

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
総合研究報告書

急性肝炎期自己免疫性肝炎の病理所見と組織学的診断

研究分担者 原田 憲一 金沢大学医薬保健研究域医学系人体病理学 教授

研究要旨：急性肝炎期の自己免疫性肝炎(AIH)の診断指針(組織診断基準)を作成すべく、本邦の急性肝炎期 AIH および重要な鑑別疾患である肝炎型薬物性肝障害(DILI)の肝生検検体を収集、解析した。その結果、急性肝炎期 AIH の組織学的特徴が明らかとなった。また、急性肝炎期 AIH の組織像を形成する所見の多くは DILI でも頻出することが明らかとなったが、各疾患で優位に出現する所見を拾い上げることができた。急性肝炎期 AIH と DILI の組織像は類似しているが、両者の鑑別に有用な組織所見が存在することから、組織学的鑑別の可能性が示唆された。

研究分担者・研究協力者・共同研究者：
吉澤要，高橋敦史，鹿毛政義，中野雅行，
常山幸一，阿部雅則，姜貞憲，高木章乃夫，
鳥村拓司，有永照子，乾あやの，藤澤知雄，
小池和彦，藤原慶一，鈴木義之，銭谷幹男，
大平弘正

A．研究目的

慢性の経過を示す古典的な自己免疫性肝炎(AIH)の基本的病理像は慢性活動性肝炎であり、ウイルス性慢性肝炎の組織像に類似する。また急性肝炎様の臨床経過を示す AIH 症例が存在するが、先行する慢性 AIH からの急性増悪に加えて、先行する肝疾患のない急性発症の AIH 症例が存在する。後者の急性肝炎期 AIH では自己抗体陰性、IgG 正常の症例も多く、通常の古典的 AIH とは臨床および病理像を異にし、特異的な診断法もない。さらに、実臨床の場で最も鑑別を要する疾患として、肝炎型薬物性肝障害(DILI)があり、組織像の類似性が示唆されている。

急性肝炎期の自己免疫性肝炎(AIH)の診断指針(組織診断基準)を策定すべく、急性肝炎期 AIH と肝炎型 DILI の組織学的特徴を解析した。

B．研究方法

1) 急性肝炎期 AIH 症例の HE 標本および特殊染色を本邦の 8 施設(愛媛大学、岡山大学、久留米大学、信州上田医療センター、東京慈恵会医科大学、福島県立医科大学、手稲溪仁会病院、済生会横浜市東部病院)からの急性肝炎期 AIH94 例、肝炎型 DILI 26 例を後視的に収集した。なお、DILI 症例は、JDDW 薬物性肝障害スコアで「可能性が高い」の症例を選択した。すべての染色標本をバーチャルスライド用に画像データ化した。HE 染色の他、線維染色の染色標本をバーチャルスライド用に画像データ化し、組織学的観察に供した。

2) 評価方法

表 1 に示す組織学的評価項目について観察し、各組織所見の有無の他、半定量できた所見については 0~3+ に評価した。

3) 倫理面への配慮。肝組織標本については施設ごとの病理番号が付記されているが、上記バーチャルスライドデータ内には患者名等の個人を特定できる情報は含まれていない。

C. 研究結果

表 1 に示す如く、急性肝炎期 AIH で見られた所見の多くは、DILI でも出現することが明らかとなり、両疾患の組織学的類似性から単一所見の有無による鑑別は困難と考えられた。しかし、所見の出現頻度について両疾患群での有意差がある所見があり、表 2 に示す所見が各疾患を示唆する所見として挙げられた。

表1 Compare histology of AIH and DILI with clinical acute presentation

Portal area, $\geq 2+$	DILI, % (n=26)	AIH, % (n)	P
Portal inflammation (0/1/2/3)	11.5 5/18/3/0	51.2 (6/35/35/8)	0.003
Interface hepatitis (0/1/2/3)	15.3 (22/4/0/0)	40.4 (21/29/28/6)	0.000
Plasma cell infiltration (0/1/2/3)	3.8 (17/8/1/0)	50 (7/38/30/8)	0.000
Bile duct injury (0/1/2)	19.2 (21/5/0)	50.0 (42/35/7)	0.017
Hepatic rosette formation	11.5	40.1 (34/83)	0.005
Fibrosis, F0/F1/F2/F3/F4	19/3/3/1/0	28/36/20/2/0	0.002

