

Komatsu T, Yagura M, Sugi K, Koga M, Tsukamoto K, Tanaka E, <u>Ishibashi H</u> , The PBC Study Group in NHOSLJ.					
Umemura T, Joshita S, Ichijo T, <u>Yoshizawa K</u> , Katsuyama Y, Tanaka E, Ota M, The Shinshu PBC Study Group.	Human leukocyte antigen class II molecules confer both susceptibility and progression in Japanese patients with primary biliary cirrhosis.	Hepatology	55	506-511	2012
<u>Zeniya M</u> , Takahashi H.	Characteristics of autoimmune hepatitis in the Asia-Pacific Region: historical review.	Hepatol Int	6	342-349	2012
Takahashi H, <u>Zeniya M</u> .	Acute presentation of autoimmune hepatitis; Does it exist? A published work review.	Hepatol Res	41	498-504	2011
<u>Zeniya M</u> , Takahashi H.	Diagnostic criteria for autoimmune hepatitis: Historical review and present problems.	Jikeikai Medical Journal	58	89-93	2011
高橋宏樹, 銭谷幹男	自己免疫性肝炎の診断におけるスコアリングシステムの位置付け	日本消化器病学会雑誌	108	1837-1844	2011
Inamine T, <u>Nakamura M</u> , Kawauchi A, Shirakawa Y, Hashiguchi H, Aiba Y, Taketomi A, Shirabe K, <u>Nakamura M</u> , Hayashi S, Saoshiro T, Komori A, Yatsunashi H, Kondo S, Omagari K, <u>Maehara Y</u> , <u>Ishibashi H</u> , Tsukamoto K; the PBC Study Group in NHOSLJ.	A polymorphism in the integrin αV subunit gene affects the progression of primary biliary cirrhosis in Japanese patients.	J Gastroenterol	46 (5)	676-686	2011
Tanaka A, Harada K, <u>Ebinuma H</u> , Komori A, Yokokawa J, <u>Yoshizawa K</u> , Abe M, Miyake Y, <u>Kikuchi K</u> , <u>Ohira H</u> , <u>Zeniya M</u> , <u>Yamamoto K</u> , <u>Ishibashi H</u> , <u>Onji M</u> , <u>Nakanuma Y</u> , <u>Tsubouchi H</u> , <u>Takikawa H</u> .	Primary biliary cirrhosis - Autoimmune hepatitis overlap syndrome: A rationale for corticosteroids use based on a nation-wide retrospective study in Japan.	Hepatol Res	41 (9)	877-886	2011

Migita K, Watanabe Y, Jiuchi Y, Nakamura Y, Saito A, Yagura M, Ohta H, Shimada M, Mita E, Hijioka T, Yamashita H, Takezaki E, Muro T, Sakai H, Nakamura M, Abiru S, Komori A, Ito M, Yatsuhashi H, Nakamura M, Ishibashi H; Japanese NHO-Liver-network study group.	Hepatocellular carcinoma and survival in patients with autoimmune hepatitis (Japanese National Hospital Organization- autoimmune hepatitis prospective study).	Liver Int	32 (5)	837-844	2012
中村 稔, 相葉佳洋, 小森敦正, 下田慎治, 石橋大海	PBCの予後予測：自己抗体を基盤に。－特集 自己免疫性胆管疾患のオーバーラップス：PBC/AIH, PSC/AIH と PSC/IgG4 関連硬化性胆管炎を中心に－	肝胆膵	62 (4)	707-714	2011
石橋大海, 下田慎治, 小森敦正, 中村 稔.	PBCの病態の多様性と治療ガイドライン。－特集 自己免疫性胆管疾患のオーバーラップス：PBC/AIH, PSC/AIH と PSC/IgG4 関連硬化性胆管炎を中心に－	肝胆膵	62 (4)	715-722	2011
小森敦正, 中村 稔, 石橋大海.	自己免疫性胆管疾患の病態形成への自然免疫の関与。－特集 自己免疫性胆管疾患のオーバーラップス：PBC/AIH, PSC/AIH と PSC/IgG4 関連硬化性胆管炎を中心に－	肝胆膵	62 (4)	639-643	2011
中村 稔, 石橋大海, 安波道郎	PBCに關与する HLA 個体差	肝胆膵	62 (5)	945-952	2011
石橋大海	最新のガイドラインを学ぶ⑥ PBC	たんじゅうさん	10 (1)	32	2011
石橋大海, 小森敦正, 下田慎治, 中村 稔	肝と免疫, 原発性胆汁性肝硬変, (3) 治療と予後	臨牀消化器内科	26 (11)	1517-1521	2011
戸田剛太郎, 石橋大海, 大西三朗, 岡上 武, 恩地森一, 賀古 眞, 金子周一, 上村朝輝, 川崎寛中, 佐田通夫, 鈴木一幸, 田中直見, 林 直諒, 牧野 勲, 渡辺純夫	原発性胆汁性肝硬変に対するウルソデオキシコール酸長期使用と臨床経過－ウルソーPBC 特別調査研究会－	肝臓	52 (9)	584-601	2011

中村 稔, 石橋大海	遺伝子多型は自己免疫性肝胆道疾患の病態にせまれるか。ー特集；遺伝子多型による消化器疾患の理解ー	分子消化器病	8 (3)	205-211	2011
中村 稔, 相葉佳洋	核膜孔複合体タンパク質 GP210	生体の科学	62 (5)	386-387	2011
石橋大海, 小森敦正, 下田慎治	原発性胆汁性肝硬変. 内科疾患インストラクションガイド 何をどう説明するか.	Medicina	48 (11)	287-289	2011
Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Sezaki H, Arase Y, Hirakawa M, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Ikeda K, Kobayashi M, Kamatani N, Nakamura Y, Chayama K, Kumada H.	Influence of ITPA polymorphisms on decreases of hemoglobin during treatment with pegylated interferon, ribavirin, and telaprevir.	Hepatology	53 (2)	415-421	2011
Arase Y, Suzuki Y, Suzuki F, Matsumoto N, Akuta N, Imai N, Seko Y, Sezaki H, Kawamura Y, Kobayashi M, Hosaka T, Saito S, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H.	Efficacy and safety of combination therapy of natural human interferon beta and ribavirin in chronic hepatitis C patients.	Internal Medicine	50	ID41646	2011
Kobayashi M, Hosaka T, Ikeda K, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Kumada H.	Highly sensitive AFP-L3% assay is useful for predicting recurrence of hepatocellular carcinoma after curative treatment pre- and postoperatively.	Hepatology Res	41 (11)	1036-1045	2011
Arase Y, Suzuki F, Kawamura Y, Suzuki Y, Kobayashi M, Matsumoto N, Akuta N, Sezaki H, Hosaka T, Ogawa K, Imai N, Seko Y, Saito S, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H.	Development rate of chronic kidney disease in hepatitis C virus patients with advanced fibrosis after interferon therapy.	Hepatology Res	41 (10)	946-954	2011
Imai N, Ikeda K, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Kumada H.	Previous chemoembolization response after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) can predict the anti-tumor effect of subsequent TACE with miriplatin in patients with recurrent hepatocellular carcinoma.	Oncology	80 (3-4)	188-194	2011

