

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

総括研究報告書

難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究

研究代表者 滝川 一 帝京大学医療技術学部 学部長

研究要旨：本研究班の重要な課題は肝・胆道の指定難病である自己免疫性肝炎(AIH)、原発性胆汁性胆管炎(PBC)、原発性硬化性胆管炎(PSC)、バッドキアリ症候群、特発性門脈圧亢進症についての診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを作成することであり、これらは前年度までにすでに達成した。今年度は(1)AIH・PBC・PSC各疾患の疫学調査、(2)AIH・PBC・PSC・門脈血行異常症、および肝内結石症・急性肝不全(劇症肝炎)についての全国実態調査・定点モニタリングの継続、(3)従来十分に明らかになってこなかったAIH・PBC・PSC小児発症例の検討、(4)小児期発症の希少難治性肝・胆道疾患について「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療ガイドライン作成に関する研究」班(仁尾班、研究代表者：仁尾正記)と連携した実態調査、および(5)これらの研究結果を広く医師・一般に周知するためのホームページ作成・更新、および難病講演会への講師派遣を行った。

研究分担者：

橋爪 誠

九州大学先端医療イノベーションセンタ
ー

田妻 進

広島大学病院総合内科・総合診療科

仁尾 正記

東北大学大学院医学系研究科小児外科学
分野

江川 裕人

東京女子医科大学消化器外科

井戸 章雄

鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系消
化器疾患・生活習慣病学

持田 智

埼玉医科大学消化器内科・肝臓内科

大平 弘正

福島県立医科大学消化器内科学講座

田中 篤

帝京大学医学部内科学講座

原田 憲一

金沢大学医薬保健研究域医学系人体病理
学

長谷川 潔

東京大学医学部附属病院肝胆膵外科、人工
臓器・移植外科

A. 研究目的

(1) 全国疫学調査により、AIH・PBC・PSC
各疾患の国内患者総数を把握する。

(2) 自己免疫性肝炎分科会：

分科会では以下の1)~5)について調査研
究を行い、ガイドラインの改訂に反映させる。

1) 成人および小児AIH全国実態調査(藤澤
知雄、大平弘正)

2) 急性肝炎期AIHの診断指針の策定
臨床評価(吉澤要、姜貞憲)

病理評価(原田憲一、常山幸一、鹿毛政義、
中野雅行)

3) 重症度判定基準の再評価(鈴木義之、中
本伸宏、小池和彦、銭谷幹男)

4) 重症AIHの治療指針の策定(阿部雅則、
高木章乃夫、鳥村拓司)

5) AIHのQOL調査(大平弘正)

6) ガイドラインの改訂

(3) 原発性胆汁性胆管炎分科会：

具体的な研究テーマは以下のとおりである。

1) PBC全国調査(廣原淳子、仲野俊成、關
壽人、岡崎和一)

2) 軽症原発性胆汁性胆管炎患者における皮
膚搔痒感と健康関連QOL(八木みなみ、田中
篤)

3) 高齢診断PBC患者における予後規定因子
の検討(高村昌昭、寺井崇二、木村成宏)

4) 傾向スコア(プロペンシティスコア)を

用いたPBC患者へのベザフィブラート投与効果の解析(松崎靖司、本多彰)

5) 原発性胆汁性胆管炎(PBC)のウルソデオキシコール酸(UDCA)投与後における組織的進展因子の検討(吉治仁志、浪崎正、藤永幸久)

6) PBCの高コレステロール血症は治療すべきか?(向坂彰太郎、竹山康章)

7) 原発性胆汁性胆管炎合併骨粗鬆症に対するデノスマブ治療の有効性ならびに安全性の検討:ゾレドロン酸との無作為化比較試験(Delta Study)(荒瀬吉孝)

8) 原発性胆汁性胆管炎に対する肝移植後予後因子に関する多施設前向き研究(江川裕人、小木曾智美)

(4) 肝内結石・硬化性胆管炎分科会:

原発性硬化性胆管炎および肝内結石症分科会は原発性硬化性胆管炎および肝内結石症の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの作成、小児期発症硬化性胆管炎と自己免疫性肝炎のオーバーラップならびにその移行期医療についての研究を進める。

(5) 門脈血行異常症分科会:

稀少疾患であるバッドキアリ症候群、特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症の診断と治療のガイドラインを作成し、3疾患の患者の予後とQOLの改善をすることを目的とする。

