

### - 3 . 肝内結石・硬化性胆管炎分科会

#### 1 . 肝内結石症コホート調査

杏林大学医学部外科 森 俊幸

#### 2 . 肝内胆管癌偽陽性症例の調査研究

杏林大学医学部外科 森 俊幸

#### 3 . 肝内結石診療ガイドライン策定にむけて

千葉大学医学研究院消化器腎臓内科学 露口 利夫

#### 4 . 本邦における原発性硬化性胆管炎の予後 ~ 全国調査の結果から ~

帝京大学医学部内科学講座 田中 篤

#### 5 . 硬化性胆管炎診断基準の改訂

名古屋市立大学医学部消化器代謝内科 中沢 貴宏

倉敷中央病院病理診断科 能登原憲司

広島大学病院総合内科・総合診療科 田妻 進

東京大学医学部消化器内科 伊佐山浩通

千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学 露口 利夫

杏林大学医学部外科 森 俊幸

帝京大学医学部内科学講座 田中 篤

#### 6 . 硬化性胆管炎診療指針の提案

東京大学医学部消化器内科 伊佐山浩通

広島大学病院総合内科・総合診療科 田妻 進

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  
分担研究報告書

**肝内結石症コホート調査**

研究分担者 森 俊幸 杏林大学医学部外科 教授

研究要旨：〔目的と方法〕肝内結石の長期成績や予後、自然史を解析し、適切な肝内結石症の取扱いを検討することを目的として、1998年全国調査に登録された肝内結石症例に対しコホート調査を解析して予後不良因子、結石再発危険因子、胆管炎・肝膿瘍の危険因子、肝硬変の危険因子、肝内胆管癌発生の危険因子を抽出した。〔結果〕それぞれ有意な因子としては、予後不良因子として年齢 65 歳以上、肝内胆管癌、診断時の黄疸、経過中の持続性黄疸。結石再発では肝内型および治療としての結石除去のみ。肝内胆管癌では、65 歳以上、および治療としての結石除去のみ。有意差はなかったが UDCA 内服がハザード比 0.253 と発がんのリスクを下げる因子であった。胆管炎・肝膿瘍では、肝機能障害、UDCA 内服、経過中の持続性黄疸、経過中の胆道狭窄。肝硬変では胆管炎・肝膿瘍と診断時の黄疸が有意であった。〔結論〕肝内結石症に対する取扱いとして、結石除去のみでは結石再発や肝内胆管癌発生の危険が高く、その後の臨床経過に大きく影響する可能性が示唆された。さらに、経過中に発生した黄疸は長期化しないよう、早期の減黄処置が必要であると思われた。

A．研究目的

肝内結石症は良性疾患でありながら完治が難しく、再発を繰り返すことが多い。また、反復する胆管炎や、それに続く敗血症、胆管癌の合併など、臨床経過において大きな問題があるも、その取扱いについてはいまだ一定のコンセンサスが得られていなく、施設間で異なる場合が多いのが現状である。そのため、原因・病態の解明や治療法の確立を目的に厚生労働省の調査研究班が組織され、研究班によって行われた全国調査などからも、肝内結石症の病像が徐々に明らかになってきた。本研究の目的は、肝内結石の長期成績や予後、自然史を解析し、適切な肝内結石症の取扱いを検討することにある。

B．研究方法

1998 年度に施行された全国調査登録例 473 例を対象に、診療録ベースのコホート調査を行った。

目的変数を死亡、結石再発、肝内胆管癌の合併とし、調査項目は、患者背景（年齢、性別、居住地、嗜好、既往歴）、肝内結石の病状（診断日、臨床例症状、分類（IE 分類、LR 分類）、胆管狭窄・拡張、肝萎縮の部位、

結石種類）、合併症、肝内胆管癌の有無、治療内容（肝切除術、胆道再建、薬物療法、結石除去のみ（胆管切開結石除去、内視鏡治療、PTCSL など）、退院時間点（結石遺残、胆道狭窄、胆道拡張）、経過中問題点（胆管炎、一過性黄疸（＜7 日）、持続性黄疸（7 日）、敗血症、胆道狭窄、胆道拡張）、結石再発、UDCA（ウルソデオキシコール酸）内服。

以上につき、Start Point を診断日、End Point を死亡日、結石再発日、胆管炎・肝膿瘍発症日、肝硬変診断日、肝内胆管癌発生日とし、Kaplan-Meier 法（Log-rank test）、比例ハザード分析にて予後不良因子、結石再発危険因子、胆管炎・肝膿瘍の危険因子、肝硬変の危険因子、肝内胆管癌発生の危険因子を抽出した。

（倫理面への配慮）

本研究に関連するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言および、臨床研究に関する倫理指針に従って本研究を実施する。

各施設から返送された調査票はファイリングしたうえで、鍵のかかるキャビネット内で個人識別情報分担管理者が保管する。また、コンピュータに入力されたデータは

個人情報を保護し情報漏洩を絶対的に避けなければならないという観点から、患者氏名ではなく通し番号による匿名化に加え、ファイルもパスワードによる暗号化という二重のブロックで管理する。さらに、本研究専用のコンピュータは本研究専用とし、他のデータは入力しない。また、指紋認証装置を導入し、特定された個人しか起動できないようにする。ネット環境など外部環境への接続をしない、などの厳重な配慮を行う。

なお、本研究は杏林大学医学部倫理委員会によって審査され、承認済みである（審査番号 H26-119 番）。

### C. 研究結果

死亡例は 86 例認め、胆管癌が最多であった（表 1）。胆管癌の発生は 33 例、結石再発 91 例、胆管炎・肝膿瘍発生 33 例、肝硬変 12 例に認めた。

表 1. 死因

胆管癌	25 例
肝硬変	9 例
胆管炎・肝膿瘍	7 例
肝細胞癌	4 例
その他の癌	14 例
その他	27 例

### 予後不良因子

年齢 65 歳以上（ハザード比 2.360）、肝内胆管癌（ハザード比 6.507）、診断時の黄疸（ハザード比 2.072）、経過中の持続性黄疸（ハザード比 3.468）が有意な予後不良因子として抽出された（表 2）。とくに、肝内胆管癌合併はハザード比 6.507 と最も高く、重要な予後規定因子であった。

表 2. 予後不良因子

	P 値	ハザード比
65 歳以上	0.001	2.360
肝内胆管癌	0.000	6.507
診断時黄疸	0.003	2.072
経過中持続性黄疸	0.000	3.468