Akuta N, Suzuki F, Hirakawa M, Kawamura Y, Sezaki H, <u>Suzuki Y</u> , Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kumada H.	Amino acid substitutions in hepatitis C virus core region predict hepatocarcinogenesis following eradication of HCV RNA by antiviral therapy.	J Med Virol	83 (6)	1016-1022	2011
Ikeda K, Kobayashi M, Kawamura Y, Imai N, Seko Y, Hirakawa M, Hosaka T, Sezaki H, Akuta N, Saitoh S, Suzuki F, <u>Suzuki Y</u> , Arase Y, Kumada H.	Stage progression of small hepatocellular carcinoma after radical therapy: comparisons of radiofrequency ablation and surgery using the Markov model.	Liver Int	31 (5)	692-629	2011
Arase Y, Suzuki F, Kobayashi M, <u>Suzuki Y</u> , Kawamura Y, Matsumoto N, Akuta N, Imai N, Kobayashi M, Sezaki H, Saito S, Hosaka T, Ikeda K, Kumada H, Ohmoto Y, Amakawa K, Tsuji H, Hsieh SD, Kobayashi T.	Efficacy and safety in sitagliptin therapy for diabetes complicated by chronic liver disease caused by hepatitis C virus.	Hepatol Res	41 (6)	524-529	2011
Arase Y, Suzuki F, Kobayashi M, <u>Suzuki Y</u> , Kawamura Y, Matsumoto N, Akuta N, Kobayashi M, Sezaki H, Saito S, Hosaka T, Ikeda K, Kumada H, Ohmoto Y, Amakawa K, Tsuji H, Hsieh SD, Kato K, Tanabe M, Ogawa K, Hara S, Kobayashi T.	The development of chronic kidney disease in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease.	Intern Med	50 (10)	1081-1087	2011
Akuta N, Suzuki F, Hirakawa M, Kawamura Y, Sezaki H, <u>Suzuki Y</u> , Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Chayama K, Nakamura Y, Kumada H.	Amino acid substitution in HCV core/NS5A region and genetic variation near IL28B gene affect treatment efficacy to interferon plus ribavirin combination therapy.	Intervirology	55 (3)	231-241	2012
Akuta N, Suzuki F, Hirakawa M, Kawamura Y, Sezaki H, <u>Suzuki Y</u> , Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Saitoh S,	Amino acid substitution in HCV core region and genetic variation near the IL28B gene affect viral dynamics during telaprevir, peginterferon and ribavirin treatment.	Intervirology	55 (6)	417-425	2012

Arase Y, Ikeda K, Chayama K, Nakamura Y, Kumada H.					
Kawamura Y, Arase Y, Ikeda K, Seko Y, Imai N, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, <u>Suzuki Y</u> , Ohmoto Y, Amakawa K, Tsuji H, Kumada H.	Large-Scale Long-Term Follow-Up Study of Japanese Patients With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease for the Onset of Hepatocellular Carcinoma.	Am J Gastroenterol	107 (2)	253-261	2012
鈴木義之, 瀬崎ひとみ, 芥田憲夫, 鈴木文孝, 今井則博, 平川美晴, 川村祐介, 保坂哲也, 小林正宏, 斎藤聡, 荒瀬康司, 池田健次, 小林万利子, 熊田博光	NS5A 阻害剤と NS3 プロテアーゼ阻 害剤併用投与における早期抗ウイル ス効果	肝臓	52 (2)	147-149	2011
保坂哲也, 鈴木文孝, 小林正宏, 瀬古裕也, 今井則博, 平川美晴, 川村祐介, 瀬崎ひとみ, 芥田憲夫, 鈴木義之, 斎藤 聡, 荒瀬康司, 池田健次, 小林万利子, 熊田博光	B 型慢性肝疾患に対する核酸アナロ グ療法による HBs 抗原消失とその関 連因子の検討	肝臓	52 (4)	255-257	2011
小林万利子, 鈴木文孝, <u>鈴木義之</u> , 芥田憲夫, 瀬崎ひとみ, 川村祐介, 瀬古裕也, 保坂哲也, 小林正宏, 斎藤聡, 荒瀬康司, 池田健次, 熊田博光	コバス TaqManHBV 「オート」 v2.0 に おける同一時の血清検体と血漿検体 の HBVDNA 検出率の検討	肝臓	52 (11)	756-757	2011
Fujimaki S, Matsuda Y, Wakai T, Sanpei A, Kubota M, Takamura M, Yamagiwa S, Yano M, Ohkoshi S, <u>Aoyagi Y.</u>	Blockade of ataxia telangiectasia mutated sensitizes hepatoma cell lines to sorafenib by interfering with Akt signaling.	Cancer Lett	319 (1)	98-108	2012
Kamimura H, Yamagiwa S, Tsuchiya A, Takamura M, Matsuda Y, Ohkoshi S, Inoue M, Wakai T, Shirai Y, Nomoto M, <u>Aoyagi Y.</u>	Reduced NKG2D ligand expression in hepatocellular carcinoma correlates with early recurrence.	J Hepatol	56	381-388	2012
Iwasaki T, Kawai H, Oseki K, Togashi T, Shioji K, Yamamoto S, Sato Y, Suzuki K, Toba K, Nomoto M, Hatakeyama K, <u>Aoyagi Y.</u>	Japanese case of Budd-Chiari syndrome due to hepatic vein thrombosis successfully treated with liver transplantation.	Hepatol Res	42	213-218	2012