Lobular area, $\geq 1+$	DILI, % (n=26)	AIH, % (n)	P
Perivenular necroinflammatory activity	92.3	78.5 (66/84)	ns
Intraparenchymal necrosis/ inflammation (0/1/2/3)	88.4 3/18/3/2	97.7 (2/44/29/11)	0.031
Pigment macrophage	92.3	81.6 (71/87)	ns
- CZN area	100 (10/10)	81.6 (40/49)	ns
- Parenchymal area	92.3	77.3 (65/84)	ns
- Portal area	46.1	54% (47/87)	ns
Centrilobular congestion, hemorrhage (-,+)	69.2	57.5 (50/87)	ns
Centrilobular endothelial dysfunction/endothelitis	69.4	66.7 (58/87)	ns
Cobblestone appearance	69.2	82.6 (71/86)	ns
Rosette formation in cobblestone appearance	56.2	61.9 (44/71)	ns
Plasma cell infiltration	38.4	85.7 (72/84)	0.025
- CZN area	50 (5/10)	92 (23/25)	0.000
Centrilobular necrosis (CZN)	30.8	56.3 (49/87)	ns
- CZN type - collapse	90	69.3 (34/49)	0.6
- CZN type - lytic	70	75.5 (37/49)	0.12
Centrilobular fibrosis	69.2	61.9 (52/84)	ns

Other features, (+)/score $\geq 1+$	DILI, % (n=26)	AIH, % (n)	P
Emperipolesis	23.1	86.2 (75/87)	0.00
Eosinophil infiltration (0/1/2/3)	53.8 (12/10/3/1)	61.7 (23/37/0/0)	0.00
Hepatic rosette (all location)	38.4	61.9 (52/84)	0.03
Plasma cell infiltration (all locations)	65.3	93.1 (81/87)	0.00
Steatosis	34.6	11.7 (7/60)	0.012
Swelling/clear cytoplasm hepatocytes ^a	76.9	86.2 (56/58)	0.013
Cholestasis	38.4	45.8 (27/59)	0.4
Granuloma	11.5	18.3 (11/60)	0.4
- Micro granuloma	11.5	18.3 (11/60)	
- Epithelioid granuloma	0	0	
Multinucleated giant hepatocytes	7.7	28.3 (17/60)	0.06

^a Scored as: 0, no swelling/ clear cell changes; 1, focal; 2 diffuse ($\geq 50\%$ hepatic parenchymal)

Mild eosinophil infiltration observed both AIH and DILI but moderate and severe (score ≥ 2) infiltration was only found in DILI.

Cholestasis with no mild inflammatory activity (bland cholestasis) was only observed in DILI

表2 Features favoring DILI or AIH with acute presentation

Features, (+) or score ≥ 2 #	AIH	DILI	P
Plasma cell infiltration, all locations	*		0.00
Interface hepatitis	*		0.000
Periportal hepatic rosette formation	*		0.005
Emperipolesis	*		0.00
Fibrosis, $F \geq 2$	*		0.002
Bile duct injury, severe	*		0.017
Portal inflammation	*		0.003
Swelling/clear cytoplasm hepatocyte, diffuse	*		0.013
Intraparenchymal necrosis/ inflammation	*		0.031
Steatosis		*	0.012
Eosinophil infiltration ^b		*	0.000
Bland cholestasis		*	

^a Scored as previously described: Harada K, et al. Hepatol Res. 2017; Nguyen Canh H, Harada K, et al. 2017; J Clin Pathol

^b mild eosinophil infiltration was observed in 61.7% of AIH but moderate to severe infiltration was seen only in DILI

D. 考察

臨床的に急性肝炎様を呈する急性肝炎期 AIH があるが、これらの多くは慢性肝炎である古典的 AIH から急性増悪を来した症例である。しかし、先行する明らかな慢性像を伴わずに急性かつ高度の肝細胞傷害が見られる急性発症型や劇症発症型とも考えられる AIH 症例がある。特に急性発症の症例は自己抗体や免疫グロブリン高値等の慢性肝炎 AIH の臨床像を欠く症例が多い為、汎用されている AIH 診断基準では診断できず、病理像も全く異なる。急性肝炎期 AIH の組織学的特徴として、zone 3 領域の CZN が知られている。しかし、同様な壊死パターンは肝炎型 DILI でも特徴的に見られる所見であり、CZN のみに注目した両疾患の鑑別は不可能である。昨年度まで、急性肝炎期 AIH の本邦症例を用いた組織学的検討で