### 結石再発

肝内型（ハザード比 2.075）および治療としての結石除去のみ（ハザード比 1.784）が有意な結石再発危険因子であった（表 3）。

表 3. 結石再発危険因子

	P 値	ハザード比
肝内型	0.012	2.075
結石除去のみ	0.035	1.784

### 肝内胆管癌

年齢 65 歳以上（ハザード比 3.029）、および治療としての結石除去のみ（ハザード比 2.873）が有意な危険因子であった（表 4）。一方、有意差はなかったが UDCA 内服がハザード比 0.253 と発がんのリスクを下げる因子であった。

表 4. 肝内胆管癌危険因子

	P 値	ハザード比
65 歳以上	0.017	3.029
結石除去のみ	0.012	2.873
UDCA 内服	0.064	0.253
胆管炎・肝膿瘍		

肝機能障害（ハザード比 16.046）、UDCA 内服（ハザード比 5.244）、経過中の持続性黄疸（ハザード比 3.592）、経過中の胆道狭窄（ハザード比 7.785）が有意な胆管炎・肝膿瘍の危険因子として抽出された（表 5）。

表 5．胆管炎・肝膿瘍危険因子

	P 値	ハザード比
肝機能障害	0.000	16.046
UDCA 内服	0.000	5.244
経過中持続性 黄疸	0.007	3.592
経過中胆道狭窄	0.000	7.785

#### 肝硬変危険因子

胆管炎・肝膿瘍（ハザード比 18.434）と診断時の黄疸（ハザード比 9.237）が有意な肝硬変の危険因子であった（表 6）。

表 6．肝硬変危険因子

	P 値	ハザード比
胆管炎・ 肝膿瘍	0.000	18.434
診断時黄疸	0.001	9.237

#### D．考察

本研究は研究班でのコホート調査を解析し、予後不良因子、結石再発危険因子、肝内胆管癌発生の危険因子、胆管炎・肝膿瘍の危険因子、肝硬変の危険因子を抽出したものである。

肝内結石症は難治性であり再発を繰り返すことが多く、胆管炎・肝膿瘍、肝硬変、肝内胆管癌を合併することが多いため、これらをいかに防止するかが重要である。今回の解析では、治療としての結石除去のみが結石再発と肝内胆管癌の共通した危険因子であった。これらから、肝内結石症の治

療は結石除去のみでは不十分である可能性が高いことがわかった。とくに、結石除去のみは重要な予後不良因子である肝内胆管癌合併の危険因子であるため、結石のみでなく併存する胆管病変に対する治療の重要性を示す結果となった。

また、経過中の 1 週間以上続く持続性黄疸が胆管炎・肝膿瘍の危険因子であり、予後不良因子であった。この結果から、肝内結石の経過中に発生した黄疸は可能な限り早期に減黄処置すべきと思われた。また、診断時の黄疸は肝硬変の危険因子であり、予後不良因子であることを考慮すると、黄疸が出現し持続することにより、何らかの胆管への障害が発生すると思われた。

UDCA 内服は発癌を下げる因子であったが、反面胆管炎・肝膿瘍の危険因子でもあった。これについては、内服期間や量など詳細な検討が必要であると思われた。

#### E．結論

肝内結石症に対する取扱いとして、結石除去のみでは結石再発や肝内胆管癌発生の危険が高く、その後の臨床経過に大きく影響する可能性が示唆された。さらに、経過中に発生した黄疸は長期化しないよう、早期の減黄処置が必要であると思われた。

#### F．研究発表

##### 1. 論文発表

Suzuki Y, Mori T, Yokoyama M, Nakazato T, Abe N, Tsubouchi H, Nakanuma Y, Sugiyama M: Hepatolithiasis: Analysis of Japanese nationwide surveys over a period of 40 years. J Hepato-biliary-pancreatic science. 21: 617-622, 2014

##### 2. 学会発表

該当なし

#### G．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

該当なし

##### 3. その他

該当なし

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  
分担研究報告書

**肝内胆管癌偽陽性症例の調査研究**

研究分担者 森 俊幸 杏林大学 消化器・一般外科 教授

研究要旨：術前に肝内胆管癌を強く疑い手術を施行し、術後の最終病理診断で癌を認めなかった症例を「肝内胆管癌偽陽性症例」と定義し、その臨床病理像を検討する。肝内結石症を背景に発生する肝内胆管癌は診断が困難であり、時に上記の様な肝内胆管癌偽陽性症例に遭遇する。また肝内結石症を背景としない肝内胆管癌偽陽性症例も少数ながら存在する。これらの症例を検討することにより、肝内結石の炎症像や線維化の癌診断への影響を把握し、肝内結石症治療成績の改善を目指す。

A．研究目的

肝内結石症の有無を問わず肝内胆管癌偽陽性症例の臨床病理像を検討し、肝内結石の有無による炎症像や線維化、過形成、腺腫等の相違・特徴を把握することによって、肝内結石症を背景として発生する肝内胆管癌診断精度の向上をはかり、肝内結石症の治療成績改善を目指す。

B．研究方法

厚生労働省難治性肝・胆道疾患に関する調査研究班肝内結石症分科会所属施設、及び日本胆道学会評議員所属施設を対象施設とし、肝内胆管癌偽陽性症例の詳細な臨床病理像に関する個別調査を行う。調査項目は、患者背景（年齢、性別、居住地、嗜好、既往歴）、肝内結石の有無・病状（診断日、臨床症状、分類（IE分類、LR分類）、胆管狭窄・拡張、肝萎縮の部位、結石種類）、合併症、術前肝内胆管癌診断根拠（画像・病理）、術式、病理像、治療後の症状、転帰。非肝内結石症例においても、結石に関する項目を除き同様の調査を行う。

これらの症例を比較検討し、肝内胆管癌偽陽性症例の特徴を把握する。

（倫理面への配慮）

本研究は後ろ向き観察研究であり被験者において健康被害が生ずることはないが、個人情報や情報開示に関する問題を抱えているため、説明文書作成し、被験者に対してインフォームド・コンセントを常に行える体制を整え、自由意思の

確保を最優先する。

C．研究結果

**肝内胆管癌疑陽性症例の特徴**

- ・ 高齢男性・左葉例が約 70%
- ・ 肝内結石合併例・胆道治療歴・肝萎縮・腫瘍マーカー異常例は 15～25%
- ・ 生検施行例 6%、細胞診施行例 25%
- ・ 葉切除が約 70%
- ・ 肝不全等の重大な合併症はなく、手術関連死亡もなし
- ・ 肝内結石の有無による特徴はなし

D．考察

画像所見・病理所見をさらに検討中

E．結論

高齢男性の左葉における肝内胆管癌疑診症例は良性胆道狭窄の存在を念頭に入れて治療方針を慎重に決定すべきである。

F．研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表

横山 政明 森 俊幸 鈴木 裕 中里 徹  
矢 松岡 弘芳 阿部 展次 正木 忠彦  
杉山 政則 中沼安二 肝内胆管癌偽陽性  
症例の調査研究 日本胆道学会 東京  
2013.9.20