Tsuchiya A, Kamimura H, Tamura Y, Takamura M, Yamagiwa S, Suda T, Nomoto M, <u>Aoyagi Y.</u>	Hepatocellular carcinoma with progenitor cell features distinguishable by the hepatic stem/progenitor cell marker NCAM.	Cancer Letters	95-103	2011	
Ohkoshi S, Yamagiwa S, Yano M, Takahashi H, Aoki YH, Waguri N, Igarashi K, Sugitani S, Takahashi T, Ishikawa T, Kamimura T, Wakabayashi H, Watanabe T, Matsuda Y, <u>Aoyagi Y.</u>	Failure to achieve 2-log ₁₀ viral decrease in first four weeks of peg-IFN α -2b plus ribavirin therapy for chronic hepatitis C with genotype 1b and high viral titer is useful in predicting non-response: evaluation of response-guided therapy.	Hepatogastroenterology	58	965-970	2011
<u>Aoyagi Y.</u> , Tamura Y, Suda T.	History and recent progress in evaluation of the fucosylated alpha-fetoprotein fraction.	J Gastroenterol Hepatol	26	615-616	2011
Abe S, Nagasaka K, Hirayama Y, Kozuka-Hata H, Oyama M, <u>Aoyagi Y.</u> , Obuse C, Hirota T.	The initial phase of chromosome condensation requires Cdk1-mediated phosphorylation of the CAP-D3 subunit of condensin II.	Genes Dev	25	863-874	2011
Aoki YH, Ohkoshi S, Yamagiwa S, Yano M, Takahashi H, Waguri N, Igarashi K, Sugitani S, Takahashi T, Ishikawa T, Kamimura T, Wakabayashi H, Watanabe T, Matsuda Y, Nomoto M, <u>Aoyagi Y.</u>	Characterization of elevated alanine aminotransferase levels during pegylated-interferon α -2b plus ribavirin treatment for chronic hepatitis C.	Hepatol Res	41	118-125	2011
Kawai H, Nomoto M, Suda T, Kamimura K, Tsuchiya A, Tamura Y, Yano M, Takamura M, Igarashi M, Wakai T, Yamagiwa S, Matsuda Y, Ohkoshi S, Kurosaki I, Shirai Y, Okada M, <u>Aoyagi Y.</u>	Multicentric occurrence of hepatocellular carcinoma with nonalcoholic steatohepatitis.	World J Hepatol	3	15-23	2011
Miyake Y, Yasunaka T, Ikeda F, Takaki A, Nouse K, <u>Yamamoto K.</u>	Fulminant hepatitis: Who survives without liver transplantation?	Hepatol Res	42 (1)	60-67	2012
<u>山本和秀</u> , <u>三宅康広</u>	肝と免疫 原発性胆汁性肝硬変 診断	臨床消化器内科	26 (11)	1501-1507	2011

三宅康広, <u>山本和秀</u>	自己免疫性胆管疾患のオーバーラップス PBC/AIH, PSC/AIH と PSC/IgG4 関連硬化性胆管炎を中心に PSC とその類縁疾患, オーバーラップス:基礎 自己抗体からみた PSC および類縁疾患 (IgG4 関連硬化性胆管炎を含む) の病態	肝胆膵	62 (4)	751-755	2011
<u>Nakamoto Y</u> , Mizukoshi E, Kitahara M, Arihara F, Sakai Y, Kakinoki K, Fujita Y, Marukawa Y, Arai K, Yamashita T, Mukaida N, Matsushima K, Matsui O, Kaneko S	Prolonged recurrence-free survival following OK432-stimulated dendritic cell transfer into hepatocellular carcinoma during transarterial embolization.	Clin Exp Immunol	163 (2)	165-177	2011
Mizukoshi E, <u>Nakamoto Y</u> , Arai K, Yamashita T, Sakai A, Sakai Y, Kagaya T, Yamashita T, Honda M, Kaneko S.	Comparative analysis of various tumor-associated antigen-specific T-cell responses in patients with hepatocellular carcinoma.	Hepatology	53 (4)	1206-1216	2011
Honda M, Takehana K, Sakai A, Tagata Y, Shirasaki T, Nishitani S, Muramatsu T, Yamashita T, <u>Nakamoto Y</u> , Mizukoshi E, Sakai Y, Yamashita T, Nakamura M, Shimakami T, Yi M, Lemon SM, Suzuki T, Wakita T, Kaneko S.	Malnutrition impairs interferon signaling through mTOR and FoxO pathways in patients with chronic hepatitis C	Gastroenterology	141 (1)	128-140	2011
Takata Y, <u>Nakamoto Y</u> , Nakada A, Terashima T, Arihara F, Kitahara M, Kakinoki K, Arai K, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Kaneko S.	Frequency of CD45RO+ subset in CD4+CD25(high) regulatory T cells associated with progression of hepatocellular carcinoma.	Cancer Lett	307 (2)	165-173	2011
廣原淳子, 仲野俊成 關壽人, 岡崎和一 <u>中沼安二</u> , 坪内博仁	全国集計からみた原発性胆汁性肝硬変の疫学的動向	肝胆膵	62	679-684	2011
Nakanuma Y, Sato Y.	Cystic and papillary neoplasm involving peribiliary glands: A biliary counterpart of branch-type IPMN?	Hepatology	55 (6)	2040-2041	2012

Takeshita Y, Takamura T, Inoue O, Okumura M, Kato K, Sunagozaka H, Arai K, Misu H, <u>Nakamura M</u> , <u>Nakanuma Y</u> , Kaneko S.	Slowly progressive insulin-dependent diabetes in a patient with primary biliary cirrhosis with portal hypertension-type progression.	Intern Med	51	79-82	2012
Hytioglou P, Snover DC, Alves V, Balabaud C, Bhathal PS, Bioulac-Sage P, Crawford JM, Dhillon AP, Ferrell L, Guido M, <u>Nakanuma Y</u> , Paradis V, Quaglia A, Theise ND, Thung SN, Tsui WM, van Leeuwen DJ.	Beyond "cirrhosis": a proposal from the international liver pathology study group.	Am J Clin Pathol	137	5-9	2012
Sato Y, Harada K, Sasaki M, Yasaka T, <u>Nakanuma Y</u> .	Heat shock proteins 27 and 70 are potential biliary markers for the detection of cholangiocarcinoma.	Am J Pathol	180	123-130	2012
<u>Nakanuma Y</u> .	Tutorial review for understanding of cholangiopathy.	International Journal of Hepatology	2012	ID547840	2012
Harada K, <u>Nakanuma Y</u> .	Cholangiopathy with respect to biliary innate immunity.	International Journal of Hepatology	2012	ID793569	2012
Zen Y, <u>Nakanuma Y</u> .	IgG4 cholangiopathy.	International Journal of Hepatology	2012	ID472376	2012
Sasaki M, <u>Nakanuma Y</u> .	Novel approach to bile duct damage in primary biliary cirrhosis: Participation of cellular senescence and autophagy.	International Journal of Hepatology	2012	ID452143	2012
Sato Y, Ren Xiang Shan, <u>Nakanuma Y</u> .	Caroli's disease: Current knowledge of its biliary pathogenesis obtained from an orthologous rat model.	International Journal of Hepatology	2012	ID107945	2012
Tsuneyama K, Moritoki Y, Kikuchi K, <u>Nakanuma Y</u> .	Pathological features of new animal models for primary biliary cirrhosis.	International Journal of Hepatology	2012	ID403954	2012
佐藤保則, 中沼安二	胆管内腫瘍の組織分類とそのエビデンス	胆と膵	32	1331-1338	2011
中沼安二, 佐々木素子, 佐藤保則, 原田憲一, 池田博子	肝門部～肝内胆管癌の病理	臨床消化器内科	26	1691-1697	2011

中沼安二, 石橋大海, 滝川 一, 坪内博仁	PBC の新しい病期・活動度分類の提 案	日本消化器病学会雑誌	108	1817-1822	2011
中沼安二, 原田憲一, 角田優子, 池田博子	自己免疫性肝炎 (2) 成因 (病理)	臨床消化器内科	26	1485-1492	2011
中沼安二, 山口淳平, 佐々木素子, 佐藤保則	胆嚢発癌と病理 (合流異常を含む)	外科	73	473-478	2011
佐々木素子, 中沼安二	細胞老化と胆管障害, 細胆管反応	肝胆膵	62	657-663	2011
原田憲一, 中沼安二	PBC の新しい病期・活動度分類と Validation	肝胆膵	62	685-692	2011
佐藤保則, 原田憲一, 中沼安二	胆管硬化と EMT	肝胆膵	62	743-750	2011
中沼安二, 木村 康, 原田憲一	IgG4 関連硬化性胆管炎と胆管癌	肝胆膵	62	787-793	2011
中沼安二	胆道の臨床病理-BiIIN を中心として	胆道	25	31-42	2011
中沼安二, Hsu Malyee, 佐々木素子, 佐藤保則, 原田憲一	胆道の病理 (胆嚢を除く) 膵カウン ター パートとの比較を中心に	画像診断	31	266-277	2011
中沼安二, MaryleeHsu, 佐々木素子	病理・発癌の観点から	肝胆膵	62	17-28	2011
中西喜嗣, 近藤 哲, 中沼安二	胆管周囲付属腺と胆管腫瘍発生— 胆管内乳頭 状腫瘍の発生に注目し て—	肝胆膵	62	127-131	2011
米田憲秀, 松原崇史, 中村功一, 小坂一斗, 小林 聡, 瀧 圭一, 上田和彦, 蒲田敏文, 松井 修, 中沼安二	肝粘液性嚢胞性腫瘍 (画像所見を中 心に)	肝胆膵	62	141-147	2011

佐藤保則, <u>中沼安二</u>	胆管内管状腫瘍	肝胆膵	62	155-161	2011
原田憲一, <u>中沼安二</u>	神経内分泌腫瘍	肝胆膵	62	163-169	2011
Xu J, Sasaki M, Harada K, Sato Y, Ikeda H, Kim JH, Yu E, <u>Nakanuma Y.</u>	Intrahepatic cholangiocarcinoma arising in chronic advanced liver disease and the cholangiocarcinomatous component of hepatocellular cholangiocarcinoma share common phenotypes and cholangiocarcinogenesis.	Histopathology	59	1090-1099	2011
Nakanishi Y, <u>Nakanuma Y.</u> , Ohara M, Iwao T, Kimura N, Ishidate T, Kijima H.	Intraductal papillary neoplasm arising from peribiliary glands connecting with the inferior branch of the bile duct of the anterior segment of the liver.	Pathol Int	61	773-777	2011
Sasaki M, Miyakoshi M, Sato Y, <u>Nakanuma Y.</u>	A possible involvement of p62/sequestosome-1 in the process of biliary epithelial autophagy and senescence in primary biliary cirrhosis.	Liver Int	32 (3)	487-499	2011
Lim JH, Zen Y, Jang KT, Kim YK, Nakanuma Y.	Cyst-forming intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: description of imaging and pathologic aspects.	AJR Am J Roentgenol	197	1111-1120	2011
Ren XS, Sato Y, Harada K, Sasaki M, Yoneda N, Lin ZH, <u>Nakanuma Y.</u>	Biliary infection may exacerbate biliary cystogenesis through the induction of VEGF in cholangiocytes of the polycystic kidney (PCK) rat.	Am J Pathol	179	2845-2854	2011
Sasaki M, Miyakoshi M, Sato Y, <u>Nakanuma Y.</u>	Autophagy may precede cellular senescence of bile ductular cells in ductular reaction in primary biliary cirrhosis.	Dig Dis Sci	57	660-666	2011
<u>Nakanuma Y.</u> , Sato Y, Harada K.	Recent progress of IgG4-related hepatobiliary diseases with emphasis on pathologic aspects and differential diagnosis.	Diagnostic Histopathology	17	454-461	2011
Harada K, Chiba M, Okamura A, Hsu M, Sato Y, Igarashi S, Ren XS, Ikeda H, Ohta H, Kasashima S, Kawashima A, <u>Nakanuma Y.</u>	Monocyte chemoattractant protein-1 derived from biliary innate immunity contributes to hepatic fibrogenesis.	J Clin Pathol	64	660-665	2011
Zen Y, Pedica F, Patcha VR, Capelli P, Zamboni G, Casaril A, Quaglia A, <u>Nakanuma Y.</u> , Heaton N, Portmann B.	Mucinous cystic neoplasms of the liver: a clinicopathological study and comparison with intraductal papillary neoplasms of the bile duct.	Mod Pathol	24	1079-1089	2011

<u>Nakanuma Y</u> , Xu J, Harada K, Sato Y, Sasaki M, Ikeda H, Kim J, Yu E.	Pathological spectrum of intrahepatic cholangiocarcinoma arising in non-biliary chronic advanced liver diseases.	Pathol Int	61	298-305	2011
<u>Nakanuma Y</u> , Harada K.	The role of the pathologist in diagnosing and grading biliary diseases.	Clin Res Hepatol Gastroenterol	35	347-352	2011
<u>Shimoda S</u> , Harada K, Nihiro H, Shirabe K, Taketomi A, <u>Maehara Y</u> , Tsuneyama K, <u>Nakanuma Y</u> , Leung P, Ansari AA, Gershwin ME, Akashi K.	Interaction between Toll-like receptors and natural killer cells in the destruction of bile ducts in primary biliary cirrhosis.	Hepatology	53	1270-1281	2011
Miyagawa-Hayashino A, <u>Egawa H</u> , Yoshizawa A, Ueda Y, <u>Ichida T</u> , <u>Ueno Y</u> , <u>Uemoto S</u> , Harada K, <u>Nakanuma Y</u> .	Frequent overlap of active hepatitis in recurrent primary sclerosing cholangitis after living-donor liver transplantation relates to its rapidly progressive course.	Hum Pathol	42	1329-1336	2011
<u>Egawa H</u> , Ueda Y, <u>Ichida T</u> , Teramukai S, <u>Nakanuma Y</u> , Onishi S, <u>Tsubouchi H</u> .	Risk factors for recurrence of primary sclerosing cholangitis after living donor liver transplantation in Japanese Registry.	Am J Transplant	11	518-527	2011
Harada K, <u>Shimoda S</u> , Ikeda H, Chiba M, Hsu M, Sato Y, Kobayashi M, Ren XS, Ohta H, Kasashima S, Kawashima A, <u>Nakanuma Y</u> .	Significance of periductal Langerhans cells and biliary epithelial cell-derived macrophage inflammatory protein-3 α in the pathogenesis of primary biliary cirrhosis.	Liver Int	31	245-253	2011

自己免疫性肝炎

あべまさのり¹⁾ おんちもりかず²⁾
阿部雅則¹⁾， 恩地森一²⁾

¹⁾愛媛大学大学院 地域医療学 准教授，
²⁾同 先端病態制御内科学 教授

ガイドラインの現況

自己免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis: AIH) は自己免疫的な機序によって、肝細胞障害をきたす疾患である。1993年にInternational Autoimmune Hepatitis Groupにより国際診断基準が作成され、現在は1999年に改訂された基準が主に用いられている。また、同グループから2008年に簡易版診断基準が作成された。本邦においても診断指針および治療指針 (表1) が作成されて用いられている¹⁾。現在、2009年に行われた全国アンケート調査をもとに、新しい診療ガイドが作成されている。

典型例では診断および治療方針の決定も容易である一方で、長期にわたるステロイド内服が必要となるために、診断は重要である。本疾患は生化学的検査のみでは確定診断できず、専門医による診断が必要な場合が多い。治療も典型例では治療指針に沿って行えば問題は少ない。しかしながら、非典型例やステロイド治療に抵抗性の症例などでは、治療方針の決定に悩むこともある。肝障害がみられ

た場合には、本疾患の可能性を常に念頭においてスクリーニングを行い、早めに肝臓専門医に相談する必要がある。

どういう疾患・病態か



中年以降の女性に好発し、60歳代をピークとした一峰性の年齢分布を示す。男女比は、ほぼ1:6である²⁾。自覚症状として、全身倦怠感、食欲不振、黄疸、発熱、関節痛などがあるが、無症状のことも多い。

自己抗体の抗核抗体と抗平滑筋抗体が陽性となることが多い。抗LKM-1抗体陽性の2型AIHは、本邦では稀である。肝機能検査では血清AST、ALTとビリルビン値の高値と血沈の亢進を示す。肝組織所見では、複小葉壊死とinterface hepatitisを伴った肝実質細胞障害が主体であり、形質細胞浸潤が特徴である。

本疾患の原因は不明であるが、肝細胞に対する自己免疫機序により生じるとされている。自己免疫機序の誘因としては、遺伝的素因の他にウイルス、薬物、環境要因なども想定されている。基本的には慢性肝炎、肝硬変の病像をとるが、急性肝炎や急性肝不全 (劇症肝炎・遅発性肝不全) の病像をとる症例も存在し³⁾、このような症例では正確な早期診断と治療開始が必要である。また、重症例では肝移植の可能性も考慮にいれなくてはならない場合もある。

治療に必要な検査と診断



本邦の診断および治療指針を示す (表1)。典型例では、胆道系酵素よりも肝逸脱酵素 (AST, ALT) 高値が主体の肝機能検査異常がみられ、血沈亢進、血清γ-グロブリンや

表1 自己免疫性肝炎診断指針

概念

中年以降の女性に好発し、慢性に経過する肝炎であり、肝細胞障害の成立に自己免疫機序が想定される*1。診断にあたっては肝炎ウイルス*2、アルコール、薬物による肝障害、および他の自己免疫疾患にもとづく肝障害を除外する。免疫抑制剤、特にコルチコステロイドが著効を奏す*3。

主要所見

1. 血中自己抗体（特に抗核抗体、抗平滑筋抗体など）が陽性。
2. 血清γ-グロブリン値またはIgG値の上昇（2g/dL以上）。
3. 持続性または反復性の血清トランスアミナーゼ値の異常。
4. 肝炎ウイルスマーカーは原則として陰性*2。
5. 組織学的には肝細胞壊死所見およびpiecemeal necrosisを伴う慢性肝炎あるいは肝硬変であり、しばしば著明な形質細胞浸潤を認める。ときに急性肝炎像を呈する。

註

- *1 本邦ではHLA-DR4陽性症例が多い。
 *2 本邦ではC型肝炎ウイルス血症を伴う自己免疫性肝炎がある。
 *3 C型肝炎ウイルス感染が明らかな症例では、インターフェロン治療が奏効する例もある。

診断

上記の主要所見1から4より、自己免疫性肝炎が疑われた場合、組織学的検査を行い、自己免疫性肝炎の国際診断基準を参考に診断する。

治療指針

1. 診断が確定した例では原則として免疫抑制療法（プレドニゾンなど）を行う。
2. プレドニゾン初期投与量は充分量（30mg/日以上）とし、血清トランスアミナーゼ値の改善を効果の指標に漸減する。維持量は血清トランスアミナーゼ値の正常化をみて決定する。
3. C型肝炎ウイルス血症を伴う自己免疫性肝炎の治療にあたっては
 - a. 国際診断基準（Scoring system）でのスコアが高い症例ではステロイド治療が望ましい。
 - b. 国際診断基準でのスコアが低い症例ではインターフェロン治療も考慮される。
 しかし、その実施にあたっては投与前のウイルス学的検索を参考に適応を決定する。
 投与開始後は血中ウイルス量、肝機能を評価し、明らかな改善がみられない場合には、速やかに投与を中止し免疫抑制剤の使用を考慮する。


（文献1：戸田剛太郎，1996より引用）

IgGの高値、抗核抗体・抗平滑筋抗体陽性の血液検査所見を呈することが多い。ただし、近年ではIgG値が2g/dL以下あるいは自己抗体が陰性・低力価の症例も増加しており²⁾、血液所見のみでの診断は困難なこともある。

また、本疾患の診断にはウイルス肝炎や代謝性肝疾患などの他の原因による肝障害の除外も重要である。しかし、他の原因の除外が困難な症例も存在し、肝生検（できれば腹腔鏡検査）が有用である。肝組織検査におけるAIHの特徴的な所見として形質細胞の浸潤が多い。また、ウイルス肝炎に比して架橋壊死（bridging necrosis）、複小葉壊死

（multilobular necrosis）などの強い肝細胞壊死像がみられることが多い。これらを反映して、腹腔鏡検査では広範陥凹や溝状陥凹、赤色紋理がみられる。

また、約30%の症例では慢性甲状腺炎やシェーグレン症候群などの他の自己免疫性疾患を合併している²⁾。日本人ではHLA-DR4陽性者が多い。

治療の実際 

① ステロイド

本疾患の特徴は、ステロイドが著効するこ

とである。したがって、診断が確定すれば速やかにステロイド治療を開始する。高度の黄疸，肝逸脱酵素値の著明な上昇，肝萎縮の画像所見，凝固機能の低下（プロトロンビン時間の延長）がみられるような重症例には，ステロイドパルス療法を早急に行うべきである。AIHによる劇症肝炎は，亜急性型の経過をとることが多く，ステロイド治療抵抗性となり予後不良である³⁾。それ以外の症例では，通常プレドニゾン30～40mg/日から投与を開始する。治療は血清AST，ALTの正常化を目指す。血清AST，ALTの推移をみながら，2週間程度をめでに2.5～5mgずつプレドニゾンの投与量を漸減し，基準値以下（できれば30U/L以下）になったところで維持量とする。

② その他の免疫抑制剤

ステロイド治療に対する反応が不良の場合は，まず肝障害の成因がAIHによるのかどうか再考する必要がある。そのうえで，やはりAIHによると思われるものについてはアザチオプリンなど他の免疫抑制剤（保険適用外）の使用を考える。小児例では，ステロイドによる成長障害等の問題があることから，免疫抑制剤が積極的に用いられる傾向がある。

③ ウルソデオキシコール酸

軽症例やステロイドによる副作用（骨粗鬆症・糖尿病などの増悪）のため，ステロイドの使用が困難な症例では，ウルソデオキシコール酸（UDCA）が有効な場合がある。また，ステロイド薬を減量する場合にも有効であるとされており，経験的にUDCA 600mgがプレドニゾン5mgにほぼ相当するとされている。

処方例



1. 初期治療

- 第一選択：ステロイド

処方 プレドニン（5mg）6～8錠/日
1日1回 朝食後
または 1日2回 朝食後・昼食後に分けて

重症例：ソル・メドロール（1,000mg）1バイアル 1日1回 点滴静注
3日間

- ステロイド薬が無効の場合

処方 イムラン（50mg）1回1～2錠
1日1回 朝食後

*ステロイドとの併用。

- 軽症例，ステロイド投与が困難な症例

処方 ウルソ（100mg）1回2錠 1日3回
毎食後

2. 維持療法

処方A プレドニン（5mg）1回1～2錠
1日1回 朝食後

処方B ウルソ（100mg）1回2錠 1日3回
毎食後
単独 または ステロイドとの併用

専門医に紹介するタイミング

本疾患は比較的稀な疾患であり，正確な診断には専門医による診療が必要である。原因不明の肝障害や，抗核抗体などの自己抗体陽性，IgG高値などで本疾患を疑う場合は，なるべく早めに専門医に相談することが望ましい。

ワンポイントアドバイス

肝障害をみた場合には、AIHの可能性を念頭においておく必要がある。特に、急性肝炎や急性肝不全（劇症肝炎・遅発性肝不全）の病像をとる症例でもAIHの可能性を知っておく必要がある。通常、AIHはステロイドが著効する疾患であり、適切に治療が開始できれば予後は良い。そのため、本疾患を疑った場合なるべく早く専門医に相談することが望ましい。

- 1) 戸田剛太郎：自己免疫性肝炎診断指針 1996. 肝臓 37：298-300, 1996
- 2) Abe M, Mashiba T, Zeniya M et al : Present status of autoimmune hepatitis in Japan: a nationwide survey. J Gastroenterol 2011 May 20 [Epub ahead of print]
- 3) 恩地森一：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

II. 肝疾患

原発性胆汁性肝硬変

いしばしひろみ しもだしんじ なかむら みのる
石橋大海¹⁾, 下田慎治²⁾, 中村 稔¹⁾

¹⁾国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター,
²⁾九州大学大学院 病態修復内科学

ガイドラインの現況

2009年に米国 (AASLD)¹⁾, ヨーロッパ (EASL)²⁾から続けて原発性胆汁性肝硬変 (primary biliary cirrhosis, 以下PBC) のガイドラインが出されたが, 2011年, 厚生労働科学研究費補助金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」班によって診療ガイドライン³⁾が作成された。本ガイドラインの特徴は, 同班で新たに改訂された「診断基準」および新たに作成された「病理組織学的病期分類」, 「PBC-AIH オーバーラップ症候群に対する副腎皮質ステロイドの投与基準」に加え, 患者管理や治療も含めた診療ガイドラインとなっていることである。「診断基準」の主な改正点は, 従来⁴⁾の全国調査の集計で, 黄疸, 食道静脈瘤, 腹水, 肝性脳症など肝障害に基づく症候を伴う症候性PBC (sPBC) のうち, 掻痒感のみを呈するものをs1PBC, 黄疸を呈するものをs2PBCと称されていたものが, 今回の基準では, 掻痒感という他覚的に把握が困難な症候ではなく, 血清総ビリルビ

ン値のみで, 2 mg/dL未満をs1PBC, 2 mg/dL以上呈するものをs2PBCと呼ぶことが定義されたことである。

どういう疾患・病態か



PBCは, 病因・病態に自己免疫学的機序が想定される慢性進行性の胆汁うっ滞性肝疾患である (表1)^{3,4)}。中高年女性に好発し, 皮膚掻痒感で初発することが多い。典型例では, 黄疸は出現後消退することなく漸増し, 究極的には肝硬変から肝不全に至る。門脈圧亢進症状が高頻度に出現する。临床上, 症候性 (symptomatic PBC : sPBC) と無症候性 (asymptomatic PBC : aPBC) に分類され, 皮膚掻痒感, 黄疸, 食道胃静脈瘤, 腹水, 肝性脳症など肝障害に基づく自他覚症状を有する場合はsPBCと呼ぶ (表2)⁵⁾。現在はaPBCとして診断される症例が多い。

aPBCは必ずしもsPBCに移行するとは限らず, aPBCのまま数年以上経過する。移行率は10年で10~40%とされている。sPBCのうち2 mg/dL以上の高ビリルビン血症を呈するものをs2PBCと呼び, それ未満をs1PBCと呼ぶ。自己免疫疾患であることからシェーグレン症候群, 関節リウマチ, 慢性甲状腺炎など他の自己免疫疾患を合併することがあり, PBCの本態としての慢性胆汁うっ滞だけではなく, 慢性胆汁うっ滞に伴う骨粗鬆症, 高脂血症, および合併する自己免疫性疾患が重なった病態を呈する。

治療に必要な検査と診断



診断基準 (表1)³⁾に沿って検査を進め, 診断を行う。慢性に経過するALPやγGTPの上昇を認め, エコーやCTによる画像診断

表1 原発性胆汁性肝硬変の診断基準

(「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班 原発性胆汁性肝硬変分科会, 平成22年度)

概 念

原発性胆汁性肝硬変 (primary biliary cirrhosis, 以下PBC) は, 病因・病態に自己免疫学的機序が想定される慢性進行性の胆汁うっ滞性肝疾患である。中高年女性に好発し, 皮膚掻痒感で初発することが多い。黄疸は出現後, 消退することなく漸増することが多く, 門脈圧亢進症状が高頻度に出現する。临床上, 症候性 (symptomatic) PBC (sPBC) と無症候性 (asymptomatic) PBC (aPBC) に分類され, 皮膚掻痒感, 黄疸, 食道胃静脈瘤, 腹水, 肝性脳症など肝障害に基づく自覚症状を有する場合は, sPBCと呼ぶ。これらの症状を欠く場合はaPBCと呼び, 無症候のまま数年以上経過する場合がある。sPBCのうち2mg/dL以上の高ビリルビン血症を呈するものをs2 PBCと呼び, それ未満をs1 PBCと呼ぶ。

1. 血液・生化学検査所見

症候性, 無症候性を問わず, 血清胆道系酵素 (ALP, γ GTP) の上昇を認め, 抗ミトコンドリア抗体 (antimitochondrial antibodies, 以下AMA) が約90%の症例で陽性である。また, IgMの上昇を認めることが多い。

2. 組織学的所見

肝組織では, 肝内小型胆管 (小葉間胆管ないし隔壁胆管) に慢性非化膿性破壊性胆管炎 (chronic non-suppurative destructive cholangitis, 以下CNSDC) を認める。病期の進行に伴い胆管消失, 線維化を生じ, 胆汁性肝硬変へと進展し, 肝細胞癌を伴うこともある。

3. 合併症

慢性胆汁うっ滞に伴い, 骨粗鬆症, 高脂血症が高率に出現し, 高脂血症が持続する場合に皮膚黄色腫を伴うことがある。シェーグレン症候群, 関節リウマチ, 慢性甲状腺炎などの自己免疫性疾患を合併することがある。

4. 鑑別診断

自己免疫性肝炎, 原発性硬化性胆管炎, 慢性薬物性肝内胆汁うっ滞, 成人肝内胆管減少症など

診 断

次のいずれか1つに該当するものをPBCと診断する。

- 1) 組織学的にCNSDCを認め, 検査所見がPBCとして矛盾しないもの。
- 2) AMAが陽性で, 組織学的にはCNSDCの所見を認めないが, PBCに矛盾しない (compatible) 組織像を示すもの。
- 3) 組織学的検索の機会はないが, AMAが陽性で, しかも臨床像及び経過からPBCと考えられるもの

* : 検出された抗体は anti M2 と呼ばれることがある。

(文献3, 4より引用)

表2 原発性胆汁性肝硬変 (PBC) の臨床病期

無症候性PBC (asymptomatic PBC : aPBC)	
肝障害に基づく上記症状・症候 (皮膚掻痒感, 黄疸, 食道静脈瘤, 腹水, 肝性脳症など) を欠く	
症候性PBC (symptomatic PBC : sPBC)	
肝障害に基づく上記症状, 症候がある。	
s1-PBC	血清総ビリルビン値2.0mg/dL未満
s2-PBC	血清総ビリルビン値2.0mg/dL以上

(文献3, 4より引用)

で胆道疾患が否定的でAMAが陽性であればPBCの可能性が高い(表3)。肝生検組織にて、慢性非化膿性破壊性胆管炎(CNSDC)が認められれば診断確定である。肝生検はPBCの診断には必ずしも必須ではないが、他の疾患の鑑別や病期診断に重要である。AMAの測定は通常は蛍光抗体法によるが、陰性であってもELISA法で陽性となることもある。研究レベルであるが、抗gp210抗体も本疾患に特異的に25~30%の症例で陽性化し、診断に有用である。

PBCの診断が確定したら、進行度、重症度、合併症、病型、予後診断を行う。進行度の診断にはビリルビン値が重要である。組織学的病期分類には従来Scheuer分類が広く用いられてきたが、PBCの肝組織像は病変の不均一な分布によるサンプリングエラーが生じるため、それを最小限に抑える目的でNakanumaらにより新たな分類(表4、表5-1~3)⁶⁾が作成され、ガイドラインでもその使用が推奨されている。

骨粗鬆症や高脂血症などの慢性胆汁うっ滞に伴う症候の評価、シェーグレン症候群、慢性甲状腺炎、関節リウマチ等の合併自己免疫疾患の診断も重要である。進展例、肝硬変例ではHCCの合併があるため、定期的な腫瘍マーカーの測定とエコー・CT検査が必要である。門脈圧亢進は特徴的で、肝硬変に至らずとも出現する可能性があるため、早期より内視鏡検査にて食道・胃静脈瘤の評価を行う。

治療の実際



PBCの治療は根治的な治療法はなく、①進行性の胆汁うっ滞、②胆汁うっ滞に基づく症候(搔痒感、骨病変など)、③肝硬変に基づく症候(門脈圧亢進症、腹水、肝性脳症な

表3 PBC診断の鍵となる3項目

① 血液所見で慢性の胆汁うっ滞所見 (ALP, γ -GTPの上昇)
② 抗ミトコンドリア抗体 (AMA) 陽性所見 (間接蛍光抗体法またはELISA法による)
③ 肝組織学像で特徴的所見 [慢性非化膿性破壊性胆管炎 (CNSDC), 肉芽腫, 胆管消失]

(文献3:厚生労働科学研究費補助金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」班, 2011より引用)

表4 原発性胆汁性肝硬変 (PBC) の病理学的病期分類

1期:非進行期 Stage 1 (S1) (no progression)
2期:軽度進行期 Stage 2 (S2) (mild progression)
3期:中等度進行期 Stage 3 (S3) (moderate progression)
4期:高度進行期 Stage 4 (S4) (advanced progression)