(6) 劇症肝炎分科会

2011年に完成した「急性肝不全の診断基準」に準拠して、「急性肝不全およびLOHFの全国調査」を平成23年以降実施している。平成30年度は2017年の発症例を集計し、肝炎以外の症例および非昏睡例も含めて、わが国における急性肝不全の実態を明らかにする。また、2018年に発表した我が国におけるAcute-on-Chronic Liver Failure(ACLF)の診断基準に準拠して、本邦のACLFの実態を明らかにする。

(7) これらの研究結果を広く医師・一般に周知し、難治性の肝・胆道疾患の理解や予後の改善に寄与する。

B. 研究方法

(1) AIH・PBC・PSCの国内患者総数および男女比を把握するため、難治性疾患等政策研究事業・疫学班リエゾン(森 満北海道リハビリテーション大学学長)の協力を得て、全国から抽出した成人及び小児診療施設を対象とした全国疫学調査を実施する。

(2) 自己免疫性肝炎分科会:

成人および小児AIHの全国実態調査については、調査票を作成するとともに、調査担当施設である福島医科大学および関連施設倫理委員会において調査についての承認を得る。成人のAIHについては、平成26年1月から平成29年12月(4年間)の新規診断症例を対象とする。送付先は日本肝臓学会理事、評議員、滝川班班員の施設を対象とする。平成30年9月から調査を開始し、平成31年1月18日を締め切りとした。前回調査項目と比べ、重症度判定、診断スコア、合併症(高血圧、糖尿病、脂質異常症、骨粗鬆症など)治療経過(6か月、1年後の検査結果)を新たに追加されている。小児AIHについては、昨年実施した疫学調査の2次調査として実施する。急性肝炎期AIHの診断指針作成については、AIH以外の急性肝炎例の臨床データおよび肝組織所見について集積を分科会内施設で実施する。

(3) 原発性胆汁性胆管炎分科会:

原発性胆汁性胆管炎分科会の研究のうち、1~6はいずれも介入を伴わない後ろ向き調査研究、7は介入を伴う前向き研究である。いずれも帝京大学、およびそれぞれの調査担当施設において倫理委員会へ申請、審査・承認を得たのち、多施設共同研究(1、2、4、6)においては各施設へ調査票を送付し回収解析したのち結果を解析した。また単施設の研究(3、5)では自施設の診療記録を参照し必要なデータを取得・解析した。7は多施設共同前向き研究である。

(4) 肝内結石・硬化性胆管炎分科会:

1) 硬化性胆管炎

従来の硬化性胆管炎の全国調査(継続および新規)をもとに手法を踏襲して調査を継続してレジストリ作成を目指すとともに、既報の診断基準(病理診断と重症度分類)の改訂とGRADEシステムとDelphi法による診療指針を策定した。一方、小児PSCに関する実態調査とそれに基づく診療指針の作成、ならびに肝移植の成績・後ろ向き調査および前向き調査を立案・遂行した。

2) 肝内結石症

肝内結石症の疫学調査・実態調査(Cohort)、画像を主体とする診断基準・重症度分類および診療ガイドライン(改訂)作成を立案・遂行した。

(5) 門脈血行異常症分科会:

前年度までに東京医科大学の古市らを中心に、門脈血行異常症の診断と治療のガイドラインを策定した。今年度からはH24年度より

進めている門脈血行異常症の定点モニタリング調査のEDC化を行うこととした。また、疫学調査においては、大阪市立大学公衆衛生学講座で引き続き、大規模疫学調査の実施をおこなってもらい、有用な診断法・治療法については、次回の治療ガイドラインに積極的に組み入れてゆくこととした。検体保存センターにおいては、引き続き、協力施設の倫理委員会の承認の後、希少疾患の病因・病態の解明につながる研究ができるよう登録検体の確保を行なう。

(6) 劇症肝炎分科会：

2017年に発症した急性肝不全およびLOHFの全国調査を実施し、その結果を解析する。また、2018年に発表した我が国におけるAcute-on-Chronic Liver Failure (ACLF)の診断基準に準拠して2017年に発症した症例の全国調査を実施し、同じくその結果を解析する。さらにワーキンググループにおいて、全国調査及び単施設のデータを用い、診断基準の検討、副腎皮質ステロイド薬の意義の検討、人工肝補助療法の標準化を行う。

(7) 日本小児外科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本肝臓学会と連携し、小児期発症の希少難治性肝・胆道疾患に罹患した患児・患者が、現在どの診療科でどのように診療されているかについての実態調査を行う。