G．知的財産権の出願・登録状況  
（予定を含む。）

1. 特許取得  
特記事項なし
2. 実用新案登録  
特記事項なし
3. その他  
特記事項なし

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  
分担研究報告書

## 肝内結石診療ガイドライン策定にむけて

研究協力者 露口利夫 千葉大学医学研究院消化器・腎臓内科学 講師

研究要旨：肝内結石診療ガイドライン策定に向けた具体的な計画を提示した。改訂される予定の消化器病学会編胆石症診療ガイドラインを基本として作成し、本研究班 WG による annual review により新規あるいは不足のエビデンスの補足をすることで短期間での完成を目指す予定である。

### 共同研究者

伊佐山浩通（東京大学）  
森俊幸（杏林大学）  
鈴木裕（杏林大学）  
大屋俊秀（中国労災病院）  
田妻 進（広島大学）

### A．研究目的

肝内結石は難治性であり予後不良となる疾患の一つであるが、これまでに診療の指針となるようなガイドラインはみられていない。肝内結石診療に携わる医療者が個々の患者に対して最も適切な診療を行う目安となる診療ガイドラインの作成が必要である。

### B．研究方法

2009年に日本消化器病学会より刊行された胆石症診療ガイドラインが現在改訂作業進行中である。本ガイドラインには肝内結石に関する Clinical Question (CQ) と診療フローチャートが記載されており、改訂版は今後作成する肝内結石症ガイドラインにおいても参照すべき内容である。また、これまでに作成された「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班の報告書はガイドライン作成の基盤となりえる。ガイドライン策定には両者を参照に研究班 Working Group による校正、CQ の補足をおこなう。

### C．研究結果

本研究班の画像診断 WG による肝内結石診断基準案（2008年報告書）を基にしてガイドライン診断基準を作成した。

### 1．肝内結石の定義

肝内胆管（左右肝管を含む）内の結石を肝内結石、それを有する状態を肝内結石症と定義する。

### 2．肝内結石の診断基準（画像診断）

#### 2008年班研究報告の画像診断基準の抜粋

#### 2.1. 画像診断の進め方

### 一次検査法

**超音波検査、MRC、CT 検査**  
**スクリーニング検査、病変を拾い上げる**  
**ための検査法**  
**（主として一般医療機関で行う）**



### 二次検査法

**Dopper US、造影 MRI、DIC-CT**  
**など**  
**治療の必要性、眼合併の有無、**  
**肝内結石の部位診断**  
**（主として地域中核病院で行う）**





## 三次検査法

**ERC、PTC、IDUS など  
治療を前提とした侵襲的な検査法  
(主として肝内結石治療可能な  
基幹病院で行う)**

それぞれの検査法における確診所見、疑診所見を参考にして診断を進める。複雑な肝内結石症の解剖と病態に配慮し、必要十分な検査法と撮像法を用いるべきである。ただし、被曝や経済効率に配慮し、十分な存在診断と部位診断がつけば不要な画像検査は避けることが望ましい。

### 2.2. 画像診断法の確診所見および参考にすべき所見

#### (a) **腹部超音波検査(術中超音波検査を含む)**

(確診所見)

- ・ 肝内胆管内の結石像の証明

(参考にすべき所見)

- ・ 肝内胆管の拡張・狭窄
- ・ 肝区域の萎縮
- ・ 肝区域内の血流低下・低灌流域
- ・ 肝内石灰化像

<注意点>

結石は必ずしも音響陰影を伴わない。

結石の存在する胆管に拡張像があり、結石周囲に胆汁が存在すれば描出は容易であるが、胆管に結石が充満し、結石があたかも肝実質と同じエコーレベルとなると、描出は極めて困難である。

肝内石灰化はしばしばスクリーニングで観察される所見であるが、大多数の例では肝内結石ではないので、それ以外の所見を含めて検討する。

Pneumobilia は胆管内に音響

陰影を伴う高エコー域として観察されるので、肝内結石との鑑別には注意が必要である。

#### (b) **MRC・MRI 検査**

(確診所見)

- ・ 肝内胆管内の pneumobilia を否定した陰影欠損の証明

(参考にすべき所見)

- ・ 肝内胆管の拡張・狭窄

<注意点>

#### ・ **MRCP における「陰影欠損」の判断方法**

MRCP は強い T2 強調画像であるため、水含量が少ない結石は、高信号の胆汁に比較して相対的に低信号を示すことで診断を行う。ところが胆汁うっ帯が存在するとき、胆汁は濃縮し低信号を呈する。このような場合には結石が診断できないばかりでなく、胆管自体の描出が得られないことに留意する。MRCP においては一般に 1 次分枝はすべて描出されるため、描出されない胆管がないかどうかを確認する必要がある。また、冠状断の T2 強調画像 (TE100ms 程度) は MRCP (TE300ms ~ 1200ms) に比較して胆汁が低信号になりにくいので、MRCP と比較して胆汁濃縮の有無を判断する。

#### ・ **T2 強調画像、T1 強調画像、CT 画像の併用**

MRCP では低信号 (一種の陰影欠損) 部分を結石と診断する。このため pneumobilia (胆道気腫) も低信号を呈し、結石と誤診しやすい。Pneumobilia は仰臥位撮影の軸位断 T2 強調画像で胆管内の腹側に低信号が局在するので、陰影欠損を疑った場合には必ず軸位断で確認する。また頻度は低いが結石は T1 強調画像で高信号を呈することがあるため、T1 強調画像との比較も行う。

#### (c) **腹部 CT 検査**

(確診所見)

- ・ 肝内胆管内の結石像の証明

(参考にすべき所見)

- ・ 肝内胆管の拡張・狭窄
- ・ 肝区域の萎縮
- ・ 肝区域内の血流低下・低灌流域
- ・ 肝内石灰化像

< 注意点 >

肝内石灰化はしばしばスクリーニングで観察される所見であるが、大多数の例では肝内結石ではないので、それ以外の所見を含めて検討する。  
肝内胆管内の陰影欠損、胆管狭窄の診断に際しては、pneumobilia や腫瘍との鑑別が必要である。

**(d) 直接造影法 (ERC、PTC、術中胆道造影)**

( 確診所見 )

- ・ 肝内胆管内の結石像の証明

( 参考にすべき所見 )

- ・ 肝内胆管の拡張・狭窄

< 注意点 >

肝内胆管内の陰影欠損、胆管狭窄の診断に際しては、pneumobilia や腫瘍との鑑別が必要である。

胆道感染症には急性胆管炎と急性胆嚢炎が含まれるが肝内結石症における特異的な胆道感染症は急性胆管炎および胆管炎の重篤化に伴う肝膿瘍である。従って本項における胆道感染症とは急性胆管炎とほぼ同義である。

