症例については、診断及び治療方針を決定するために肝臓専門医への紹介が望ましい。また、重症例や急性発症例、オーバーラップ症候群などの非定型例、再燃例、治療不応例は早期の紹介が望まれる。

推奨度： 1, **エビデンスの強さ：** B

解説： 重症度分類で重症と判定された症例、中等症と判定された症例でプロトロンビン活性が 60%未満を示す症例では、診断及び治療開始のタイミングを逃すと予後不良となる場合があるため、肝臓専門医への速やかな紹介が必要である。また、急性発症例では、自己抗体陰性や IgG 低値を示す症例もあり、診断は必ずしも容易ではない。薬物投与後やウイルス感染後に発症する AIH、オーバーラップ症候群、抗ミトコンドリア抗体が陽性である AIH など診断に苦慮する非典型例も報告されている。したがって、AIH を疑った場合には診断のみならず、病状把握・適切な治療の導入のためにも肝臓専門医への紹介が望ましい。また、再燃を繰り返す AIH の予後は不良であることから、再燃例や初期治療の不応例についても専門医への紹介が必要である。

検索式： Search (((autoimmune hepatitis) AND prognosis) AND (acute OR anti-mitochondrial OR overlap)) NOT (case report OR case reports OR review)
(102→22→3)

根拠となる文献

- 1) Yamamoto K, et al. Hepatol Res 2013; 43: 630-8.
- 2) Björnsson E, et al. Hepatology 2010; 51: 2040-8.
- 3) Yokokawa J, et al. J Gastroenterol Hepatol 2010; 25: 376-82.

V. 肝移植

QV-1：肝移植の適応は？

A：肝不全に至った AIH に対して肝移植が適応となる。

推奨度：1，エビデンスの強さ：B

解説：内科的治療で十分な効果が得られず非代償性肝硬変に至った場合、もしくは劇症肝炎を発症した場合には肝移植が有効な治療法となる。AIH に副腎皮質ステロイドあるいは免疫抑制剤などによる十分な内科的治療を施行したにもかかわらず非代償性肝硬変に至った場合、Child-Pugh スコアや MELD (model for end-stage liver disease) スコアが予後予測に用いられる。肝移植により期待し得る生存が、これらの予後スコアで予測される生存を上回った場合が適切な移植時期と考えられるが、その値は Child-Pugh スコアで 7 点以上あるいは MELD スコアで 15 点以上とされている。我が国においては Child-Pugh スコア 7 点以上で臓器移植ネットワークの脳死肝移植待機リストに登録が可能となる。一方、急性発症例が劇症肝炎あるいは遅発性肝不全に至った場合も肝移植が有効な治療となる。劇症肝炎を発症した場合、我が国では厚生労働省「難治性の肝・胆道系疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会で作成された劇症肝炎スコアリングシステムが予後予測に用いられる。

検索式：Search((autoimmune hepatitis) AND (liver transplantation) AND (indication OR prognosis)) NOT (children) NOT (case report OR case reports OR review OR editorial OR comment) (81→12→3)

根拠となる文献

- 1) Sanchez-Urdazpal L, et al. Hepatology 1992; 15: 215-21.
- 2) Vogel A, et al. Clin Transplant 2004; 18: 62-9.
- 3) Ichai P, et al. Liver Transpl 2007; 13: 996-1003.

QV-2：肝移植の成績は？

A：AIH に対する肝移植の 10 年生存率は 75%であり、他の疾患の成績と同等である。

エビデンスの強さ：C

解説：我が国の AIH に対する肝移植の 10 年生存率は 75%と良好であり、他の疾患の移植後生存率と比較して差はみられていない。米国でも、AIH における移植後 5 年グラフト生着率は 74%であり、PBC や PSC など他の自己免疫性肝疾患と同等である。一方、欧州では、移植後 5 年生存率が AIH で 73%と PBC の 83%に比較して不良であることが報告され、特に移植後 1 年以内での感染症合併例が多いことが指摘されている。以上のように、AIH の移植成績を他の疾患と比較した結果は報告により異なるが、現

時点では AIH の移植成績が他の疾患と比べて劣るとの明らかな根拠はない。

根拠となる文献

- 1) 日本肝移植研究会肝移植症例登録報告. 移植 2011; 43: 524-36.
- 2) Futagawa Y, et al. Clin Transpl 2004; 315-29.
- 3) Schramm C, et al. Liver Transpl 2010; 16: 461-9.

