

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究

分科会総括研究報告書

自己免疫性肝炎に関する研究

研究分担者 大平 弘正 福島県立医科大学 消化器・リウマチ膠原病内科 主任教授

**A. 研究目的**

自己免疫性肝炎（AIH）に関する全国・班内疫学調査を行い、調査結果及び科学的根拠に基づいて診断基準および重症度分類、診療ガイドラインの作成および改訂を行う。これらを通じて、難治性肝・胆道疾患の医療水準の向上と医療経済の効率化への貢献を図ることを目的とする。

目標成果物として以下の6項目を予定し解析を進めている。

- 1) AIH 全国調査
- 2) 急性肝炎期 AIH の新規診断基準と治療指針の策定・改訂
- 3) 重症度判定基準の評価と改訂
- 4) 高齢者 AIH の病態と診療実態
- 5) 小児 AIH 全国調査
- 6) 患者 QOL 調査

**B. 研究結果・考察**

**1) AIH 全国調査(担当:大平研究分担者)**

自己免疫性肝炎（AIH）に関する全国・疫学調査を行い、この調査結果及び科学的根拠に基づいて診断基準および重症度分類、診療ガイドラインの作成および改訂を行うことを目的としている。平成21年1月1日～5年間の新規AIHを対象として全国437施設へ調査票を配布した。平成27年度にこれら調査票の回収と解析を予定している。

**2) 急性肝炎期 AIH の診断および治療指針の策定について(担当:吉澤研究協力者、原田研究協力者、山本研究協力者、阿部研究協力者)**

急性肝炎様発症するAIHは稀ではなく、特に非典型例である急性肝炎期AIHの診断は現状困難である。また、一部では急性肝不全へ進行し予後不良となる。これら症例の診断および治療指針を策定することを目的としている。平成26年度AIH分科会で

の症例解析のための調査票を作成した。研究計画に関する倫理審査を各分科会施設にて認可。肝組織評価のため金沢大学病理（原田憲一教授）で評価施行した。25症例で検討し、臨床データでは抗核抗体陰性あるいは低力価、IgG正常域症例が多いこと、このため国際診断基準のうち、簡易版では診断困難なことが示された。組織所見では線維化はわずかで、典型例で特徴的なinterface hepatitis、形質細胞浸潤は少なかった。急性型に特徴的といわれるZone 3 necrosisは半数、emperipolesisも1/4の症例にしか認められなかった。しかしながら、急性型AIHの病理診断基準は病理医間でも統一見解がなく、今後、複数の病理での組織診断基準の作成を行うこととした。平成27年は調査票と併せてデータを解析し、診断基準、治療指針の策定する予定であるが、急性肝炎期症例数が少ないことも予想され、分科会以外の班内施設にも調査を依頼する予定である。

**3) 重症度判定基準の評価と改訂(担当: 銭谷研究分担者、鈴木研究協力者)**

現在のAIH診療ガイドラインで採用し重症度判定基準については、その有用性について十分な検証がなされていない。これまでの調査データ(画像所見も含め)と予後調査から本基準の妥当性を検証することを目的としている。「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」の厚労省研究班調査データ、岩手医科大学での急性肝不全調査データを提供頂き、重症度判定基準の妥当性について解析を行った。解析結果から、死亡および移植に至った症例は全て重症度判定基準の重症に判別された。自己免疫性肝炎診療ガイドラインで新たに示された重症度判定は死亡に至る可能性のある症例を選別する上で有用であることが確

認められた。しかし、重症化に至る症例では、既存肝疾患の程度、合併症など他の要因も存在することなども、考慮が必要であり、今後更なる検討による判定要素の再考も必要である。平成27年度はさらに症例を追加し解析を行い、結果に基づき判定基準の見直しを行う予定である。なお、慢性症例の急性増悪についても、重症度判定基準の検討が必要である。

#### **4) 高齢者 AIH の病態と診療実態 (担当 ; 阿部研究協力者)**

厚生労働省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 (坪内博仁班長) で実施された自己免疫性肝炎 (AIH) の全国調査 (2009年) の特徴の一つに診断時年齢の高齢化があり、この調査データを用いて本邦における高齢者 AIH の特徴および診療実態を明らかにすることを目的とした。解析結果として 1) 診断時年齢が75歳以上の症例が約15%を占めていた。2) 血液生化学検査・自己抗体の陽性率は高齢者と非高齢者で差はなかったが、高齢者では肝硬変へ進展している症例が多かった。3) 高齢者ではプレドニゾンを使用している割合が低かったが、治療反応性は非高齢者と同等であった。4) 高齢者ではウルソデオキシコール酸単独で治療されている症例が多い傾向があった。以上から、高齢者にみられる肝障害の診断にあたっては AIH も念頭に置く必要があると考えられた。

#### **5) 患者 QOL 調査 (担当 ; 大平研究分担者)**

AIH の QOL 調査についてはこれまで実施されたことがなく、現在のわが国における実態を把握する必要がある。平成 27 年に CLDQ を用いて患者会、AIH 分科会施設で調査を行い、回収された調査結果を解析予定である。

#### **6) 小児 AIH 全国調査 (担当 : 藤澤研究協力者、大平研究分担者)**

小児例については、わが国での多数例での解析は行われていない。小児と成人では病態や特徴が異なる可能性があり、小児期

に特化した項目も含めた調査が必要である。とくに原発性硬化性胆管炎 (PSC) との鑑別が必要となる点や AIH/PSC オーバーラップに関しては小児の特徴とも言える。また、成長の問題も小児期に独特である。実態把握のため、新たに全国調査を実施する。平成 27 年 2 月に全国調査票を発送した。平成 27 年度は回収された調査結果を解析予定である。

#### **C . 結論**

AIH 分科会では、今年度は重症度判定基準の妥当性を明らかとし、高齢者 AIH、一部の急性肝炎期 AIH 例の解析が終了した。また、成人および小児全国調査票の発送、QOL 調査の準備が整い、平成 27 年度以降に解析が進められる予定である。