**2.3 . 肝内結石症の画像診断基準**

肝内結石確診例：各種画像診断のいずれかで確診所見のある症例

肝内結石疑診例：各種画像診断で確診所見はないが、肝内結石が疑わしい症例

**2.4 . 肝内結石症に合併する肝内胆管癌の診断に関して**

肝内結石症における肝内胆管癌の合併は、肝内結石症全体の 4.0-8.8% に認められ、肝内結石症の予後を規定する重要な因子である。しかし、その存在診断は背景に存在する結石、炎症、pneumobilia などのためしばしば困難で、術中に偶然発見されることもまれではない。合併する肝内胆管癌の診断には、直接造影法における胆汁細胞診・胆管生検、MRI 検査の拡散強調画像、CT 検査の super delay phase、胆汁中 CEA 値、

PET 検査などが有用であるとする報告もあるが、確立した画像診断法はなく、今後の更なる検討が必要である。

**3 . 重症度診断**

本研究班で提唱された既存の重症度診断基準( 本研究班報告書 1990 年 ) を revised した。

**Grade 1** : 無症状

**Grade 2** : 腹痛発作

**Grade 3** : 胆道系治療の既往 and/or 胆管炎 and/or 一過性の黄疸

**Grade 4** : 1 週間以上持続する黄疸 and/or 敗血症 and/or 胆管癌

注 : Grade3、4 は重症に相当し、Grade4 は非代償性肝硬変に該当する。

**D . 考察**

本研究班における過去の報告書を基にガイドラインの診断・重症度診断基準の叩き台を示した。現時点で消化器病学会による胆石症ガイドラインは改定作業中であるが 2015 年に公開予定である。本研究班では肝内結石に該当する CQ、推奨、診療フローチャートを活用し、胆石症ガイドラインに欠けている肝内結石症の疫学、診断基準、重症度判定基準を追補すればる形で肝内結石症ガイドラインを策定する予定である。

**E . 結論**

肝内結石診療ガイドライン策定に向けた具体的な計画を提示した。改訂される胆石症診療ガイドラインを基本とするが本研究班 WG による annual review により新規あるいは不足のエビデンスの補足をすることで短期間での完成を目指す予定である。

**F . 研究発表**

1. 論文発表

Tsuyuguchi T, Miyakawa K, Sugiyama H, Sakai Y, Nishikawa T, Sakamoto D, Nakamura M, Yasui S, Mikata R, Yokosuka O: Ten-year long-term results after non-surgical management of hepatolithiasis, including cases with choledochenterostomy. J Hepatobiliary Pancreat Sci 21:795-800,2014

2. 学会発表  
なし

G . 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
- 3.その他  
なし

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  
分担研究報告書

本邦における原発性硬化性胆管炎の予後 ～全国調査の結果から～

研究協力者 田中 篤 帝京大学医学部内科 教授

研究要旨：われわれは2012年に行ったアンケート調査結果を基に、本邦PSC症例の予後決定因子を解析した。対象とした196例のPSC症例のうち、 $2.7 \pm 2.0$ 年の平均観察期間中、死亡あるいは肝移植施行例は43例（22%）存在し、5年生存率は71.5%であった。多変量解析によって、診断時症状の有無（なし）（HR 4.05、95%CI 1.78-9.23、 $p=0.001$ ）、診断時血清アルブミン値（ $\geq 3.5$  g/dl）（HR 2.95、95%CI 1.45-5.99、 $p=0.003$ ）、診断時ALP値（基準値上限2倍以内）（HR 3.35、95%CI 1.46-7.67、 $p=0.004$ ）の3因子が肝移植なし生存に有意に関与していることが明らかになった。

A．研究目的

われわれは2003年に引き続き、2012年にアンケート調査により、2005年以降に診断された原発性硬化性胆管炎（PSC）の全国調査を行った。今回、この結果を基に、本邦のPSC症例の予後決定因子について解析した。

B．研究方法

2012年の全国調査は、日本胆道学会評議員、「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班班員、「IgG4関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究」班班員の所属する144施設にアンケートを送付し、2005年1月1日以降にPSCと診断された症例について、詳細情報の記入を依頼するというアンケート方式によって行った。144施設中46施設から回答をいただき、197例のPSCが集計された。このうち、最終観察時の予後（生存、死亡、肝移植の有無）が記載されていた196例を検討対象とした。

治療の内容を確認するとともに、独立因子として性別、診断時年齢、診断時症状・合併症（皮膚掻痒感、黄疸、腹水、肝性脳症、消化管出血、胃食道静脈瘤、胆管炎）の有無、診断時検査値（アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、GGT）、従属因子として最終観察時の肝移植なし生存を採用し、予後決定因子を同定するため単変量・多変量解析を行った。

生存曲線は Kaplan-Meier 法により作成し、Log-Rank テストによって有意検定

を行った。

（倫理面への配慮）

本調査研究は帝京大学医学部倫理委員会の審査・承認を得た。

C．研究結果

PSC 197 例中 159 例で内科的治療についての記載があった。ウルソデオキシコール酸（UDCA）による治療が行われていたのは150例（94%）、副腎皮質ステロイド薬（PSL）・ベザフィブラートがそれぞれ40例（25%）、39例（25%）であった。UDCAの初期投与量は600mgが最多で98例、次いで900mg 32例、300mg 14例、1200mg以上5例であった。PSL投与と年齢・炎症性腸疾患との関連をみると、PSL投与例40例中若年24例（うちIBD合併17例）、高齢16例（IBD合併1例）であった。

197例全症例の平均観察期間は $2.7 \pm 2.0$ 年であった。これらの症例の予後をみると、肝移植なしの生存・死亡がそれぞれ153例・23例、肝移植施行後の生存・死亡が12例・6例であった（表1）。3年・5年生存率はそれぞれ85.0%・71.5%、3年・5年移植なし生存率は77.3%、66.0%であった（図1）。移植なし生存に関与する因子を単変量解析で検討すると、診断時症状の有無、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALPが有意となった。多変量解析ではこのうち診断時症状の有無（なし）（HR=4.05, [1.78-9.23],  $p=0.001$ ）、アルブミン（ $\geq 3.5$  g/dl）（HR=2.95, [1.45-5.99],  $p=0.003$ ）

ALP (基準値上限 2 倍以内) (HR=3.35, [1.46-7.67], p=0.004) の 3 因子が有意となった。年齢、性別、GGT は単変量でも有意とはならなかった。

