

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

当分科会では、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改訂を行い、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。

最終的な目標成果物として以下の5項目を予定し解析を進めている。

- 1) 急性肝炎期 AIH の診断指針の策定
- 2) 重症度判定基準の評価と改訂
- 3) 小児 AIH 全国調査
- 4) AIH 全国調査
- 5) 患者 QOL 調査
- 6) 自己免疫性肝炎（AIH）診療ガイドライン改訂

以下、今年度の研究結果報告を述べる。

B．研究結果・考察

1) 急性肝炎期 AIH の診断指針の策定（吉澤要、阿部雅則、高木章乃夫、姜貞憲）

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。今年度、症例解析のための研究計画に関する倫理審査を分科会各施設にて認可を得た。臨床データと標本を集積し、肝組織評価のため3名の病理医（原田憲一先生、鹿毛政義先生、中野雅行先生）による評価を施行中である。研究協力者の吉

澤らは、臨床データを中心に80症例で検討し、臨床データでは、年齢は10 - 86歳と各年齢層に認められ、その中央値は54歳と典型的な自己免疫性肝炎に比して若年であった。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。急性肝炎を自己免疫性肝炎と診断することは臨床データのみでは困難で、組織学的な診断は必須であることを再確認した。平成28年度は急性肝炎期の病理学的な特徴を明らかにし、調査票と併せてデータを解析し、急性肝炎期 AIH の診断指針を策定する予定である。

2) 重症度判定基準の評価・見直し（鈴木義之、中本伸宏、銭谷幹男）

現在の AIH 診療ガイドラインで採用した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。「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および厚労省研究班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ている。研究協力者の鈴木らは、現状の重症度分類では重症例の取りこぼしは無いが、軽症の症例も含まれており、さらに2回目の評価や画像評価の客観性について検討の必要性を考察している。平成28年度はこれら結果を踏まえ、判定基準の見直

しと慢性化例の重症度判定基準策定を目指す。

3) 小児 AIH 全国調査 (藤澤知雄、大平弘正)

小児例については、わが国での多数例での解析はこれまで行われていなかった。従来の報告では男女比は成人と異なり、ほぼ同数で、半数近くは急性肝炎として発症し、一部は劇症肝炎として発症するとされる。実態把握のため、平成 27 年 3 月から全国調査を開始し回収が終了した。全体で 40 例が集積され、平成 28 年度は回収された調査結果を解析している。小児の急性肝炎期例については、成人と同様に病理評価を実施する予定である。

4) AIH 全国調査 (大平弘正、鳥村拓司)

AIH の全国調査はこれまで不定期に実施されていたが、長期予後、治療効果、疫学動向などわが国の実態をより詳細に把握するためには継続的な調査が必要である。平成 27 年 2 月から全国調査を開始し回収が終了した。研究協力者の鳥村らは、105 施設からの 1682 人の情報をもとに集計解析し、診断時平均年齢は 60.0 歳で初めて 60 歳を超えた。急性肝炎は 12% となり前回に比べ更に 1.1% 増加した。自己免疫性疾患の合併では前回に比べ PBC が 1.9% から 3.6% に増加していたことを報告し、平成 28 年度は回収された調査結果の解析をすすめる。

5) 患者 QOL 調査 (大平弘正、田中篤)

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。新規事業として今年度に CLDQ を用いて患者会、AIH 分科会施設で調査を行い回収中である。平成 28 年度は回収された調査結果を解析し、公表していく。

6) 自己免疫性肝炎 (AIH) 診療ガイドライン改訂 (阿部雅則、大平弘正)

上記の成果を踏まえて、2013 年作成の診療ガイドラインの改定を今後行う予定。

C. 結論

AIH 分科会では、今年度は成人および小児全国調査票の回収が終了し、その解析が進められている。重症度判定基準の妥当性も明らかとなり、急性肝炎期 AIH 例の解析を次年度さらに進め、ガイドラインの改定を行う予定である。