(8) 一般向け・医師向けのホームページを作成・更新し、研究成果を周知するとともに疾患についての質問をメールで受け付ける。また、各自治体が行っている難病講演会へ講師を派遣し、本研究班の研究成果の一般への周知に努めるとともに、さまざまな疑問や質問に直接答える場を設ける。

(倫理面への配慮)

本調査研究のほとんどは介入を伴わない疫学研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。研究代表者・研究分担者、および研究協力者の所属する施設の倫理委員会および利益相反管理委員会へ研究計画を申請し、承認を受けた上で実施する。

C. 研究結果

(1) 全国疫学調査

全国患者総数はAIH 30,325 (95%CI, 29,586-31,063)例、PBC 37,045 (36,172-37,917)例、PSC 2,306 (2,247-2,365)例と推定された。2016年の総人口に基づく人口10万人当たりの有病率

はAIH 23.9例、PBC 33.8例、PSC 1.80例であり、それぞれ前回調査の8.7(2004)、11.6(2004)、0.95(2007)と比較し約2~3倍に増加していた。男女比についても、AIH 1:3.89(前回1:6.94)、PBC 1:4.26(前回1:7.06)、PSC 1:0.88(前回1:1.36)となり、男性患者の増加傾向が認められた。

(2) 自己免疫性肝炎(AIH)

成人のAIH全国調査では、これまで47施設、853例の調査票が回収された。前回調査(2009-2013年発症AIH調査)と比べ女性の頻度が低下し、急性肝炎が11.7%から21.1%へと増加していた。今後、調査項目の集計を実施していく予定である。

急性肝炎期AIHの診断指針作成については、臨床上の特徴として慢性のAIH例と比較してALTが高値、抗核抗体陰性、IgG基準値内の症例がみられ、胆道系酵素が高い症例で再燃が多いことが示唆されている。また、病理学的所見では急性発症AIHと薬物性肝障害(DILI)との比較では、好酸球、脂肪化はDILIに、形質細胞、interface hepatitis、emperipolesisはAIHを示唆する所見であり、炎症パターンとしてDILIはリンパ球・組織球、AIHはリンパ球・形質細胞が主に観察されることが示唆された。

重症度判定基準の再評価については、PT60%について、急性肝不全・急性肝障害・ACLF患者121例の検討から、INR表記では1.3が妥当であることが示された。また、地図上変化は予後との関連が乏しく、肝濁音界縮小または消失についても客観性が乏しいことが課題となった。高齢者では予後が不良であることから、註記に含めることが検討されている。

他の調査研究においても、調査票の回収を行っている。

なお、アザチオプリンがAIHに保険収載となったことから、診療ガイドラインのアザチオプリンに関する記載を副作用も含めて加筆、修正し、追補版として一部改訂を行なった。

http://www.hepatobiliary.jp/modules/medical/index.php?content_id=14

(3) 原発性胆汁性胆管炎

1) PBC全国調査(診断年代別にみた性差) 本邦におけるPBCの実態と予後の変遷を明らかにすることを目的とし、2015年12月に実施した第16回PBC全国調査の総登録症例9919例のうち8242例を対象として、性差について診断年代別に解析を行った。診断年次別の男女比は1980年次1:7.9であったが、

2014 年次では 1:4.1 と男性症例が年々漸増する傾向にあった。診断時平均年齢は男性 59.6 歳、女性 56.3 歳で各臨床病期・各年代において男性が高齢であった。長期予後には明らかな性差があり男性の予後は不良であった。

2) 軽症原発性胆汁性胆管炎患者における皮膚搔痒感と健康関連 QOL (八木みなみ、田中篤)

肝予備能が保たれ肝硬変へ至っていない軽症の PBC 患者でも、さまざまな自覚症状が存在し QOL が低下している可能性が指摘されている。この研究では昨年度行った日本人 PBC 患者における QOL 調査のサブ解析として、軽症 PBC 患者における皮膚搔痒感・健康関連 QOL を検討した。日本人 PBC 患者ではおよそ 20~50% が中等度以上の疲労、皮膚搔痒感、認知機能低下などの症状を自覚していた。重症例、軽症例に分けた分析では重症例で有意に得点が上昇していたが、軽症例でもそれぞれの領域で 20% 以上の患者に中等度以上の自覚症状を認めていることがわかった。肝関連症状がなく、かつ肝予備能が保たれている軽症 PBC 患者においても健康関連 QOL は低下していると考えられる。

3) 高齢診断 PBC 患者における予後規定因子の検討

高齢で診断される PBC 患者が近年増加している。PBC 193 例(観察期間の中央値:3831 日)を対象とし、高齢診断群(83 例)と非高齢診断群(110 例)で予後を比較検討したところ、高齢診断群では肝機能障害が軽度で肝予備能が保たれていた。観察期間が延長したことで死亡例が増加し、全生存率は高齢診断群で不良であったが、半数以上が肝関連死以外の死亡であり、高齢診断が独立した予後規定因子とはならなかった。

4) 傾向スコア(プロペンシティスコア)を用いた PBC 患者へのベザフィブラート投与効果の解析

PBC 患者に対するベザフィブラート(BF)の長期予後改善効果を明らかにするために、UDCA 単独投与または UDCA+BF 併用投与が行われた 680 例を対象として、傾向スコア(プロペンシティスコア)を用いた BF 投与によるハザード比の計算を行った。その結果、1 年間の UDCA 単独投与後の血清総ビリルビン値が正常範囲にある症例において、BF 使用によるハザード比が 0.09 と有意な改善効果を認めた。重症化する以前の PBC であれば、BF の併用は有意に予後を改善する可能性が示唆された。

5) 原発性胆汁性胆管炎(PBC)のウルソデオキシコール酸(UDCA)投与後における組織的進展因子の検討

PBC 患者 302 例のうち sequential biopsy による組織学的検討が可能であった 35 例を対象とした検討により、Nara 基準を指標とした UDCA 反応性が組織学的進展と関連し、UDCA 投与 1 年後の GTP 値が組織学的進展の予測因子になり得ることを見出した。

6) PBC の高コレステロール血症は治療すべきか?(向坂彰太郎、竹山康章)

PBC 患者は、高コレステロール血症を合併しやすいが、死因としては、肝関連死が多く、高コレステロール血症自体は、死因へのリスク因子になり難い。心血管関連の危険因子が無ければ、高コレステロール血症の治療は不要である。

7) 原発性胆汁性胆管炎合併骨粗鬆症に対するデノスマブ治療の有効性ならびに安全性の検討:ゾレドロン酸との無作為化比較試験(Delta Study)

PBC には高率に骨粗鬆症を合併するが、その治療手段は一定せず、十分なエビデンスが得られていない。本研究では原発性胆汁性胆管炎合併骨粗鬆症に対するデノスマブ治療の有効性と安全性を、ゾレドロン酸との無作為化比較試験によって検証することを目的とする。2018 年 4 月から 2019 年 1 月までに 19 例が登録された。薬剤内訳はデノスマブ 9 例、ゾレドロン酸 10 例である。これまでに重篤な副作用は報告されていない。

8) 原発性胆汁性胆管炎に対する肝移植後予後因子に関する多施設前向き研究

PBC に対する生体肝移植において、DSA 制御により生命予後を改善し、初期免疫抑制選択により再発を予防する戦略の正当性を立証するために、前向き研究で検証する。現在 23 症例が登録された。再発・進行症例の予測し、抗体関連拒絶戦略を導入することで免疫抑制個別化を可能にして、PBC 肝移植患者の長期予後改善を目指す。

(4) 肝内結石・硬化性胆管炎分科会:

1) 原発性硬化性胆管炎の診療指針策定

作成委員会(委員長:田妻 進、委員:伊佐山浩通、国土典宏、田中 篤、露口利夫、中沢貴宏、能登原 憲司、作成協力者:赤松 延久、芹川正浩、内藤 格、水野 卓) Delphi 法による専門家委員会(委員長:田中 篤、専門委員:伊佐山浩通、国土典宏、田妻 進、露口利夫、中沢貴宏、能登原憲司) 評価委員会(日本胆道学会学術委員会)委員長:廣

岡芳樹、委員：若井 俊文、糸井 隆夫、江畑 智希、岡庭 信司、神澤 輝実、川嶋 啓揮、菅野 敦、窪田 敬一、田端 正己、海野 倫明（日本胆道学会理事長）

作成にはエキスパートの意見を反映させやすいDelphi法を用いてクリニカルクエスション（CQ）作成、推奨文、推奨度、エビデンスレベル、解説文を分担した。文献検索方法はPubMed, Cochrane Library、医学中央雑誌にて基本検索ワード「原発性硬化性胆管炎」、「Primary sclerosing cholangitis」、「PSC」と、各CQで定めた個々の検索キーワードを記載した。日本胆道学会学術委員会を評価委員会として評価・修正、学会ホームページ上でパブリックコメントを受けてフローチャートを含めて最終案を完成させた（JG掲載）。IgG4SCについても同様にガイドライン作成を遂行している。

2) 肝内結石症の疫学調査と診断基準 疫学調査

第8期横断調査（対象施設：本研究班班員所属施設、日本胆道学会指導施設、日本消化器病学会認定施設、日本消化器外科学会認定施設、対象症例2017年1月1日～12月31日に診療された肝内結石症例、方法：診療録ベースのretrospective studyを行うとともにCohort studyを立案・開始した。

診断基準・重症度分類

確診：肝内胆管に結石が存在することが確認されたもの、疑診：肝内結石症が疑われるが、結石の存在が確認されていないもの（注1：“肝内胆管”定義として本規約では左右肝管を肝内胆管として扱い、術後の2次性肝内結石を含める。注2：腹部超音波検査、CT、MRI、直接胆道造影などの画像検査により肝内胆管内腔に存在する結石を確認できたもの。）として、High volume center（関西医科大学、広島大学、千葉大学）にて妥当性を評価・検討し論文作成中である。

(5) 門脈血行異常症分科会：

1) 門脈血行異常症定点モニタリングのEDC化

平成24年度からおこなっている門脈血行異常症に関する定点モニタリング調査は、当初、研究班の班員所属施設で開始し、平成27年度からは門脈圧亢進症学会の評議員の先生方の協力を依頼し、症例登録を推進してきたが、いまだその症例数は、実際の症例数より少なく、大きな乖離がある。全国からの症例の登録をよりスムーズに行うためには、データ入力から解析までが迅速におこなえるシ

ステムが望まれる。

そこで東京医大の古市先生を中心にViedoc4というアプリケーションを用いた定点モニタリングのEDC化をおこなった。現在、デモ版が完成し、協力会員の操作にて問題ないことを確認し、各施設での倫理委員会承認の後、運用を開始する予定である。

2) 門脈血行異常症に関する全国疫学研究

疫学研究としては前回2015年度調査の解析が報告され、1999年、2005年、2015年の全国調査での主要症状、臨床所見、予後には著変がないことが報告された。今回定点モニタリングと臨床調査個人票の査所見、転帰は最近15年間に大きな変化を認めなかった。また、BCSの特徴としては、飲酒歴、喫煙歴の高さが示された。またこれまで行われてきた定点モニタリングをEDC化システムに登録をすることが報告された。2016年以降に門脈血行異常症と診断された新患の登録を、協力施設からお願いする旨の発表があった。

3) Budd-Chiari症候群に対する直達手術におけるMRI血管イメージングの有用性についての検討

未だ有効な治療法のないBudd-Chiari症候群において、國吉らの開発している肝静脈形成術は有効な治療法であることが報告されてきた。今回、稲富らはMRIを用いた多時相の血管イメージである4D PCA(phase contrast angiography)の心血管病変の血行動態把握を行い、術前に適応と手術戦略を立てる上で有効であった症例を提示した。今後、この手法により手術の適応と治療戦略を決める上で有用な方法を考えられた。

4) IPH脾摘症例の長期予後に関する研究九州大学における特発性門脈圧亢進症患者の脾摘症例においてその長期予後の報告がなされた。汎血球減少および巨脾により難治性となった特発性門脈圧亢進症に起因する食道胃静脈瘤に対して、脾摘を行い5年以上の比較的長期経過例の報告であった。血小板、白血球数は脾摘後、長期に保たれており、門脈圧亢進症による難治性の食道胃静脈瘤も脾摘により、縮小あるいは消失し、長期的にも静脈瘤の再発は抑えられていた。しかしながら、長期経過の中では門脈血栓の再燃をきたす症例もあり、抗凝固療法が長期的にも必要な症例が認められた。今後、ガイドライン等にも付記する必要があると考えられる。

5) 門脈血行異常症における献体保存センターの現況と今後の展望

検体保存センターに集積された検体の遺伝子解析に関する研究に関しては、九州大学の倫理審査委員会の承認のもと、さまざまな研究を行ってきた。今後の利用においては、日本門脈圧亢進症学会にて研究内容を公募するとともに、そのニーズに合わせて新規の倫理委員会の承認を得てゆく予定であることが報告された。

(6) 劇症肝炎分科会：

1) 急性肝不全, LOHF の全国調査 (持田研究分担者)

2017年に発症した急性肝不全およびLOHFの全国調査を実施した。急性肝不全215例(非昏睡型122例, 急性型55例, 亜急性型38例)とLOHF8例が登録され, 肝炎症例は176例(非昏睡型100例, 劇症肝炎急性型34例, 亜急性型35例, LOHF7例), 肝炎以外の症例が47例(非昏睡型22例, 急性型21例, 亜急性型3例, LOHF1例)であった。2017年の症例も2010-2016年の症例と同様に, 2009年までの肝炎症例に比較すると, 各病型でウイルス性の比率が低下し, 薬物性, 自己免疫性および成因不明の症例が増加していた。肝炎症例は非昏睡型を除くと予後不良で, 特にB型キャリア例の肝移植非実施例は, 全例が死亡していた。免疫抑制・化学療法による再活性化例は, HBs抗原陽性が3例, 既往感染が1例で, キャリア15例の27%に相当し, 前年よりも減少したが, 全例が死亡で予後不良であった。合併症の頻度, 内科的治療に関しては, 2016年までと著変がなかった。肝移植は肝炎症例では非昏睡例が4例(4.0%), 急性型が5例(14.7%), 亜急性型が14例(40.0%)で, 肝炎以外の症例2例(4.3%)で行われ, 亜急性型での実施頻度が増加していた。

2) WG-1 研究報告 (持田研究分担者, 清水研究協力者)

2018年に発表した我が国におけるAcute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) の診断基準に準拠して2017年に発症した症例の全国調査を実施した。同診断基準ではINR1.5以上かつ総ビリルビン濃度5.0 mg/dL以上を肝不全の基準としているが, この何れかを満たす症例(拡大例)も別途集計した。また, 急性増悪要因が加わる前のChild-Pughスコアが明確でない症例(疑診例)も集計した。その結果, 確診67例, 拡大80例, 疑診39例, 拡大疑診23例が登録された。肝硬変の成因はアルコール性が確診例は58%, 疑診例は64%と高率であったが, 拡大例は31%, 拡大疑診例は39%とより低率であった。また,

急性増悪要因もアルコール性は確診例は37%, 疑診例は51%に比して, 拡大例は24%, 拡大疑診例は22%と低率であった。内科的治療によって救命されたのは, 確診例33%, 疑診例46%, 拡大例56%, 拡大疑診例78%であった。従って, わが国におけるACLFの診断基準は, 予後不良の症例を抽出するためには有用であるが, 疑診例の扱いをどうするかを検討する必要があると考えられた。また, わが国のACLFには重症アルコール性肝炎が多いことが確認された。

3) WG-2 研究報告 (坂井田研究協力者)

肝移植症例で, 副腎皮質ステロイドの投与状況を検討し, 亜急性型が多いことものの, 投与の有無で移植後に差異はないことを明らかにした。しかし, 合併症については, 副腎皮質ステロイド投与例では感染症が多い傾向があり, また, 感染症を併発例と非併発例では, 「発症から移植までの日数」, 「副腎皮質ステロイド投与から移植までの日数」および「昏睡度から移植までの日数」に差異があり, 副腎皮質ステロイド投与の意義に関しては, さらに検討が必要と考えられた。

4) WG-3 研究報告 (井上研究協力者)

WGで討議を重ね, on-line血液透析濾過(HDF)の方法を標準化し, 経験の多い施設の方法を中心に診療ガイドとして公表することにした。On-line HDFはすでに一部の施設で施行され, 90%以上の昏睡覚醒率が報告されているが, より多数例で有用性と安全性を評価することが今後の課題である。

(7) その他：

1) 研究班ホームページ作成

本研究班が研究対象としている疾患のうちAIH, PSC, PBC, パッドキアリ症候群, 特発性門脈圧亢進症の5疾患は指定難病であり, これら5疾患をふくめた各疾患についての研究成果や知識の一般, 及び医療従事者への周知・普及を目的として, 2016年秋に研究班ホームページを立ち上げた

(<http://www.hepatobiliary.jp>)。ここでは一般向けに各疾患の分かりやすい解説や指定難病制度についての説明を記載し, 加えて医療従事者向けの専門的な説明, 一般向けの講演会の案内も掲載している。立ち上げ以来アクセス数は順調に増加している。また, ここでは一般および医療従事者からの質問をメールで受け付けている。

2) 難病講演会への講師派遣

各自治体の難病相談支援センターが主催す

る難病講演会へ研究班から講師を派遣し、肝胆道領域の指定難病についての講演を行っている。今年度は5回講師を派遣した。