診断時症状の有無、アルブミン、ALP によって症例を層別化すると、いずれの因子でも有意に移植なし生存率が異なっていた (図 2、図 3)。一方、2003 年の調査に基づく解析で予後決定因子となった年齢による層別化では、予後に有意な差異はみられなかった (図 3)。

#### D . 考察

われわれは 2003 年の全国調査の結果に基づいて本邦の PSC 患者の予後決定因子を検討したが、この時は診断時の年齢と総ビリルビン値が抽出された (Tanaka A, et al. The outcome and prognostic factors of 391 Japanese patients with primary sclerosing cholangitis. Liver Int. 2008 28:983)。今回の結果はこれとは異なっているが、これには 2 つの理由があると思われる。一つは今回の全国調査の観察期間が比較的短いことである。2003 年の全国調査では平均観察期間が 5.3 年であり、今回の調査ではこのおよそ 2 分の 1 である。このため、早期に死亡ないし移植された症例が結果に大きく左右された可能性がある。もう一つの理由は、前回調査では膵病変を合併した症例が少なからず存在しており、PSC よりも予後の良い IgG4 関連硬化性胆管炎 (IgG4-SC) が混入している可能性が否定できないことである。今回の調査では 2012 年に発表された IgG4-SC 診断基準に基づき IgG4-SC が除外されている。いずれにせよ、今回の症例をさらに追跡して予後を調査することにより、予後決定因子をさらに正確に抽出できるものと思われる。

#### E . 結論

今回の全国調査の結果から、本邦の PSC 症例では、診断時症状・合併症がないこと、血清アルブミン値 3.5 g/dl 以上、ALP 正常上限 2 倍未満、の 3 因子が肝移植なし生存に有意に関与していた。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

Tanaka A, Tazuma S, Okazaki K, Tsubouchi H, Inui K, Takikawa H. Clinical profiles of patients with primary sclerosing cholangitis in the elderly J Hepatobiliary Pancreat Sci 2014 Nov 19. doi: 10.1002/jhbp.194.

田中 篤、滝川 一 PSC の疫学 HEPATOLOGY PRACTICE VOL 4、難治性肝疾患の診療を極める 榎本信幸、竹原徹郎、持田 智 編集、文光堂 pp40-44、2014

田中 篤、滝川 一 PSC の診断 HEPATOLOGY PRACTICE VOL 4、難治性肝疾患の診療を極める 榎本信幸、竹原徹郎、持田 智 編集、文光堂 pp66-69、2014

##### 2. 学会発表

田中 篤、田妻 進、岡崎和一、坪内博仁、乾 和郎、滝川 一 「本邦における PSC と IgG4 関連硬化性胆管炎に対する内科的治療の実態」 第 18 回日本肝臓学会大会 パネルディスカッション 4 「自己免疫性肝疾患：病態解明と治療の工夫」 (神戸、2014.10.23)

田中 篤、田妻 進、岡崎和一、坪内博仁、乾 和郎、滝川 一 「本邦における原発性硬化性胆管炎の予後 ~ 全国調査の結果から ~」 第 50 回日本胆道学会学術集会。(東京、2014.9.26)

田中 篤、田妻 進、岡崎和一、坪内博仁、乾 和郎、滝川 一 「IgG4 高値の原発性硬化性胆管炎の検討」 第 100 回日本消化器病学会総会 (東京、2014.4.26)

#### G . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

表1

### 全症例の予後 (n=196)

	肝移植	
	あり	なし
生存	12 (6%)	153 (78%)
死亡	8 (4%)	23 (12%)

(平均観察期間 2.7±2.0年)

図1

### 累積生存曲線

(平均観察期間2.74±2.00年)

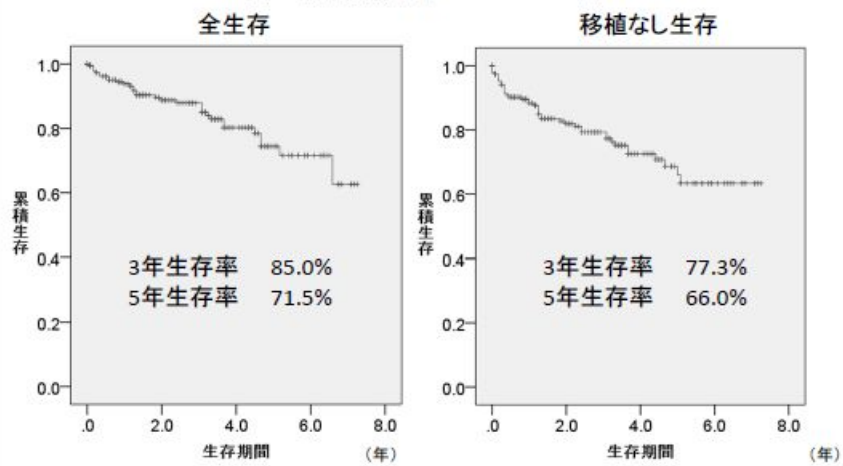


表2

## 移植なし生存に関連する因子

	Univariate		Multivariate	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
診断時症状の有無 0: なし 1: あり	6.88 (3.19-14.8)	<0.001	4.05 (1.78-9.23)	0.001
アルブミン (g/dl) 0: $\geq 3.5$ 1: $< 3.5$	6.46 (3.36-12.4)	<0.001	2.95 (1.45-5.99)	0.003
総ビリルビン (mg/dl) 0: $< 1.5$ 1: $\geq 1.5$	6.08 (3.16-11.7)	<0.001		NS
AST (IU/l) 0: $< 30$ 1: $\geq 30$	16.8 (2.32-122)	0.005		NS
ALT (IU/l) 0: $< 30$ 1: $\geq 30$	3.11 (1.22-7.92)	0.017		NS
ALP (xUNL) 0: $< 2$ 1: $\geq 2$	4.72 (2.10-10.6)	<0.001	3.35 (1.46-7.67)	0.004