QV-3 : 脳死肝移植と生体肝移植で術後の成績に差があるか？

A : 脳死肝移植と生体肝移植の間で、成績に明らかな違いはみられない。

エビデンスの強さ : C

解説 : 肝移植のドナーソースとして脳死ドナーと生体ドナーの二つがあるが、ドナーソースによる AIH の移植成績への影響を直接比較した報告はない。我が国では、脳死ドナー不足が深刻なため、肝移植の 99% が生体ドナーからの臓器提供により行われている。一方、欧米では脳死ドナーからの臓器提供による肝移植が基本であり、生体ドナーによる肝移植は限られている。生体移植が大多数を占める我が国の移植後 5 年生存率は約 75% である (2010 年末まで)。一方、脳死移植を主体とする欧米の報告でも移植後 5 年生存率は 75% 程度である。これらの成績を比較すると、間接的ではあるが、AIH に対する脳死肝移植と生体肝移植は同等の成績と考えられる。

根拠となる文献

- 1) 日本肝移植研究会肝移植症例登録報告. 移植 2011; 43: 524-36.
- 2) Futagawa Y, et al. Clin Transpl 2004; 315-29.
- 3) Schramm C, et al. Liver Transpl 2010; 16: 461-9.

QV-4 : 肝移植後に再発するか？

A : 肝移植後に AIH が再発する場合がある。

エビデンスの強さ : C

解説 : 肝移植後の AIH 再発率は報告により様々だが、2006 年までの報告を用いたシステマティックレビューによれば、観察期間中央値 44 か月で AIH の移植後再発率は 22% と算出されている。AIH 再発の診断は、血清トランスアミナーゼ上昇、自己抗体の陽性化、高 γ グロブリン血症、組織学的インターフェイス肝炎像、拒絶あるいはウイルス感染の除外、副腎皮質ステロイドの有効性などの項目に基づくが、報告により異なる。また、組織学的な再発が生化学的あるいは血清学的な再発に先行するとの報告もあり、プロトコール肝生検を行っているか否かによっても再発率は異なると考えられる。このような点からも、AIH の移植後再発率に関しては不明な部分が多い。

根拠となる文献

- 1) Gautam M, et al. Liver Transpl 2006; 12: 1813-24.
- 2) Duclos-Vallee JC, et al. Gut 2003; 52: 893-7.

Memo : de novo AIH

AIH 以外の疾患に対して肝移植が施行された後に、自己抗体、高 γ グロブリン血症、組織学的インターフェイス肝炎像など AIH 類似の臨床的特徴を示す肝障害がグラフト肝に発症する場合があります、de novo AIH と称される。本病態の原因はいまだに不明であるが、副腎皮質ステロイドやアザチオプリンなど通常の AIH に対する治療が奏効する。

根拠となる文献

- 1) Kerkar N, et al. Lancet 1998; 351: 409-13.
- 2) Heneghan MA, et al. Hepatology 2001; 34: 464-70.
- 3) Salcedo M, et al. Hepatology 2002; 35: 349-56.

QV-5 : 再発は予後に影響するか？

A : 再発の有無は AIH の移植後の予後に影響しない。

エビデンスの強さ : C

解説 : 肝移植後に再発する AIH の治療には、通常の AIH に対する治療と同様に副腎皮質ステロイドあるいはアザチオプリンが用いられ、その予後は再発を伴わない例と比較して差はみられていない。

根拠となる文献

- 1) Gonzales-Koch A, et al. Liver Transpl 2001; 7: 302-10.
- 2) Molmenti EP, et al. Liver Transpl 2002; 8: 519-26.