は、CZN の出現頻度は成人例で 57%、小児例で 25%程度であり、決して高い出現率ではなかった。

本研究班では、本邦の急性肝炎期 AIH および鑑別疾患として重要な肝炎型 DILI の肝生検検体を収集し、組織学的特徴および両疾患の鑑別点を検討した。その結果、急性肝炎期 AIH で見られた所見の多くは肝炎型 DILI でも出現すること、形質細胞浸潤、インターフェイス肝炎、肝細胞口ゼット、emperipolesis、実質炎、肝細胞変性、高度の胆管障害は AIH で優位に出現、脂肪変性、好酸球浸潤、胆汁うっ滞は DILI で優位に出現する傾向が得られた。急性発症 AIH と DILI の肝組織像は類似しているが、両者の鑑別に有用な組織所見の存在が示唆され、今後、急性肝炎期 AIH の組織診断基準の策定に応用出来ると考えられた。

E . 結論

急性発症 AIH と肝炎型 DILI の組織学鑑別に有用な所見が明らかとなった。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kazutoshi Yamada, Kenichi Harada et al. Serum C16:1n7/C16:0 ratio as a diagnostic marker for nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* doi:10.1111/jgh. 14654 2019
- 2) Wendi Yan, Kenichi Harada, et al. Expression of endoplasmic reticulum oxidoreductase 1- α in cholangiocarcinoma tissues and its effects on the proliferation and migration of cholangiocarcinoma cells. *Cancer Management and Research* 11

6727–6739 2019

3) Benedetta Terziroli, Kenichi Harada, Shinji Shimoda, Atsushi Tanaka, et al. The Challenges of Primary Biliary Cholangitis: What is new and what needs to be done. *J Autoimmunity* 105 102328 2019

4) Atsushi Nanashima, Kenichi Harada, et al. Planned limited resection of the extrahepatic bile duct in a case of intraductal papillary neoplasm of the bile duct based on preoperative examinations. *Clin J Gastroenterol* <https://doi.org/10.1007, 2019>

5) Nishida N, Harada K, et al. NELFCD and CTSZ loci are associated with jaundice-stage progression in primary biliary cholangitis in the Japanese population. *Scientific Reports* 8:8071 DOI:10.1038 /s41598-018-26369-6 2018

6) Joshita S, Harada K, et al. The 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

7) Matsui S, Harada K, et al. Characterization of peribiliary gland constituting cells based on differential expression of trophoblast cell surface protein 2 in biliary tract. *Am J Pathol* 188(9) 2059-2073 2018

8) Tsutsui A, Harada K, et al., Clinicopathological Study of Autoimmune Hepatitis Cases That Were Difficult to Differentiate from Drug-Induced Liver Injury. *Dig Dis.* 2017;35(6):506-514.

