

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

自己免疫性肝炎患者（AIH）全国調査・生活の質（QOL）調査

研究分担者 大平 弘正 福島県立医科大学消化器内科 教授

研究要旨：2014-2017年に診断された自己免疫性肝炎（AIH）の全国調査を実施した。54施設から合計883例が登録され、診断時平均年齢は60.1歳で男女比は1:5.0で女性に多かった。本邦の診断指針では典型例78.8%、非典型例21.1%で、国際診断基準改訂版・簡易版での疑診以上はそれぞれ92.3%、76.4%であった。また、重症度は軽症37.3%、中等症44.1%、重症17.9%だった。肝病理組織所見は777例中、慢性肝炎536例（69.0%）、急性肝炎164例（21.1%）、肝硬変63例（8.1%）であった。治療内容は、ステロイド治療は724例（82.0%）で実施され、初期導入量の中央値は40mg/日、97.6%で効果を認め22.8%で再燃を認めた。前回調査（2009-2013年発症AIH）に比べ女性の頻度が低下し、急性肝炎が11.7%から21.1%へと増加しており急性肝炎期AIHの概念の浸透していることが推察された。また、AIH患者のQOLに影響するサルコペニアと骨粗鬆症に着目し、実態調査を実施中である。

共同研究者

銭谷幹男 国際医療福祉大学  
吉澤要 国立病院機構 信州上田医療センター  
阿部雅則 愛媛大学消化器・内分泌・代謝内科  
高木章乃夫 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科消化器。肝臓内科学  
鈴木義之 虎の門病院  
藤澤知雄 済生会横浜市東部病院こどもセンター小児肝臓科  
鳥村拓司 久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門  
姜 貞憲 手稲溪仁会病院消化器内科  
中本伸宏 慶応義塾大学医学部消化器内科  
小池和彦 東京慈恵会医科大学附属第三病院

田中 篤 帝京大学内科学講座  
高橋敦史 福島県立医科大学消化内科

A．研究目的  
（全国調査）：2014年以降の本邦におけるAIHの臨床的特徴と治療状況を明らかとし、今後のAIH診療に活用すること。  
（生活の質の調査）：AIH患者における骨粗鬆症、サルコペニアのそれぞれの頻度やAIHの病態や治療を含めた患者背景との関わりについて明らかとし、今後のAIH診療、QOL向上に活用することである。

B．研究方法  
自己免疫性肝炎患者を対象として以下の2つの調査を実施する。

（全国調査）  
全国の肝疾患専門施設への調査票（以下）の配布・回収後にデータ処理および解析を行う。  
調査票の内容

性別、生年月日、身長、体重、家族歴、既往歴、生活歴、服薬・飲酒歴、AIHスコア(改訂版、簡易版)、臨床検査所見(診断時および最終観察時のトランスアミナーゼ、自己抗体、血清中免疫グロブリン値、プロトロンビン時間、肝組織病理)、発症様式、臨床徴候(肝性脳症、肝濁音界の縮小・消失)、画像検査所見(肝サイズ縮小、肝実質の不均一化)、合併症、治療薬剤(ステロイドホルモン剤、ウルソデオキシコール酸、アザチオプリン)、治療経過、肝発癌の有無、転帰

(生活の質調査)

共同研究分担施設への調査票(以下)の配布・回収後にデータ処理および解析を行う。  
調査票の内容

性別、生年月日、身長、体重、家族歴、既往歴、生活歴、服薬・飲酒歴、AIHスコア(改訂版、簡易版)、臨床検査所見(トランスアミナーゼ、自己抗体、血清中免疫グロブリン値、プロトロンビン時間、骨密度、肝組織病理)、発症様式、臨床徴候(肝性脳症、肝濁音界の縮小・消失)、握力、筋肉量、画像検査所見(肝サイズ縮小、肝実質の不均一化)、治療薬剤(ステロイドホルモン剤、ウルソデオキシコール酸、アザチオプリン)、治療期間、肝発癌の有無、転帰、骨粗鬆症の有無および治療内容、サルコペニアの有無、その他の合併症、生活の質(QOL)アンケート(Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ))

・サルコペニアは握力測定とCTまたは体組成計で評価する。

(倫理面への配慮)

本研究については福島県立医科大学倫理委員会の承認を受けている。

全国調査(福島医大倫理委員会 整理番号一般 29182)

生活の質の調査(福島医大倫理委員会 整理番号一般 29187)

以下、全国調査に関して記載する。

## C. 研究結果

診断時平均年齢は60.1歳で男女比は1:5.0で女性に多く、60代が最も高頻度であった。診断時の血液検査成績(平均値)はAST412U/L、ALT469U/L、ALP520U/L、TB5.2mg/dl、IgG2262mg/dlであった。本邦の診断指針では典型例78.8%、非典型例21.1%で、国際診断基準改訂版・簡易版での疑診以上はそれぞれ92.3%、76.4%であった。また、重症度は軽症37.3%、中等症44.1%、重症17.9%だった。肝病理組織所見は777例中、慢性肝炎536例(69.0%)、急性肝炎164例(21.1%)、肝硬変63例(8.1%)であった。治療内容は、ステロイド治療は724例(82.0%)で実施され、初期導入量の中央値は40mg/日、97.6%で効果を認め22.8%で再燃を認めた。また、ステロイドパルス治療は132例(14.9%)で実施されていた。ステロイド以外の治療薬ではウルソデオキシコール酸(UDCA)が559例(63.3%)、アザチオプリンが90例(10.2%)で投与されていた。ステロイド治療のない130例ではUDCAが106例(81.5%)で投与されていた。自己免疫性疾患の合併は212例(24.0%)で、

主な疾患は慢性甲状腺炎72例(8.5%)、シェーグレン症候群53例(6.0%)、関節リウマチ24例(2.7%)であった。一方、悪性疾患の合併(既往も含む)は86例(9.7%)で、胃癌14例(1.6%)、大腸癌13例(1.5%)、乳癌12例(1.4%)の順で多かった。

## D. 考察

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。急性肝炎AIHの増加を反映して診断時の肝酵素及びステロイド開始量も前回調査と比べ上昇してい

た。最近では急性肝炎期 AIH の概念が浸透していると考えられた。また、急性肝炎期 AIH の増加を反映し、肝酵素およびステロイド初期治療量が前回調査と比べ上昇していた。

#### E . 結論

本邦における AIH の病像や治療内容が 2014 年以降大きく変化してきていることが明らかとなった。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Takahashi A, Arinaga-Hino T, Ohira H, Abe K, Torimura T, Zeniya M, Abe M, Yoshizawa K, Takaki A, Suzuki Y, Kang JH, Nakamoto N, Fujisawa T, Tanaka A, Takikawa H, Japan AIH Study Group (JAIHSG).

Nonalcoholic fatty liver disease in patients with autoimmune hepatitis. JGH OPEN. 2(2):54-58.2018

2) Joshita S, Yoshizawa K, Umemura T, Ohira H, Takahashi A, Harada K, Hiep NC, Tsuneyama K, Kage M, Nakano M, Kang JH, Koike K, Zeniya M, Yasunaka T, Takaki A, Torimura T, Abe M, Yokosuka O, Tanaka A, Takikawa H; Japan Autoimmune Hepatitis Study Group (JAIHSG). Clinical features of autoimmune hepatitis with acute presentation: a Japanese nationwide survey. J Gastroenterol. 53(9):1079-1088.2018

3) Sogo T, Takahashi A, Inui A, Fujisawa T, Ohira H, Takikawa H; Japan AIH Study Group (JAIHSG). Clinical features of pediatric autoimmune hepatitis in Japan: A nationwide survey. Hepatol Res. 48(4):286-294.2018:

##### 2. 学会発表

1) Atsushi Takahashi, Kei Moriya,

Hiromasa Ohira, Teruko Arinaga-Hino, Mikio Zeniya, Takuji Torimura, Masanori Abe, Kaname Yoshizawa, Akinobu Takaki, Jong-Hon Kang, Ayano Inui, Tomoo Fujisawa, Kaname Yoshizawa, Yoshiyuki Suzuki, Nobuhiro Nakamoto, Kazuhiko Koike, Hitoshi Yoshiji, Aya Goto, Atsushi Tanaka, Zobair M. Younossi, Hajime Takikawa; Japan AIH Study Group (JAIHSG). Health-Related Quality of Life in patients with autoimmune hepatitis: a questionnaire survey. THE INTERNATIONAL LIVER CONGRESS. Paris. 2018. April 11-15

2) 高橋敦史、有永照子、大平弘正 非アルコール性脂肪性肝疾患を合併する自己免疫性肝炎の特徴 第104回日本消化器病学会総会 . 東京 . 2018年4月20日

3)高橋敦史、有永照子、大平弘正 自己免疫性肝炎におけるステロイドパルス治療の実態 第54回日本肝臓学会総会 大阪 . 2018年6月15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