関連のなかった因子: 年齢、性別、GGT

図2

## 生存曲線

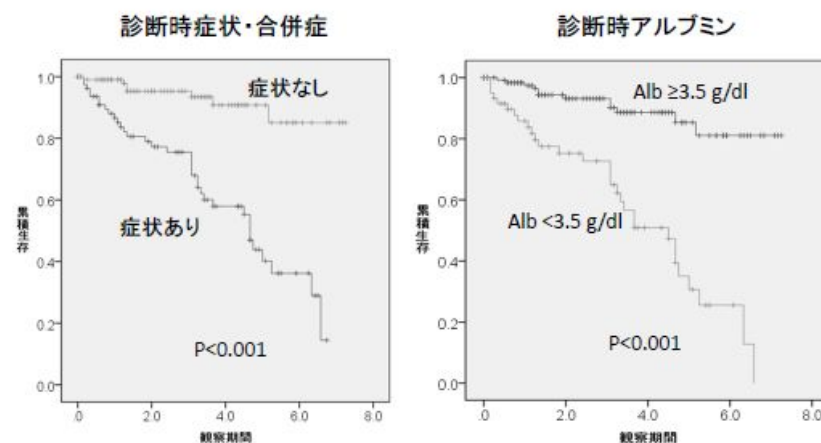
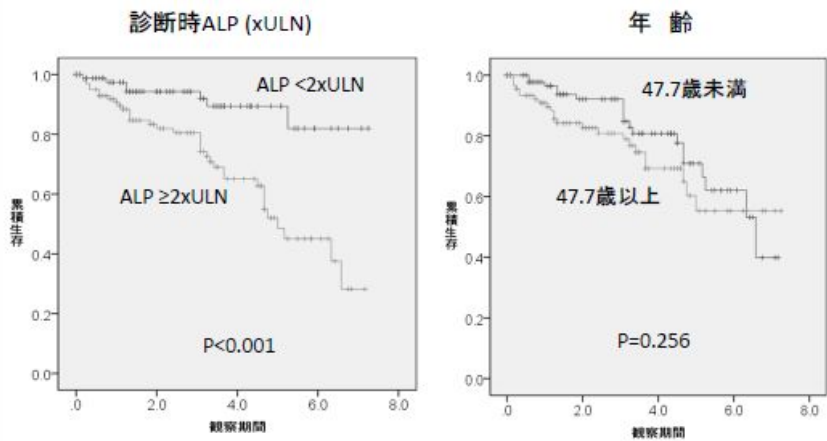


図3

### 生存曲線





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  
分担研究報告書

**硬化性胆管炎診断基準の改訂**

研究協力者	中沢貴宏	名古屋市立大学医学部消化器代謝内科	病院教授
研究協力者	能登原憲司	倉敷中央病院病理診断科	主任部長
研究分担者	田妻 進	広島大学病院総合内科・総合診療科	教授
研究協力者	伊佐山浩通	東京大学医学部消化器内科	准教授
研究協力者	露口 利夫	千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学	講師
研究協力者	森 俊幸	杏林大学医学部外科	教授
研究分担者	田中 篤	帝京大学医学部内科学講座	教授
研究代表者	滝川 一	帝京大学医学部内科学講座	主任教授

研究要旨：原発性硬化性胆管炎は厚生労働省により難病に指定されたため、我が国の実情にあった原発性硬化性胆管炎の診断基準の作成が急務と考えられた。そこで原発性硬化性胆管炎の診断基準案の作成とその有効性を評価した。6個の大項目からなる原発性硬化性胆管炎の診断基準案を作成した。自験例で評価すると感度は97.6%、特異度は100%と良好であった。今後全国調査を行いブラッシュアップが必要と考えられた。

A．研究目的

IgG4 関連硬化性胆管炎の診断基準は我が国より2012年に提唱され、以後硬化性胆管炎は、原発性硬化性胆管炎、IgG4関連硬化性胆管炎、2次性硬化性胆管炎の3つに分類されてきた。原発性硬化性胆管炎は従来Mayo Clinicより提唱された診断基準が使用されてきたが、その診断基準の内容があいまいであり使用しづらいという問題点が指摘されていた。また今回、原発性硬化性胆管炎は厚生労働省により難病に指定されたため、我が国の実情にあった原発性硬化性胆管炎の診断基準の作成が急務と考えられる。そこで原発性硬化性胆管炎の診断基準案の作成とその有効性を評価することを目的とした。

B．研究方法

肝内結石・硬化性胆管炎分科会において2011年の全国アンケート調査を参考に原発性硬化性胆管炎の診断基準を作成し、その有用性を名古屋市立大学消化器代謝内科およびその関連施設で経験した原発性硬化性胆管炎とIgG4関連硬化性胆管炎を用いて評価した。

（倫理面への配慮）

患者の個人情報は一切含まれていない。

C．研究結果

**I**．6個の大項目からなる原発性硬化性胆管炎の診断基準案を作成した(表1)。

**表1 原発性硬化性胆管炎診断基準案**

**疾患概念**

原発性硬化性胆管炎とは肝内肝外胆管にびまん性に胆管狭窄と壁肥厚を呈し、進行性に経過する硬化性胆管炎である。

発症原因は不明で、診断にあたっては原因が明らかな2次性の硬化性胆管炎およびIgG4関連硬化性胆管炎、悪性腫瘍を除外することが重要である。

我が国では発症年齢は若年者と高齢者の2峰性を呈し、若年発症では高率に炎症性腸疾患を合併する。

進行すると肝不全に陥り、肝移植の適応となる。

#### 診断項目

1. 肝内肝外胆管に生じた進行性の胆管狭窄病変。
  2. 血液所見上持続性の胆汁うっ滞を認める。
  3. IgG4 関連硬化性胆管炎 原因が明らかな 2 次性硬化性胆管炎、悪性腫瘍の除外
  4. 画像診断にて特徴的な胆管所見を認める。
  5. 炎症性腸疾患の合併
  6. 病理学的所見
    - a. 病理学的検索により他の肝、胆道疾患が否定できること。
    - b. 次のいずれかの肝生検所見
      - 1) onion skin lesion、または小葉間胆管の線維性消失
      - 2) 慢性胆汁うっ滞所見（細胆管増生および線維化）
- |                            |     |
|----------------------------|-----|
| 1,2,3 + 4 ~ 6 a,b の 2 項目以上 | 確診  |
| 1,2,3 + 4 ~ 6b の 1 項目      | 準確診 |
| 1,2,3 + 6 a のみ             | 疑診  |

#### 各項目についての附記

##### 1. 肝内肝外胆管に生じた進行性の胆管狭窄病変。

胆管像にて狭窄を認めず、肝生検のみで診断可能な Small duct PSC は我が国での実態が明らかでなく、現時点では原発性硬化性胆管炎より除外する。また原発性硬化性胆管炎は基本的にびまん性の病変であり、限局性の狭窄は経過をみて年次的にびまん性に進行した時点で再度診断基準を用いて検討することが望ましい。

##### 2. 血液所見上持続性の胆汁うっ滞を認める。

Mayo Clinic の診断基準では胆汁うっ滞の定義は ALP が 6 ヶ月以上にわたり正常値の 2 - 3 倍に上昇することと記載されているが、2011 年の全国調査では ALP が正常値の 2 倍以内の症例が 44% を占めた。またウルソデオキシコール酸などの投与によりす