VI. 小児の AIH

QVI-1 : 小児期にも発症するか？

A : 好発年齢はなく、乳児期から思春期まで発症がみられる。

エビデンスの強さ : C

解説 : 国内外で小児期に発症した AIH の報告はある。発症年齢は国内外で差はなく、乳児期から思春期までどの年齢でも発症し、とくに好発年齢はみられない。

検索式 : Search ((children) AND (autoimmune hepatitis)) NOT (case report OR case reports OR comment[Publication Type] OR editorial[Publication Type] OR review[Publication Type]) (502→61→6)

根拠となる文献

- 1) Gregorio GV, et al. Hepatology 1997; 25: 541-7.
- 2) Bellomo-Brandão MA, et al. Arq Gastroenterol 2006; 43: 45-9.
- 3) Vitfell-Pedersen J, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 55: 376-9.
- 4) Hiejima E, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 52: 470-3.
- 5) Yeh SH, et al. Pediatr Neonatol 2009; 50: 65-9.
- 6) Oettinger R, et al. J Autoimmun 2005; 24: 79-84.

QVI-2 : 小児例の臨床像は成人例と異なるか？

A1 : 重症例が多いが、治療反応性は良好である。

エビデンスの強さ : C

A2 : 原発性硬化性胆管炎との鑑別が難しく、オーバーラップ症例も多い。

エビデンスの強さ : C

A3 : 男女差は明らかではなく、男児例も多い

エビデンスの強さ : C

A4 : 急性発症例が多い

エビデンスの強さ : D

解説 : 我が国の小児例については、多数例での解析は行われていないが、成人例と同様に抗核抗体または抗平滑筋抗体陽性の AIH 1 型がほとんどで、抗 LKM-1 抗体陽性の AIH 2 型はきわめてまれである。成人例と異なり、男女差は明らかでない。半数近くは急性肝炎として発症し、一部は急性肝不全として発症する。海外の報告では、1/4~1/2 が男児であり、約 40% が急性発症している。また、欧米では約半数が発症時に肝硬変に至っていたとの報告もあるが、我が国では肝硬変でみつかるとはまれである。しかし、急性肝不全や肝硬変で発症しても、治療反応性が良好であるため、早期の診断・治

療により肝移植を回避できることが多い。免疫抑制療法に反応しない場合や肝硬変で発見された症例では、原発性硬化性胆管炎との鑑別が必要である。

検索式 : Search ((children) AND (autoimmune hepatitis)) NOT (case report OR case reports OR comment[Publication Type] OR editorial[Publication Type] OR review[Publication Type]) (502→61→11)[1]

医中誌; ((肝炎-自己免疫性/TH or 自己免疫性肝炎/AL) and (小児/TH or 小児/AL)) and (PT=原著論文,会議録除く) not (PT=解説,総説,図説,Q&A,講義) and (PT=症例報告除く) (18→2→1)

根拠となる文献

- 1) Gregorio GV, et al. Hepatology 1997; 25: 541-7.
- 2) Bellomo-Brandão MA, et al. Arq Gastroenterol 2006; 43: 45-9.
- 3) Vitfell-Pedersen J, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 55: 376-9.
- 4) Hiejima E, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 52: 470-3.
- 5) Yeh SH, et al. Pediatr Neonatol 2009; 50: 65-9.
- 6) *Maggiore G, et al. J Pediatr 1984; 104: 839-44.
- 7) Gregorio GV, et al. Hepatology 2001; 33: 544-53.
- 8) Sogo T, et al. Hepatol Res 2006; 34: 187-92.
- 9) Cuarterolo ML, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 145-9.
- 10) Abdalla AF, et al. Fibrogenesis Tissue Repair 2009; 2: 2.
- 11) Oettinger R, et al. J Autoimmun 2005; 24: 79-84.
- 12) Ferreira AR, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46: 65-70.
- 13) 十河 剛, 他. 日小児会誌 2006; 110: 1558-64.

