

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

重症自己免疫性肝炎の治療指針策定に向けての取り組み

研究協力者 阿部 雅則 愛媛大学大学院消化器・内分泌・代謝内科学 准教授

研究要旨：自己免疫肝炎(AIH)の重症例では肝移植も考慮して診療にあたる必要があるが、ステロイドパルス療法や肝補助療法などの特殊治療が効果を示す場合がある。ただし、これらの治療についてのエビデンスは確立されていない。本年度は、治療の現状の把握をする目的で、本研究班劇症肝炎分科会の全国調査に登録された2010年～2015年の急性肝不全、LOHFのうち成因がAIHであった152例を対象として解析した。ほとんどの症例で副腎皮質ステロイド治療が行われ、mPSLパルス療法も約70%の症例で行われていた。また、昏睡や肝萎縮、プロトロンビン活性の著明な低下などが出現する以前の早期からmPSLパルス療法などの適切な治療を行うことが重要である可能性が示唆された。今後はさらに調査を進め、重症型AIHの治療指針の策定を目指したい。

研究分担者・研究協力者・共同研究者
高木章乃夫 岡山大学病院消化器内科
鳥村 拓司 久留米大学内科学講座消化器内科部門
持田 智 埼玉医科大学消化器内科・肝臓内科
中山 伸朗 埼玉医科大学消化器内科・肝臓内科

本研究班劇症肝炎分科会の全国調査に登録された2010年～2015年の急性肝不全、LOHFのうち成因がAIHであった152例を対象とした。(非昏睡型83例、急性型14例、亜急性型43例、LOHF12例)。調査票に記載のあった治療法と臨床像、予後との関連を解析した。

A．研究目的

自己免疫性肝炎(AIH)では診断確定と同時に重症度を判定することが肝要である。重症と判断された症例では、肝移植も視野に入れた治療方針の検討が必要であるが、ステロイドパルス療法や肝補助療法などの特殊治療が効果を示す場合もある。(自己免疫性肝炎の診療ガイドライン(2016))。ただし、これらの治療についてのエビデンスは確立されていない。

本研究の目的は重症型AIHの治療指針を作成することであるが、本年度は治療の現状の把握をする目的で、本邦の急性肝不全を呈したAIHの治療の現状、とくにmPSLステロイドパルス療法について解析した。

B．研究方法

C．研究結果

- 1．急性肝不全、LOHFを呈したAIHでは97.4%(148/152例)で副腎皮質ステロイドの投与が行われていた。また、mPSLパルス療法は72.5%(100/138例)で行われていた。
- 2．mPSLパルス療法は、非昏睡型73.1%、急性型63.6%、亜急性型74.4%、LOHF70.0%で施行されていた。
- 3．mPSL施行例(100例)は非施行例(38例)に比し、血清ALTが有意に高値であった。
- 4．mPSL施行例と非施行例では予後に差はなかった。
- 5．非昏睡例に限ると、mPSL施行例(57例)では生存51例(89.5%)、死亡5例、肝移植1例であった。mPSL非施行例(21例)では生存16例(76.2%)、死亡5例で

あった。

6. 非昏睡例で mPSL 療法を行うも死亡・肝移植に至った症例(6例)は生存例に比べて、肝萎縮を示す症例が多く、プロトロンビン活性が低かった。

D. 考察

今回の検討で、急性肝不全、LOHF の病像を呈する AIH に対する治療の現状が明らかとなった。mPSL パルス療法が多くの症例で行われ、とくに肝炎の活動度の高い症例で mPSL パルスが選択されていた。

一方、今回の検討は本邦の急性肝不全の定義を満たす重症例(プロトロンビン時間 40%以下ないしは INR 値 1.5 以上)のレトロスペクティブな解析のために、治療効果や予後については結果の解釈は困難と考えられるが、昏睡や肝萎縮、プロトロンビン活性の著明な低下などが出現する以前の早期から mPSL パルス療法などの適切な治療を行うことが重要である可能性が示唆された。

E. 結論

本研究班劇症肝炎分科会の全国調査から急性肝不全 AIH の治療の現状を明らかにした。今後はさらに調査を進め、重症型 AIH の治療指針の策定を目指したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Koizumi Y, Hirooka M, Abe M, Tokumoto Y, Yoshida O, Watanabe T, Nakamura Y, Imai Y, Yukimoto A, Kumagi T, Takeshita E, Ikeda Y, Hiasa Y. Comparison between real-time elastography and vibration-controlled transient elastography for the assessment of liver fibrosis and disease progression in patients with primary biliary cholangitis. *Hepatol Res*, 47: 1252-1259, 2017.

2) 阿部雅則: 自己免疫性肝炎 up to date 自己免疫性肝炎の疫学 *Modern Physician* 37: 235-237, 2017.

3) 阿部雅則: 自己免疫性肝・胆管疾患の病態 急性肝炎様発症 AIH の臨床病理

肝胆膵 74: 885-890, 2017.

2. 学会発表

1) Yoshida O, Abe M, Yukimoto A, Imai Y, Nakamura Y, Watanabe T, Hirooka M, Hiasa Y. Validation of the GLOBE Score and UK-PBC Risk Score in Japanese patients. AASLD Liver Meeting 2017. (Washington DC, 2017 年 10 月 20 日)

2) 阿部雅則、吉田理、日浅陽一. 原発性胆汁性胆管炎に対するベザフィブレート投与が UK-PBC スコア、GLOBE スコアに及ぼす影響. 第 53 回日本肝臓学会総会ワークショップ(広島市、2017 年 6 月 9 日)

3) 吉田理、阿部雅則、日浅陽一. 自己免疫性肝炎の病態における抗菌ペプチド LL-37 の役割の検討. 第 53 回日本肝臓学会総会(広島市、2017 年 6 月 8 日)

4) 小泉洋平、廣岡昌史、阿部雅則. PBC 症例の線維化診断および門脈圧亢進症の評価における Elastography の有用性の検討. 第 42 回日本肝臓学会西部会シンポジウム(福岡市、2017 年 11 月 30 日)

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