(文献6: Nakanuma Y et al, 2010より引用)

ど)、④合併した自己免疫疾患、のコントロールが基本となる。病態の進展に応じた治療が求められる⁷⁾。肝硬変が進展した例では、肝移植の良い適応となる。

ウルソデオキシコール酸(UDCA)は血液生化学検査データの改善のみではなく、線維化の進行、死亡/移植までの期間を遅らせることが、複数のランダム化比較試験(RCT)を含む臨床試験で示されており、第一選択薬とされている。通常600mg/日が投与され、900mgまで増量可である。高脂血症の治療薬であるフィブレート系薬(ベザフィブレート、フェノフィブレート)も胆道系酵素を低下させる効果が示されており、UDCAの無効例・効果不十分例に投与されるが、保険適応はまだ得られていない。副腎皮質ステロイド薬は予後改善効果は示されておらず、骨粗鬆症増悪・易感染性等の副作用から通常は使用されない。しかし、AIHの病態を併せもつPBC-AIHオーバーラップ症候群に対しては有効で

表 5-1 PBC組織病期評価のための組織病変とスコア

A. 線維化	Score	B. 胆管消失	Score
門脈域での線維化がないか、あるいは線維化が門脈域に限局	0	胆管消失がない	0
門脈域周囲の線維化、あるいは不完全な線維性隔壁を伴う門脈域線維化	1	1/3以下の門脈域で胆管消失をみる	1
種々の小葉構造の乱れを伴う架橋性線維化	2	1/3~2/3の門脈域で胆管消失をみる	2
再生結節と高度の線維化を伴う肝硬変	3	2/3以上の門脈域で胆管消失をみる	3

表 5-2 線維化(A)と胆管消失(B)スコアの合計による病期診断(Staging)

Stage	A.線維化, B.胆管消失各スコアの合計
Stage 1 (no progression)	0
Stage 2 (mild progression)	1~2
Stage 3 (moderate progression)	3~4
Stage 4 (advanced progression)	5~6

*オルセイン染色がある場合はC.オルセイン陽性顆粒沈着の程度を評価に加える。

表 5-3 オルセイン染色の評価を加えた病期診断 (Staging)

C. オルセイン陽性顆粒沈着		Score
陽性顆粒の沈着なし		0
1/3以下の門脈域の周辺肝細胞(少数)に陽性顆粒の沈着をみる		1
1/3~2/3の門脈域の周辺肝細胞(種々の程度)に陽性顆粒の沈着をみる		2
2/3以上の門脈域の周辺肝細胞(多数)に陽性顆粒の沈着をみる		3

Stage	A. 線維化, B. 胆管消失, C. オルセイン陽性顆粒沈着各スコアの合計
Stage 1 (no progression)	0
Stage 2 (mild progression)	1~3
Stage 3 (moderate progression)	4~6
Stage 4 (advanced progression)	7~9

(表 5-1~3 は, 文献 6 : Nakanuma Y et al, 2010より引用)

表 6 PBCの肝移植適応基準(日本肝移植適応研究会, 1991)

Logistic 回帰モデルによる 6 ヶ月後の予想死亡率 (Death Rate ; DR) $\lambda = -4.333 + 1.2739 \times \log e (T.Bil) + 4.4880 \times \log e (GOT/GPT)$ $DR (\text{death rate}) = 1 / (1 + e)$ 「DR」が 50% 以上の場合に肝移植適応があると判断される。

(文献 7 : 小幡 裕 他, 1991より引用)

あり, 必要に応じて使用される。「PBC-AIH オーバーラップ症候群に対する副腎皮質ステロイドの投与基準」を参考に適応を決定する。

皮膚搔痒に対しては, コレスチラミン (コ

レスチミド®) あるいは止痒薬を使用する。慢性胆汁うっ滞をきたす他疾患同様, 脂溶性ビタミン吸収障害の予防のため, ビタミン A・D の経口・非経口的補給, ビタミン E の経口的補給, プロトロンビン時間の延長が認

められればビタミンKの非経口的投与が病態に応じて必要となる。

血清総ビリルビン値が5～6 mg/dL以上の黄疸を呈した症例は肝移植を考慮し、肝移植専門医へのコンサルトが必要である。予後予測式⁷⁾にて予後不良と判定される症例は肝移植の適応となる(表6)。移植後、組織学的には10年間で30%程度PBCの再発が生じると報告されているが、再移植が必要になる例は少ない。肝移植後の5年生存率は75～80%と良好である。

処方例



PBCに対して

処方A ウルソ (100mg) 1回2～3錠
1日3回

処方B ベザトールSR (200mg) 1回1錠
1日1～2回

*まず処方Aを行い、効果不十分な場合、処方Bを追加する。ただし、処方Bは脂質異常症に対しては得られているもののPBCには保険適応は得られていない。

皮膚掻痒に対して

処方A ポララミン復効錠 (6mg) 1回1錠
就寝前頓用

処方B コレスチミド 1回1.5g (錠は3錠、
ミニは1.81g) を1日2回、朝夕食前
に水とともに経口投与する。

PBC-AIHオーバーラップ症候群に対して (PBC診療ガイドラインの治療指針を参考にする)

処方 プレドニン (5mg) 1回4～6錠
1日1回

*漸減し、ウルソ600mgに切替える。

骨粗鬆症

下記のいずれか、または組合せて投与する。

処方A 乳酸Ca 1回0.5～1g 1日3回
食後

処方B 活性型ビタミンD3 製剤
アルファロール 1回0.5～1.0μg
1日1回 朝食後

処方C ビタミンK2 製剤
グラケー (15mg) 1回1カプセル
1日3回 食後

処方D ビスホスホネート

下記①～⑥のいずれか

①フォサマック (5mg) または
ボナロン (5mg) 1回1錠
1日1回 起床時

②フォサマック (35mg) または
ボナロン (35mg) 1回1錠
1日1回 起床時 週1回

③アクトネル (2.5mg) または
ベネット (2.5mg) 1回1錠
1日1回 起床時

④アクトネル (17.5mg) または
ベネット (17.5mg) 1回1錠
1日1回 起床時 週1回

⑤ダイドロネル (200mg) 1回1～
2錠 1日1回 食間 2週
間服薬, 10～12週間休薬

⑥エビスタ (60mg) 1回1錠
1日1回 朝食後

高脂血症

処方 ベザトールSR (200mg) 1回1錠
1日2回

専門医に紹介するタイミング



診断確定のため、特に診断困難例・非典型