QVI-3 : 小児例の診断はどのように行うか？

A : 成人と同様に行うが、改訂版国際診断基準でのスコアリングでは ALP を γ -GTP で代用する。ただし、簡易型診断基準では急性発症型の診断は難しい。

推奨度 : 1, エビデンスの強さ : C

解説 : 小児例についても、我が国の診断指針に従って診断する。なお、改訂版国際診断基準は小児においても適用できる。但し、小児では、年齢ごとに血清 γ グロブリンおよび IgG の基準値を用いて判断する必要がある。また、ALP は成長期にある小児では骨由来 ALP が多くを占めるため、判定が難しい。したがって、改訂版国際診断基準のスコアリングを行なう際には、ALP を γ -GTP で代用する。簡易型診断基準を用いた場合、急性発症例のほとんどは AIH と診断されない。また、両診断基準ともに原発性硬化性胆管炎が AIH 確診や疑診と診断されてしまうことがあり、両者の鑑別のためには胆道

造影は必須である。

検索式 : Search ((children) AND (autoimmune hepatitis)) NOT (case report OR case reports OR comment [Publication Type] OR editorial[Publication Type] OR review[Publication Type]) (502→61→3)

根拠となる文献

- 1) Hiejima E, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 52: 470-3.
- 2) Ebbeson RL, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2: 935-40.
- 3) Mileti E, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10: 417-21.

QVI-4 : 小児例を治療する場合に注意することは？

A : 成長への副腎皮質ステロイドによる影響を考慮し、副腎皮質ステロイド総投与量を減らすため、アザチオプリンの併用やステロイドパルス療法を行う。

推奨度 : 1, エビデンスの強さ : C

解説 : 副腎皮質ステロイドの総投与量が成長障害と関連することが報告されている。したがって、小児例の治療にあたっては、副腎皮質ステロイド総投与量を減量するための方策が必要である。海外からのガイドライン等では、経口プレドニゾロン 1-2 mg/kg/日 (最大 60 mg/日) で開始し、アザチオプリン 1-2 mg/kg/日を併用しながら、6-8週で維持量 (0.1-0.2 mg/kg/日もしくは 5 mg/日) に減量することが推奨されている。しかし、我が国ではこの方法で治療すると副腎皮質ステロイド減量中に再燃を来すことがある。そのため、最終的に副腎皮質ステロイド総投与量が増加することとなり、成長障害が残ることも少なくない。我が国では、アザチオプリン 1-2 mg/kg/日を併用しながらメチルプレドニゾロンによるパルス療法(1クール 30 mg/kg、点滴静注 3日間)を行い、その後プレドニゾロン 1 mg/kg (最大 40 mg/日) を投与する方法が普及している。この方法により、多くの症例で血清トランスアミナーゼは4か月以内に正常化し、副腎皮質ステロイドによる成長障害もみられない。

検索式 : Search ((children) AND (autoimmune hepatitis)) NOT (case report OR case reports OR comment[Publication Type] OR editorial[Publication Type] OR review[Publication Type])) (502→61→2)[1]

根拠となる文献

- 1) Gregorio GV, et al. Hepatology 1997; 25: 541-7.
- 2) Maggiore G, et al. J Pediatr 1984; 104: 839-44.
- 3) Sogo T, et al. Hepatol Res 2006; 34: 187-92.
- 4) Cortez AP, et al. J Clin Gastroenterol 2010; 44: 200-7.
- 5) Manns MP, et al. Hepatology 2010; 51: 2193-213.

QVI-5 : 小児例の経過観察で注意することは？

A : 副腎皮質ステロイド治療に反応しない症例や副腎皮質ステロイド減量に伴い再燃を繰り返す症例では、胆道造影により原発性硬化性胆管炎の鑑別を行う。

推奨度 : 1, エビデンスの強さ : D

解説 : 我が国の小児 AIH では肝硬変で診断されることは稀であり、副腎皮質ステロイド治療によく反応する。急性肝不全として発症した場合を除けば、通常は副腎皮質ステロイドパルス療法により血清トランスアミナーゼが 4 か月以内に正常化し、怠薬しないかぎりプレドニゾン 5 mg/日程度の維持療法で血清トランスアミナーゼの持続正常化が得られることが多い。したがって、副腎皮質ステロイド治療に反応しない症例や副腎皮質ステロイド減量に伴い再発を繰り返す症例では、原発性硬化性胆管炎を鑑別するために胆道造影を行う必要がある。なお、AIH の治療経過中に原発性硬化性胆管炎を合併する症例もあるため、必要に応じて繰り返し胆道造影を行う必要がある。

検索式 : Search ((children) AND (autoimmune hepatitis)) NOT (case report OR case reports OR comment[Publication Type] OR editorial[Publication Type] OR review[Publication Type]) (502→61→2)

医中誌; ((肝炎-自己免疫性/TH or 自己免疫性肝炎/AL) and (小児/TH or 小児/AL)) and (PT=原著論文,会議録除く) not (PT=解説,総説,図説,Q&A,講義) and (PT=症例報告除く) (18→2→1)

根拠となる文献

- 1) Gregorio GV, et al. Hepatology 2001; 33: 544-53.
- 2) 十河 剛, 他. 日小児会誌 2006; 110: 1558-64.
- 3) Sogo T, et al. Hepatol Res 2006; 34: 187-92.

8. エビデンス統合：評価シートの例

①寛解導入療法としての免疫抑制療法の有用性：
副腎皮質ステロイド単剤あるいはアザチオプリンとの併用療法は寛解導入に有効である。

評価シート 観察研究用	
診療ガイドライン	自己免疫性肝炎
対象	自己免疫性肝炎
介入/要因曝露	PSL単独またはAZP併用療法
対照	無治療

*バイアスリスク、非直接性
各項目の評価は”高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
まとめは”高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
**上昇要因
各項目の評価は”高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階
まとめは”高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

アウトカム		バイアスリスク*										上昇要因**		非直接性*				リスク人数(アウトカム率)								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	まとも	量反	効果	効果	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間			
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとも	量反	効果	効果	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間		
Czaja 2008	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	-2	-2	-1	0	-2	8	7	87.5	72	33	45.83	RR	0.52	0.16-0.89
Czaja 2008	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	-2	-2		0	-2	NA	NA	NA	206	76	36.89	NA	NA	NA
Al-Chalabi 2008	コホート研究	-2	-1	0	-1	-1		-2	0	0	0	0	-1	-2		0	-2	NA	NA	NA	235	10	4.255	NA	NA	NA
Feld JJ 2005	コホート研究	-2	-1	0	-1	0		-2	0	0	0	0	-1	-2		0	-2	NA	NA	NA	99	15	15.15	NA	NA	NA

コメント

後ろ向きコホート研究	軽症例でマッチさせている	疑われる	組織学的寛解評価は一部	フォローアップ期間が不定	多変量解析での調整は未施行								軽症例のみの解析	アザチオプリンが我が国では使えない	寛解の定義: 症状消失、黄疸なし、血清ALT正常ないし上限2倍未満、γ-GTP正常、肝組織正常化(ミニマルチェンジ)			非寛解人数に換算		非寛解人数に換算	非寛解率を表す		評価者が計算
同上の内単一群	単一群のため大きいためみず	疑われる	組織学的寛解評価は一部	フォローアップ期間が不定	多変量解析での調整は未施行								初診時23%が肝硬変							非寛解人数に換算	非寛解率を表す		
後ろ向きコホート研究の単一群			組織学的寛解評価は一部		ロジスティック回帰分析が行われている							英国人主体	ブレドニロン+アザチオプリンが標準治療								非寛解率を表す		
後ろ向きコホート研究													初診時約30%が肝硬変	ブレドニロン+アザチオプリンが標準治療									

評価シート エビデンス総体用

診療ガイドライン	自己免疫性肝炎
対象	自己免疫性肝炎
介入	PSL+AZAまたはPSL単独
対照	無治療

エビデンスの強さはRCTは”強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート。
*各ドメインは”高(-2)”、“疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
エビデンスの強さは”強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
重要性はアウトカムの重要性(1~9)

アウトカム		リスク人数(アウトカム率)										効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	エビデンスの強さ	重要性	コメント		
		研究デザイン/研究数	バイアスリスク	非一貫性	不精確	非直接性	その他(出版バイアスなど)	上昇要因(観察研究)	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子							介入群分子 (%)	
生化学的・組織学的寛解	コホート研究/3	-2	0	-1	-2			8	7	0.875	540	101	0.18704	NA	NA	NA	弱(C)	8	PSL+AZPまたはPSL単独は寛解導入に有効と考えられる。

コメント

													軽症例のみの値。	寛解率は81%								
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----------	---------	--	--	--	--	--	--	--	--

②寛解導入療法としてのアザチオプリン併用副腎皮質ステロイドの有用性：

副腎皮質ステロイド単剤に比べて、アザチオプリンと副腎皮質ステロイドの併用療法のほうが寛解導入に有効である。一方、患者死亡については、副腎皮質ステロイド単剤療法と併用療法の間に差がない。

評価シート RCT用

診療ガイドライン	自己免疫性肝炎
対象	PSL治療で不応または再発した症例
介入	PSL+AZP併用療法
対照	PSL単独療法

*各項目の評価は"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階
 まとめは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

アウトカム		寛解導入																							
個別研究		バイアスリスク*																							
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)											
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間		
Czaps AJ 1991	RCT	0	-1	-1	-1	0	0	0	0			-1	-1	-1	0		8	7	87.5	8	1	12.5	RR	0.14	0.022-0.91

コメント

対照がステロイドパルス療法である	乱数表が用いられた						全例でアウトカムが測定されている										症例数が少ない	治療失敗の率		症例数が少ない	治療失敗の率	率の差 (P<0.01)	評価者が計算		
------------------	-----------	--	--	--	--	--	------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---------	--------	--	---------	--------	--------------	--------	--	--

③寛解導入療法としてのアザチオプリン単剤の有用性：

アザチオプリン単剤投与は、副腎皮質ステロイド単剤に比べて寛解導入効果が低く、予後不良例があるため、推奨されない。

201324028B (別刷 1/6)

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業

(難治性疾患克服研究事業)

難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究

平成23～25年度 総合研究報告書

研究成果の刊行物・別刷 (平成23年度)