みやかに胆汁うっ滞が軽快して正常化する症例がしばしば見受けられるため、ALP 値及び高値の期間を定義しないこととした。

##### 3. IgG4 関連硬化性胆管炎、原因が明らかな 2 次性硬化性胆管炎、悪性腫瘍の除外。

IgG4 関連硬化性胆管炎は IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012 を用いて診断する。原発性硬化性胆管炎は IgG4 関連硬化性胆管炎のようにステロイド治療が著効することはない。また血清 IgG4 が高値を呈する原発性硬化性胆管炎が報告されており（12.4%）血清 IgG4 値の解釈には注意が必要である。

我が国における 2 次性硬化性胆管炎の実態はわかっておらず、今後のアンケート調査が必要と思われる。

##### 4. 画像診断にて特徴的な胆管所見を認める。

肝内外に多発するびまん性の壁肥厚を伴った胆管狭窄像が特徴である。2011 年の全国アンケート調査の結果、狭窄部位は肝内肝外が 52%、肝内のみが 39%、肝外のみが 9% であり、狭窄は多発しているが肝内胆管に病変が限局している症例が意外に多いことに注意する必要がある。

胆管像は MRCP、ERCP、DIC-CT など

で診断する。胆管壁の肥厚は CT、体外式 US、EUS、IDUS

などで診断する。胆管像においては帯状狭窄、数珠状所見、憩室様所見が特徴的である。剪定状所見、毛羽立ち様所見も診断の参考になる。

##### 5. 炎症性腸疾患の合併

症状に乏しく、深部大腸に所見が強いため大腸内視鏡で診断することが推奨される。罹患範囲は全結腸型が最も多いが、右側結腸に炎症が強い所見、rectal sparing、backwash ileitis が特徴的と報告されている。

欧米では PSC に炎症性腸疾患が合併する頻度は 60 ~ 80% と報告されているが、田中らの全国調査では合併頻度は 35%、潰瘍性大腸炎が 81% で非特異性腸炎が 14.7% と報告されている。

2013 年の全国調査の結果でも、我が国の PSC の発症年齢は 2 峰性を呈し、若年発症のグループに炎症性腸疾患の合併が多いと

報告されている。

## 6. 病理学的所見

自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、胆管癌、血液疾患（リンパ腫、ランゲルハンス細胞組織球症、など）、サルコイドーシス、アミロイドーシスなどの他の肝、胆道疾患を除外することが重要である。

肝生検は肝組織の進行度を把握するのにも有用である。原発性硬化性胆管炎を肝生検のみで診断することは困難である。肝生検では、細胆管増生と線維化に代表される慢性胆汁うっ滞像がしばしば認められ、いわゆる onion skin lesion や小葉間胆管の線維化による閉塞像がみられることもある。

II. 上記の診断基準の有用性を名古屋市立大学消化器代謝内科およびその関連施設で経験した原発性硬化性胆管炎 42 例について IgG4 関連硬化性胆管炎 (type 2,3,4) 35 例をコントロールとして評価した。この診断基準で確診と診断された症例は 23 例 (54.8%)、準確診 18 例 (42.9%)、疑診 0 例であり、診断基準を満たさない症例が 1 例 (2.4%) であった。一方、IgG4 関連硬化性胆管炎 35 例は全例診断基準を満たさなかった。感度は 97.6%、特異度は 100% であった。

### D. 考察

今回 6 個の大項目からなる原発性硬化性胆管炎の診断基準を作成した。肝内結石・硬化性胆管炎分科会において 2011 年の全国アンケート調査をもと参考に日本の現状にあった診断基準を作成するように心がけた。4 回の分科会における班員の意見を参考に作成した。

診断基準作成のコンセプトとして確診、準確診は狭義の典型的な原発性硬化性胆管炎が診断できるように、疑診は狭義の原発性硬化性胆管炎、IgG4 関連硬化性胆管炎、2 次性の硬化性胆管炎以外の原因不明な硬化性胆管炎が含まれるように作成した。

今後診断基準をブラッシュアップしていく過程において調査すべきいくつかのポイントが明らかになった。1. 原発性硬化性胆管炎の胆管像の特徴は何か。2. 合併した炎症性腸疾患の特徴は何か。3. 全国アンケート調査においては約半数の症例で肝生検が行われていたが、Small duct PSC の

我が国における現状、診断に役立つ所見は何かについてプレパレートを用いての検討。などについて調査を行い我が国の原発性硬化性胆管炎の現状を診断基準に反映していきたいと考えている。

また原発性硬化性胆管炎を診断するにあたって 2 次性の硬化性胆管炎を除外する必要があるが、その現状は不明であるため、全国調査を行い最終的にアトラスの作成をめざしている。

### E. 結論

原発性硬化性胆管炎の診断基準案を作成した。日本の実情に合わせるために、さらなる調査が必要と考えられた。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Nakazawa T, Ikeda Y, Kawaguchi Y, Kitagawa H, Takada H, Takeda Y, et al. Isolated intrapancreatic IgG4-related sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol* 21(4): 1049-1370 2015.

2. Umemura S, Naitoh I, Nakazawa T, Hayashi K, Miyabe K, Shimizu S, et al. Autoimmune pancreatitis presenting a short narrowing of main pancreatic duct with subsequent progression to diffuse pancreatic enlargement over 24 months. *JOP* 15(3):261-265, 2014.

3. Yamashita H, Naitoh I, Nakazawa T, Hayashi K, Miyabe K, Shimizu S, et al. A comparison of the diagnostic efficacy in type 1 autoimmune pancreatitis based on biopsy specimens from various organs. *Pancreatology* 14(3):186-192, 2014.

4. Miyabe K, Notohara K, Nakazawa T, Hayashi K, Naitoh I, Shimizu S, et al. Comparison study of the immunohistochemical stainings for the diagnosis of Type 1 autoimmune pancreatitis *J Gastroenterol*. 2014 Aug 10. [Epub ahead of print]

5. Miyabe K, Notohara K, Nakazawa T, Hayashi K, Naitoh I, Shimizu S, et al. Histological evaluation of obliterative phlebitis for the diagnosis of autoimmune pancreatitis *J Gastroenterol*. 49(4):715-726, 2014.

6. Nakazawa T, Naitoh I, Ohara H. IgG4-related sclerosing cholangitis P101-110.

Auioimmune pancreatitis, Springer 2015.

7. 中沢貴宏、内藤 格、林 香月、宮部勝之、清水周哉、近藤 啓、他。IgG4 関連疾患と自己免疫性膵炎

肝胆膵 Vol70 ; 211-219.2015.

8. 大原弘隆、中沢貴宏、内藤 格、林 香月、宮部勝之、清水周哉、他。ステロイド抵抗性をどうする？免疫調節薬の適応

肝胆膵 Vol70 ; 289-294.2015.

9. 中沢貴宏 「これで納得。画像で見抜く消化器疾患」Vol.4 胆道・膵臓 A 胆道疾患

1 2 PSC 医学出版

10. 中沢貴宏、内藤 格、大原弘隆. 自己免疫性膵炎 P247-251, 消化器病診療第2版、日本消化器病学会監修。医学書院。

1 1 . 内藤 格、大原弘隆、中沢貴宏、林香月、城 卓志 IgG4 関連硬化性胆管炎診断における内視鏡の役割

日本消化器内視鏡学会誌 Vol56 ; 433-442.2014

## 2. 学会発表

1. 内藤 格、山下宏章、中沢貴宏。1 型自己免疫性膵炎診断における生検の有用性 全身 8 臓器からの生検組織での比較検討。第 100 回日本消化器病学会総会 2014 年 4 月 25 日 東京

2 . 内藤 格、中沢貴宏、城 卓志 原発性硬化性胆管炎と IgG4 関連硬化性胆管炎の鑑別診断と治療における問題点 第 50 回日本肝臓学会総会 2014 年 5 月 29 日 東京

## G . 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む。)

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし

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  
分担研究報告書

**硬化性胆管炎診療指針の提案**

研究協力者 伊佐山浩通 東京大学消化器内科 准教授  
研究分担者 田妻 進 広島大学病院 総合内科・総合診療科 教授

研究要旨：硬化性胆管炎は診断、治療ともに難しい疾患群である。特に原発性硬化性胆管炎では、希少である上に除外診断であるために、診断が難しいとされている。また、根本的な治療法がないため、治療には難渋し、最終的には肝移植に至る。これらの診断・治療の指針は今まで明確なものはなかった。今回、二次性等も含む硬化性胆管炎の診療指針の作成に取り組んでいる。非常に複雑であるので、初年度は原発性に限定して指針を作成している。2年目以降に、硬化性胆管炎の全体の診療指針作成を試みる予定である。本年度は項目立てと、硬化性胆管炎診断フローチャート、原発性硬化性胆管炎治療フローチャート、他の項目のクリニカルクエストを作成した。

**A．研究目的**

硬化性胆管炎には原発性以外にも種々の原因で起こる二次性の硬化性胆管炎がある。表現型はおなじでも、原因疾患が異なるので病態、予後はそれぞれである。いずれも難治性疾患であり、診療には苦勞しているのが現状である。そのため、硬化性胆管炎全体をまとめた診療指針が今のところない。原発性硬化性胆管炎（Primary sclerosing cholangitis: PSC）に関しては AASLD 等で作成されたものがあるが、我が国の現況に合うものではないので、固有のものが必要である。最終的な目標は硬化性胆管炎全体の診療指針の作成であるが、本年度は PSC に限定した指針の原案を作成する。来年度は現在作成中の PSC 診断基準や種々のアンケート調査を踏まえて PSC の指針を確定し、他の硬化性胆管炎の指針の原案を作成、最終年度に硬化性胆管炎全体の指針を作成することになっている。

**B．研究方法**

肝内結石、硬化性胆管炎分科会メンバーのエキスパートオピニオンでクリニカルクエストを作成する。その後、文献検索を行って、推奨文を作成する。

**C．研究結果**

硬化性胆管炎の診断フローチャートを別紙

1 に添付する。原発性硬化性胆管炎の治療フローチャートを別紙 2 に添付する。作成した原発性硬化性胆管炎の診療指針の原案は下記のとおりである。

**原発性硬化性胆管炎診療指針の原案**

**1) 主要項目**

主要項目に関しては、疾患概念、疫学、診断、治療、経過観察と予後、の 5 項目を候補に挙げている。診療の流れにそって、それぞれについて Clinical question(CQ)を作成していく。診断と治療に関してはフローチャートを作成する。診断に関しては二次性、原因不明の硬化性胆管炎も含めて作成するが、治療に関しては原発性に限定して作成する。

**2) 各項目の解説**

**疾患概念**

PSC の疾患概念に関する CQ を 3 つ作成し、疾患の特徴から病態、鑑別すべき他の硬化性胆管炎について言及する。

PSC の疾患概念はどのようなものか？

PSC の病態はどのようなものか？

硬化性胆管炎を呈する疾患には他にどのようなものがあるか？

**疫学**

全国調査の結果を基に疫学的な事項を明ら

かにする。本邦のPSCには幾つの特徴があるので、それをCQに上げている。

PSCの疫学は(罹患率、男女比、年齢分布)?

本邦におけるPSCの特徴は?

高齢発症と、若年発症のPSCの違いは?

PSCに遺伝性やRisk factorはあるか?

## 診断

診断に関しては胆管癌との鑑別、二次性、原因不明の硬化性胆管炎との鑑別を盛り込んだ硬化性胆管炎全体のフローチャートを作成。その中からCQを切り出している。

### 硬化性胆管炎診断のフローチャート

どのような患者で硬化性胆管炎を疑うか?

自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変の鑑別診断は?

硬化性胆管像を確認する画像検査は何かが良いか?

IgG4関連硬化性胆管炎診断基準

二次性硬化性胆管炎を鑑別する方法は?

その他の硬化性胆管炎を鑑別する方法は?

胆管癌を鑑別する侵襲的検査は何か?

## 治療

治療に関してはPSCに限定して作成した。エビデンスがなく、症例数も少ない疾患なので、コンセンサスを得るのが難しいと思われる。

### 原発性硬化性胆管炎治療のフローチャート

胆管炎に対する胆管ドレナージの方法は?

薬物治療の効果は?

掻痒感の治療は?

経過観察の方法は?

胆管癌否定の方法は?

黄疸増悪例のドレナージの適応は?

胆管ステント留置継続の方法は?

移植のタイミングと適応は?

## 経過と予後

PSCも経過と予後に関する項目。進行すると肝不全になる症例もあり、胆管癌の併存も経験する。胆管炎のコントロールに難渋する症例もあり、肝内結石の併存も経験される。肝内結石に関しては、診断時にみられることもあり、二次性なのか、PSCに伴う肝内結石なのか、判断に迷うこともしばしばである。経過と予後に関しては、欧米ではある程度判明しているが、本邦ではエビデンスが少ない。アンケート調査の結果を受けて詳細に記載を行いたい。

PSCはどのような経過をたどるか?

PSCの予後は?

PSCに合併する肝内結石の特徴は?

胆管癌の合併率と特徴は?

肝不全への進行にはどれくらいかかるか?

## D. 考察

硬化性胆管炎の病態は複雑であり、心象指針の作成は難しい。現在まだ診断基準ができていないので、今後盛り込む予定である。また、IgG4関連硬化性胆管炎ガイドライン、生体肝移植ガイドラインと矛盾が生じないように準拠して作成する。

## E. 結論

原発性硬化性胆管炎の診療指針の原案を作成した。

## F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし