

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
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の現状

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
研究協力者 高木 章乃夫 岡山大学病院消化器内科 准教授
研究協力者 鳥村 拓司 久留米大学内科学講座消化器内科部門 教授

研究要旨：難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究「班自己免疫性肝炎分科会で行った全国調査（2014-2017年の新規診断例）における重症例の治療の現状を解析した。重症例の約10%が死亡または肝移植の転帰を取っていた。ほとんどの症例でステロイドの投与が行われており、約半数の症例でステロイドパルス療法が行われていた。死亡または肝移植に至った症例ではステロイドの治療効果は乏しかった。

研究分担者・共同研究者

大平弘正 福島県立医科大学消化器内科
高橋敦史 福島県立医科大学消化器内科

免疫性肝炎の診断指針・治療指針」(2016年)の重症度判定により重症と診断された症例について、治療法と予後を解析した。

A．研究目的

自己免疫性肝炎(AIH)の重症例では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が、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。(自己免疫性肝炎の診療ガイドライン(2016))

今回、「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班自己免疫性肝炎分科会で行った全国調査から重症例に対する治療の現状について解析した。

B．研究方法

2014年～2017年に新規に診断された自己免疫性肝炎を対象とし、全国の肝疾患専門施設へ調査票を配布し、福島県立医科大学消化器内科で回収した(福島医大倫理委員会 整理番号 一般 29182)。回収データから「自己

C．研究結果

1) 全国調査で重症度の記載のあった823例のうち、軽症313例(38.0%)、中等症361例(43.9%)、重症149例(18.1%)であった。
2) 重症例の特徴：性別は男性35例、女性114例で、診断時年齢中央値は65歳(2-90歳)。肝生検が施行された133例では、慢性肝炎が58例(44.6%)、肝硬変が18例(13.9%)、急性肝炎が51例(39.2%)であり、軽症・中等症に比し急性肝炎、肝硬変の割合が高かった。
3) 重症例149例のうち14例(9.6%)が死亡・肝移植の転帰を取った。死因は肝関連死・移植が8例、感染が4例であった。
4) 重症例の治療：ほとんどの症例でステロイド(PSL)が投与されていた(138/147例:94.6%)。また、約半数(65/136例:47.6%)ではステロイドパルス療法が行われていた。

アザチオプリンは 18/137 例 (13.0%)、UDCA は 87/140 例 (62.1%) に投与されていた。

5) 重症例の治療内容を生存例と死亡・移植例で解析すると、ステロイド、mPSL パルス療法、アザチオプリン、UDCA の割合には差がなく、PSL 初期投与量にも差がなかったが、死亡または肝移植に至った症例でのステロイドの治療効果は 7/12 例 (58.3%) にしかみられなかった。

D . 考察

本邦の自己免疫性肝炎の重症度判定基準は 2016 年に改訂された。この改訂で重症の基準からトランスアミナーゼ高値が除外されており、肝硬変症例が増加することが予想されたが、今回の検討でも死亡・肝移植の転帰を取ったのは軽症 1.9%、中等症 1.4%であり、本重症度判定基準は妥当と考えられた。

また、重症例においてもほとんどの症例でステロイド治療が行われていること、約半数の症例でステロイドパルス療法が行われている現状も明らかとなった。また、死亡・移植例ではステロイドの治療効果が低かった。しかし、今回の検討ではステロイド治療、ステロイドパルス療法の治療効果と予後への影響については十分な解析を行うことができなかった。既報では、ステロイド投与開始後 1-2 週間での肝予備能 (ビリルビン、プロトロンビン時間、MELD スコアなど) の改善が予後に関与することも示されており、経過を含めた詳細な調査が必要と考えられた。

今回の全国集計時にはアザチオプリンは保険収載されておらず、今後は投与症例が増加することも予想される。

E . 結論

重症自己免疫性肝炎に対する治療の現状を明らかにした。本症に対する治療指針を考え

る上では、より詳細な調査が必要と考えられた。

F . 研究発表

1. 論文発表

阿部雅則： 診断 自己免疫性肝炎. 日本臨床 78: 99-105, 2020.

2. 学会発表

1) 阿部雅則、砂金光太郎、日浅陽一：自己免疫性肝炎による Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) の特徴. 第 55 回日本肝臓学会総会パネルディスカッション (大阪市、2019 年 5 月 30 日)

2) 砂金光太郎、阿部雅則、日浅陽一：当院における免疫チェックポイント阻害薬による薬物性肝障害の検討. 第 55 回日本肝臓学会総会ワークショップ (大阪市、2019 年 5 月 31 日)

3) 吉田理、阿部雅則、日浅陽一：診断時年齢からみた原発性胆汁性胆管炎の臨床像と GLOBE スコア, UK-PBC スコアの有用性の検討. 第 55 回日本肝臓学会総会ワークショップ (大阪市、2019 年 5 月 31 日)

4) 阿部雅則：自己免疫性肝疾患の診断と治療. 日本消化器病学会四国支部第 35 回教育講演会 (松山市、2019 年 7 月 21 日)

5) Abe M, Sunago K, Yoshida O, Yukimoto A, Tanaka T, Nakamura Y, Koizumi Y, Watanabe T, Tokumoto Y, Hirooka M, Hiasa Y: Evaluation of the proposed Japanese diagnostic criteria for acute-on-chronic liver failure in patients with autoimmune hepatitis. JSH International Liver Conference (大阪市、2019 年 10 月 1 日)

6) 吉田理、阿部雅則、日浅陽一：自己免疫性肝炎における血清 IgG 値の重症度、再燃、予後への影響の検討. 第 22 回日本肝臓学会

大会ワークショップ (神戸市、2019年11月
21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