- 9) Harada K. Sclerosing and obstructive cholangiopathy in biliary atresia: mechanisms and association with biliary innate immunity. *Pediatr Surg Int* 2017 DOI 10.1007/s00383-017-4154-8
- 10) Harada K, Hiep NC, Ohira H. Challenges and difficulties in pathological diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatol Res.* 2017 Sep;47(10):963-971.
- 11) Kawashima M, Tanaka A, Zeniya M, Ohira H, Abe M, Nakao K, Yamagiwa S, Harada K, et al. Genome-wide association studies identify PRKCB as a novel genetic susceptibility locus for primary biliary cholangitis in the Japanese population. *Hum Mol Genet.* 2017 26(3):650-659.
- 12) Hiep NC, Harada K, et al. Acute presentation of autoimmune hepatitis: a multicentre study with detailed histological evaluation in a large cohort of patients. *J Clin Pathol.* 2017 Apr 20. pii: jclinpath-2016-204271. doi: 10.1136/jclinpath-2016-204271.
- 13) Harada K. Chapter 10 Immunopathology of Biliary Atresia. *Pathology of the Bile Duct* Springer 2017 P121-137 Springer 総ページ数 : 212 ページ
- 14) 原田憲一, 肝腫瘍 : 病理, 臨床画像 35(3) :264-274 2019
- 15) 原田憲一、吉村かおり, 脂肪肝・NASHの肝組織診断 *Medical Practice* 36(9): 1361-1366 2019
- 16) 尾崎公美、原田憲一ら. 糖尿病の若年女性に生じた炎症性肝細胞腺腫の1例 *臨床放射線* 64: 183-189 2019
- 17) 原田憲一. Lymphoid organ としての肝臓 *臨牀消化器内科* 34(5): 471-480 2019
- 18) 原田憲一、吉村かおり. 自己免疫性肝疾患からの肝細胞癌 *消化器・肝臓内科* 5(5): 537-545 2019
- 19) 原田憲一 急性肝炎期自己免疫性肝炎の病理 *肝臓* 59(9) 455-465 2018
- 20) 田中篤, 原田憲一 他「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・原発性胆汁性胆管炎分科会 改訂自己免疫性肝炎・原発性胆汁性胆管炎診療ガイドライン *肝臓* 59(4) 211-216 2018
- 21) 原田憲一 組織学的に慢性経過(非硬変例)を示す AIH の急性憎悪 - 誘因と病態を含めて - *肝胆膵* 76(6) 1071-1077 2018
- 22) 原田憲一 肝病変 *病理と臨床* 36(6) 574-589 2018
- 23) 原田憲一 第5章消化器系(7) 胆道 カラーアトラス *病理組織の見方と鑑別診断* 第6版 医歯薬出版 299-306 2018
- 24) 原田憲一、大内啓史 原発性胆汁性胆管炎の病理学的特徴 *消化器・肝臓内科* 2017 1(6): 628-634
- 25) 原田憲一 AIH の病理 *肝胆膵* 2017 74(6): 899-906
- 26) 原田憲一 自己免疫性肝疾患 *病理と臨床* 2017;35(3):218-22
- 27) 原田憲一 佐藤保則 自己免疫性肝炎の病理学的特徴 *Modern physician* 2017;37(3):247-250
2. 学会発表
- 1) Nguyen Canh Hiep, Kenichi Harada, et al. Classification of intrahepatic cholangio-

- carcinoma microenvironment based on immune cell and tumor stromal features. EASL Austria 2019, April, 11
- 2) Atsushi Tanaka, Kenichi Harada, et al. Efficacy and safety of E6011, anti-human fractalkine monoclonal antibody, in patients with primary biliary cholangitis with an incomplete response to Ursodeoxycholic acid: a placebo-controlled double-blind comparison phase 2 study. AASLD The Liver Meeting 2019 Boston, USA 2019, 11/8-12
- 3) Shinji Shimoda, Kenichi Harada, et al. Identification of novel biliary epithelial cells biomarkers in primary biliary cholangitis. AASLD The Liver Meeting 2019 Boston, USA, 2019, 11/8-12
- 4) Kenichi Harada, An updated view of histopathology. IAN MACKAY MEETING Lugano, Hotel Lido Seegarten. 2018.9.23
- 5) Kenichi Harada. Autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis : Pathological update 仏国グルノーブル大学医学部肝臓病学科 2018.4.16
- 6) Hiep NC, Ouchi H, Sato Y, Tsutsui A, Harada K. A cute presentation of autoimmune hepatitis in adults and children: histological Spectrum and features distinguishing it from drug-induced liver injury and acute Viral hepatitis. AASLD The Liver Meeting 2017 Washington, DC , USA, Walter E. Washington Convention Center) 2017, 10/20-24
- 7) Aiba Y, Nakamura M, Harada K, et al. Increased expression and altered localization of cathepsin Z is associated with progression to jaundice-stage in primary biliary cholangitis. AASLD The Liver Meeting 2017 Washington, DC , USA, Walter E. Washington Convention Center) 2017, 10/20-24
- 8) 原田憲一. 2019 年度病理診断講習会 系統的：胆道の病理 「Pathology of biliary diseases」 第 108 回日本病理学会 総会 東京国際フォーラム 2019 年 5 月 8 日-11 日
- 9) Nguyen Canh Hiep, 原田憲一ら. 胆管癌の鑑別診断および分類における CD239 の有用性の検討 第 108 回日本病理学会総会 東京国際フォーラム 2019 年 5 月 8 日-11 日
- 10) 原田憲一. 自己免疫性肝炎 -最近の知見- 第 108 回日本病理学会総会 東京国際フォーラム 2019 年 5 月 8 日-11 日
- 11) 山村美奈子, 原田憲一ら. 胆管癌における選択的 CDK 阻害薬の抗腫瘍効果の検討 第 108 回日本病理学会総会 東京国際フォーラム 2019 年 5 月 8 日-11 日
- 12) 筒井朱美, 原田憲一ら. 当院における胆管癌発生危険因子についての検討 第 105 回日本消化器病学会 金沢 2019 年 5 月 9-11 日
- 13) 下田慎治, 原田憲一, 中村稔. 新たな PBC 治療標的分子の同定と治療へのアプローチ 第 55 回日本肝臓学会総会 京王プラザホテル 2019 年 5 月 30 日-31 日
- 14) 川田一仁, 城下智, 原田憲一. 日本人の原発性胆汁性胆管炎における the UDCA response score の有効性の検討 第 55 回日本肝臓学会総会 京王プラザホテル 2019 年 5 月 30 日-31 日
- 15) 奥村健一郎, 原田憲一ら. 構造異型