分冊 6 - 1

研究代表者 坪内 博仁

平成26 (2014) 年 3 月

V. 研究成果の刊行物・別刷
(平成23年度)

分冊 6 - 1

研究成果の刊行に関する一覧表（平成23年度）

書籍

著者名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
阿部雅則, 恩地森一	自己免疫性肝炎	高橋信一	消化器診療最新ガイドライン第2版	総合医学社	東京	2011	174-177
石橋大海, 下田慎治, 中村 稔	原発性胆汁性肝硬変	高橋信一	消化器診療最新ガイドライン第2版	総合医学社	東京	2011	168-173
石橋大海, 下田慎治, 中村 稔	第6章 自己免疫性肝障害の診断と治療. 原発性胆汁性肝硬変の成因と発症機序	戸田剛太郎 他	消化器疾患の最新医療（先端医療シリーズ42「消化器疾患の最新医療」）	寺田国際事務所/先端医療技術研究所	東京	2011	114-117
鈴木義之	⑤ B 型慢性肝炎の治療 b) ラミブジン	虎の門病院 肝臓センター	これだけは知っておきたい B 型慢性肝炎の診断と治療	医薬ジャーナル社	東京	2011	54-62
宮本康弘, 吉田雄一, 小野寺美緒, 片岡晃二郎, 柿坂啓介, 及川寛太, 熊谷一郎, 黒田英克, 宮坂昭生, 滝川康裕, 鈴木一幸	劇症肝炎に対する人工肝補助療法の有効性と再生治療の必要性	市田隆文	第 37 回日本急性肝不全研究会 急性肝不全 今、何が討論され、問題になっているのか	アークメディア	東京	2011	33-37
藤原慶一, 横須賀收	難治性急性肝不全の診断・内科的治療に関する考察	市田隆文	第 37 回日本急性肝不全研究会 急性肝不全 今、何が討論され、問題になっているのか	アークメディア	東京	2011	24-32
井上和明	急性肝不全・劇症肝炎での対応	真弓俊彦	レジデントノート増刊「知りたい」に答える！ICUでの重症患者管理	羊土社	東京	2011	1862-1866
田妻 進	胆石症・胆道炎・胆道がん MAP 図表で見る胆石症・胆道炎・胆道がん	田妻 進	新しい診断と治療のABC71	最新医学社	大阪	2011	別冊
正田純一	胆石症・胆道炎・胆道がん 第1章 胆石症 病因・病態生理	田妻 進	新しい診断と治療のABC71	最新医学社	大阪	2011	13-25

研究成果の刊行に関する一覧表（平成23年度）

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Abe M, Mashiba T, <u>Zeniya M, Yamamoto K,</u> <u>Onji M, Tsubouchi H,</u> the Autoimmune Hepatitis Study Group, a subgroup of the Intractable Hepato- Biliary Disease Study Group in Japan.	Present status of autoimmune hepatitis in Japan: a nationwide survey.	J Gastroenterol	46	1136-1141	2011
<u>Onji M,</u> Autoimmune Hepatitis Study Group.	Proposal of autoimmune hepatitis presenting with acute hepatitis, severe hepatitis and acute liver failure.	Hepatol Res	41	497	2011
<u>恩地森一, 阿部雅則</u>	自己免疫性肝炎診療・研究の現状と 今後	日本消化器病学会雑誌	108	7-20	2011
<u>恩地森一</u>	急性肝炎ないしは重症肝炎, 急性肝 不全として発症する自己免疫性肝 炎の病態についての提唱	肝臓	52	327	2011
阿部雅則, 多田藤政, <u>恩地森一</u>	異時性 PBC/AIH オーバーラップ	肝胆脾	62 (4)	693-698	2011
Kajiwara A, Doi H, Eguchi J, Ishii S, Hiraide A, Sakaki M, Omori R, <u>Hiroishi K, Imawari M.</u>	IL-4 and CpG therapy suppresses the outgrowth of tumors by activating tumor- specific Th1-Ttype immune responses.	Oncology Rep	27 (6)	1765-1771	2011
Kamijo A, <u>Yoshizawa K,</u> Joshita S, Yoneda S, Umemura T, Ichijo T, Matsumoto A, Ota M, Tanaka E.	Cytokine profiles affecting the pathogenesis of autoimmune hepatitis in Japanese patients.	Hepatol Res	41	350-357	2011
Aiba Y, Nakamura M, Joshita S, Inamine T, Komori A, <u>Yoshizawa K,</u> Umemura T, Horie H, Migita K, Yatsuhashi H, <u>Nakamuta M,</u> Fukushima N, Saoshiro T, Hayashi S, Kouno H, Ota H, Muro T, Watanabe Y, Nakamura Y, Komeda T, Shimada M, Masaki N,	Genetic polymorphisms in CTLA4 and SLC4A2 are differentially associated with the pathogenesis of primary biliary cirrhosis in Japanese patients.	J Gastroenterol	46	1203-1212	2011