に注目した肝細胞癌の EOB-MRI 所見の検討 第 55 回日本肝癌研究会 ホテル椿山荘東京 2019 年 7 月 4 日-5 日

16) 北尾梓、原田憲一ら. 異型結節、早期肝細胞癌、小型高分化型肝細胞癌の画像所見の検討 第 55 回日本肝癌研究会 ホテル椿山荘東京 2019 年 7 月 4 日—5 日

17) グエンカーヒエプ、原田憲一ら. 免疫細胞と腫瘍間質の特徴に基づく肝内胆管癌微小環境の分類 第 55 回日本肝癌研究会 ホテル椿山荘東京 2019 年 7 月 4 日-5 日

18) 高村博之、原田憲一ら. 混合型肝癌の術式選択において血管造影下 CT が有用である 第 55 回日本肝癌研究会 ホテル椿山荘東京 2019 年 7 月 4 日—5 日

19) 下田慎治、原田憲一、中村稔. 疾患模倣培養系を用いた網羅的遺伝子発現解析とゲノムワイド関連解析 (GWAS) を統合した PBC 病態分子メカニズムの解明 第 56 回日本消化器免疫学会総会メルパルク京都 2019 年 8 月 1 日-2 日

20) 高橋健太、原田憲一ら. シングルセル解析による原発性胆汁性胆管炎の解析 第 56 回日本消化器免疫学会総会メルパルク京都 2019 年 8 月 1 日-2 日

21) 山村美奈子、原田憲一ら. 胆管癌における CDK 発現の意義と選択的 CDK 阻害薬の抗腫瘍効果についての検討 第 51 回日本臨床分子形態学会・学術集会 久留米シティプラザ 2019 年 9 月 20 日-21 日

22) 小坂康夫、原田憲一ら. 分子病理学的分類に基づいた脂肪を内包する肝細胞癌の画像、臨床病理学的特徴の検討

第 51 回日本臨床分子形態学会・学術集会 久留米シティプラザ 2019 年 9 月 20 日-21 日

23) 筒井朱美、原田憲一ら. 当院での薬物性肝障害に対する臨床病理学的検討-免疫チェックポイント阻害剤による肝障害に着目して 第 51 回日本臨床分子形態学会・学術集会 久留米シティプラザ 2019 年 9 月 20 日-21 日

24) 筒井朱美、高口浩一、原田憲一. 急性発症自己免疫性肝炎の臨床病理学的検討 肝細胞型薬物性肝障害との鑑別に注目して JDDW2019 第 27 回日本消化器関連学会週間 神戸コンベンションセンター 2019 年 11 月 21 日-24 日

25) 野上麻子、原田憲一ら. 慢性 B 型肝炎の経過中に古典型 HCC 様の腫瘤をみとめたが、腫瘍生検結果より

Lymphoepithelioma-like

cholangiocarcinoma (LEL-CC)と診断した 1 例 第 43 回日本肝臓学会西部会 海峡メッセ下関 2019 年 12 月 12 日-13 日

26) 木戸秀典、原田憲一ら. 特徴的な形態変化を呈した若年男性自己免疫性肝炎の一例 第 43 回日本肝臓学会西部会 海峡メッセ下関 2019 年 12 月 12 日-13 日

27) 下田慎治、原田憲一、中村稔 胆管細胞・免疫細胞から明らかにする原発性胆汁性胆管炎の病態 第 55 回日本消化器免疫学会総会 アクロス福岡 2018.12.8

28) 高橋健太、原田憲一 シングルセル解析による炎症性肝疾患の解析 第 42 回日本肝臓学会東部会 ザ・プリンス パークタワー東京 2018.12.7

29) 筒井朱美、原田憲一、高口浩一

薬物性肝障害に対する臨床病理学的検討—自己免疫性肝炎との鑑別に注目して 第22回日本肝臓学会大会 ポートピアホテル 2018.11.1

30) 大内啓史、原田憲一 原発性胆汁性胆管炎の障害胆管における非古典的MHCクラスI発現 第107回日本病理学会総会 ロイトン札幌 2018.6.21

31) 原田憲一 Lymphoid organとしての肝臓 第54回日本肝臓学会総会 大阪国際会議場 2018.6.14

32) 下田慎治, 河野聡, 原田憲一 PBCで鍵となるIFN- γ 産生とUDCA有効性の疾患模倣培養系を用いたメカニズム解析 第54回日本肝臓学会総会 大阪国際会議場 2018.6.14

33) 相葉佳洋、原田憲一、伊東正博、他 日本人原発性胆汁性胆管炎の疾患感受性遺伝子POU2AF1, PRKCBの役割の検討 第54回日本肝臓学会総会 大阪国際会議場 2018.6.14

34) Hiep Nguyen Canh, Kenichi Harada. Centrilobular necrosis in acute presentation of autoimmune hepatitis: an involvement of platelets in its mechanism 第54回日本肝臓学会総会 大阪国際会議場 2018.6.14

35) 筒井朱美、常山幸一、原田憲一 自己免疫性肝炎と薬物性肝障害に対する臨床病理学的検討 第42回日本肝臓学会西部会 ヒルトン福岡シーホーク 2017.11.30-12.1

36) 原田憲一 教育講演 「自己免疫性肝炎の病理」 第45回「Liver Disease Working Group(基臨の会)」 帝京大学医学部 平成29年11月9日

37) 原田憲一 教育講演 「自己免疫

性肝疾患のトピック」 第125回日本消化器病学会北陸支部例会 第38回教育講演会 石川県地場産業振興センター 平成29年11月5日

38) 大内啓史、原田憲一 原発性胆汁性胆管炎の障害胆管における非古典的HLA発現 第49回日本臨床分子形態学会総会 じゅうろくプラザ 岐阜市 平成29年9月15日 - 16日

39) 高橋健太、原田憲一 原発性胆汁性胆管炎におけるCD68/IgM共陽性細胞の意義 第49回日本臨床分子形態学会総会 じゅうろくプラザ 岐阜市 平成29年9月15日 - 16日

40) 原田憲一、佐藤保則 急性肝炎様発症を呈した自己免疫性肝炎の病理像 第53回日本肝臓学会総会 広島国際会議場、リーガロイヤルホテル広島 2017.6.8-9

41) 原田憲一、下田慎治 原発性胆汁性胆管炎における胆管細胞の老化と病態形成 第17回日本抗加齢医学会総会 東京国際フォーラム 2017.6.2-4

42) Harada K. Mechanisms of the sclerosing and obstructive cholangiopathy in biliary atresia: Association with biliary innate immunity. 第7回胆道閉鎖症仙台国際シンポジウム ISSBA シンポジウム 2 Etiology and Pathophysiology 仙台国際センター 平成29年5月12日

43) 原田憲一 硬化性胆管炎の病態と診断 第106回日本病理学会総会 京王プラザホテル 平成29年4月27日—29日

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし