患者さん・ご家族のための

原発性胆汁性肝硬変（PBC）ガイドブック

PBC Guidebook

厚生労働省難治性疾患克服研究事業
「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班

2013年4月

Question & Explanation

このガイドブックを読まれる方へ

原発性胆汁性肝硬変は稀少疾患であり、一般の方がこの病気になる確率はかなり低いものです。したがって、本ガイドブックは、一般の方というよりも患者さんご自身およびご家族に向けて作成したものです。

患者さんの病気の進行度、病状は個人差があり、療養の仕方は患者さんの病気の状態によって違ってきます。また、医学の進歩に伴い内容は変わる可能性があります。本ガイドブックも数年に一度改訂の予定ですが、記載されている内容は、あくまでも療養のための参考資料としていただくものであり、具体的なことは担当の先生の指示に従っていただくようお願いします。

本ガイドブックの作成にあたっては、特定非営利活動法人　東京肝臓友の会 PBC・AIH 部会の皆様からのご質問ご意見を参考にさせていただきました。ご協力に、こころから御礼申し上げます。

なお、本ガイドブックは、医師向けに作成した資料「原発性胆汁性肝硬変（PBC）の診療ガイドライン 2012」を基に作成しています。記載内容の根拠となるエビデンス（科学的根拠）などをお知りになりたい方は、以下の資料あるいはホームページでご覧ください。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班編：原発性胆汁性肝硬変（PBC）の診療ガイドライン2012

- 日本肝臓学会誌「肝臓」　53（10）：633-686（2012）
- 厚生労働省 難病情報センターホームページ　http://www.nanbyou.or.jp/
- 医療情報サービス Minds ホームページ　http://minds.jcqhc.or.jp/n/medical_user_main.php#

2013 年（平成 25 年）4月
厚生労働省難治性疾患克服研究事業
「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班

Writer

執筆担当者

●厚生労働省難治性疾患克服研究事業

「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班（班長：**坪内　博仁**）

原発性胆汁性肝硬変（PBC）分科会（分科会長：**中沼　安二**）

●診療ガイドラインワーキンググループ
患者さん･ご家族のためのガイドブック作成小委員会（五十音順　＊委員長）

＊**石橋　大海**：国際医療福祉大学／福岡山王病院／国立病院機構長崎医療センター

上野　義之：山形大学消化器内科

江川　裕人：東京女子医科大学消化器外科

小森　敦正：国立病院機構長崎医療センター

向坂彰太郎：福岡大学消化器内科

下田　慎治：九州大学病態修復内科

調　　憲：九州大学消化器・総合外科

銭谷　幹男：東京慈恵会医科大学消化器肝臓内科

竹山　康章：福岡大学消化器内科

田中　　篤：帝京大学内科

本ガイドブックの執筆にあたり、開示すべき利益相反（COI）
向坂彰太郎：MSD ㈱
銭谷　幹男：第一三共㈱、中外製薬㈱
その他の執筆者にはありません。

〈NPO 法人 東京肝臓友の会の連絡先〉　電話 03-5982-2150

〈本ガイドブックに関する問い合わせ先〉
国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター　小森
〒856-8562　長崎県大村市久原 2-1001-1
電話：0957-52-3121　FAX：0957-53-6675

Contents

目　次

Ⅰ 原発性胆汁性肝硬変(PBC)とは?

1. 原発性胆汁性肝硬変とはどのような病気ですか？ …… 8
2. この病気はどのような経過をとりますか？ …… 9
3. この病気の原因はわかっていますか？ …… 10
4. 発症のきっかけは何ですか？ …… 10
5. この病気は遺伝しますか？ …… 10
6. 病気が進行してしまうのはどんな場合で何が原因なのですか？ …… 11
7. この病気の患者はもともと通常の免疫力が高いということですか？ …… 11
8. 病名を「自己免疫性胆管炎」に変えられませんか？ …… 12
9. 抗ミトコンドリア抗体（AMA）陰性の PBC 例はありますか？ …… 12
10. PBC と自己免疫性肝炎（AIH）の混合型について教えてください …… 13
11. PBC-AIH オーバーラップ症候群は肝硬変になりやすいのですか？ …… 14

Ⅱ 症状について

1. どのような症状がでますか？ …… 15
2. 季節の変わり目や天気によってかゆみの出方が違うことはありますか？ …… 16
3. 上腹部や背中が痛むのは病気のせいですか？ …… 16
4. 足がつるのは病気の進行と関係がありますか？ …… 17
5. 爪が割れるのは PBC もしくは合併症の症状ですか？ …… 18

Ⅲ 診断や経過観察のための検査について

❶ 血液検査

1. PBC の臨床検査データの特徴は何ですか？ …… 19
2. 血清総胆汁酸（T-BA）値は PBC 進行の指標となりますか？ …… 19
3. 血液検査結果が良くても実際の肝臓の状態は良くない場合があるのですか？ …… 20
4. 血液検査の結果、タンパク（アルブミン）量が少ないのは病気のせいですか？ …… 20
5. 免疫グロブリン IgM の変化から病態が分かりますか？ …… 21
6. 抗ミトコンドリア抗体（AMA）、抗 gp210 抗体とは何ですか？ …… 21
7. 抗ミトコンドリア抗体（AMA）の抗体値は PBC の進行の指標となりますか？ …… 22

8. 抗 gp210 抗体と抗セントロメア抗体の両方が陽性になることはありますか？ …… 22
9. 抗 gp210 抗体が、陽性から陰性になることはありますか？ …… 23
10. 抗 gp210 抗体はどこで測ってもらえますか？ …… 23

❷ 肝生検
1. 診断に肝生検は必要ですか？ …… 24
2. 肝生検をして、病気が悪化することはないのでしょうか？ …… 24
3. 肝生検をせずに確定診断はできませんか？ …… 25
4. 肝生検は肝硬変であっても行うのですか？ …… 25
5. 肝生検は採血結果が落ち着いていても定期的に行うべきですか？ …… 26

❸ 腹部エコー
1. 腹部エコー（超音波）検査は何をみるのですか？
進行具合などどの程度までわかりますか？ …… 27
2. 腹部エコー（超音波）検査はどの位の頻度で行うべきですか？ …… 27

❹ 上部消化管内視鏡検査（胃カメラ）
胃カメラの検査は、どの位の頻度で行うべきですか？ …… 28

Ⅳ 治療について

❶ 治療の原則
この病気にはどのような治療法がありますか …… 29

❷ ウルソ
1. ウルソの効果は確認されていますか？
無症候性から症候性への移行率は改善しますか？ …… 30
2. ウルソは朝昼晩3回に分けて均等に飲むべきですか？ …… 31
3. 数値が安定していてもウルソは一日 600 ㎎飲むべきですか？ …… 31
4. ウルソを飲み続けていると徐々に効かなくなることはありますか？ …… 32
5. ウルソを長期間服用した場合の効果と副作用についてのデータは出ていますか？ …… 32
6. ウルソを服用できない、あるいは注意が必要な場合はありますか？ …… 33
7. ウルソとともに投与出来ない薬はありますか？ …… 33
8. ウルソは妊娠中は服用できますか？　また投与中の授乳は可能ですか？ …… 34

❸ ベザフィブラート（ベザトール®）

1. ベザフィブラートの投与開始のタイミングはいつですか？ ····· 34
2. ベザフィブラートの副作用の実態はどうですか？ ····· 34
3. ベザフィブラートの副作用である横紋筋融解症の自覚症状はありますか？
   太ももの筋肉痛は起きますか？ ····· 35
4. ベザフィブラート投与はクレアチニン値による制限がありますか？ ····· 36
5. 併用していたベザフィブラートを止めてウルソのみにすることは可能ですか？ ····· 36

❹ 免疫抑制薬

1. プレドニンはどういう時に服用するのでしょうか？ ····· 37
2. プレドニンを服用していますが、やめることはできるのでしょうか？
   中止すると数値が上がってしまう場合は継続するしかないでしょうか？ ····· 37
3. ブデソニドは将来使用できますか？ ····· 38
4. PBC にアザチオプリンやミコフェノレートモフェチル（MMF）は有効ですか？ ····· 38

❺ その他の薬

1. 逆転写酵素阻害薬であるラミブジンなど、抗ウイルス薬の効果はありますか？ ····· 39
2. 病態進行を阻止する新薬は開発されますか？ ····· 39

❻ 併用薬、合併症治療薬

1. かゆみによく効く薬はありますか？ ····· 40
2. 血小板を増やす薬はありますか？ ····· 40
3. コレステロール値が高い場合はそれに対する薬も飲むべきですか？ ····· 41
4. シェーグレン症候群は、薬を飲まなければ病状は悪化しますか？
   よい薬はありますか？ ····· 41
5. 免疫力を上げるために、漢方薬を飲むことはどうでしょうか？ ····· 42
6. 血液検査でタンパク（アルブミン）量が少ない時の対処法がありますか？ ····· 42
7. アミノレバンを朝晩飲んでいます。効果はあるのでしょうか？ ····· 43
8. タウリンは効きますか？ ····· 43

❼ 肝臓移植

1. 肝臓移植はどのような時期に考えたらいいでしょうか？ ····· 44
2. 生体肝移植の現状、受け入れ機関、費用等を教えてください。 ····· 45

❽ その他

全国の PBC に詳しい医師を教えてください。 ····· 46

Ⅴ 病気の経過について

1. この病気は一生治らないのですか？ ・・・

❹ 食事

食事のとり方（時間や量など）で注意することはありますか？
栄養面で積極的に摂取すべきもの、避けたほうがいいものは何ですか？ ····· 57

❺ サプリメント、健康食品

1. サプリメントは飲んでいいでしょうか、飲まないほうがよいでしょうか？ ····· 58
2. コラーゲンやヒアルロン酸などは美容によいとされるが、
摂取すると肝臓の線維化が進みますか？ ····· 59

❻ 薬の服用・予防接種

1. 風邪薬、鎮痛薬
1）風邪薬（市販薬）を使用することでこの病気や服用薬に影響は出ますか？ ····· 59
2）腰痛で痛み止めを服用したり手術をすることは PBC に影響ありますか？ ····· 60
2. がん治療薬
乳がんの手術をしたのですが、ホルモン剤を飲んで大丈夫ですか？ ····· 60
3. 予防接種
受けてはいけない予防接種はありますか？
また、接種しても免疫がつかないことがありますか？ ····· 61

❼ 妊娠、授乳

1. 子供が欲しいのですが、妊娠は可能ですか？ ····· 61
2. 妊娠、出産時に留意すべきことは何ですか？ ····· 62

用語解説

アザチオプリン（あざちおぷりん）…… 63
エストロゲン製剤（えすとろげんせいざい）…… 63
横紋筋融解症（おうもんきん ゆうかいしょう）…… 63
間質性肺炎（かんしつせいはいえん）…… 64
肝性脳症（かんせいのうしょう）…… 64
肝内胆汁うっ滞（かんないたんじゅううったい）…… 64
逆転写酵素阻害薬（ぎゃくてんしゃこうそ そがいやく）…… 65
強皮症（きょうひしょう）…… 65
膠原病（こうげんびょう）…… 66
抗セントロメア抗体（こうせんとろめあこうたい）…… 66
自己免疫性肝炎（AIH）（じこめんえきせいかんえん（えいあいえいち））…… 67
シェーグレン症候群（しぇーぐれんしょうこうぐん）…… 67
食道・胃静脈瘤（しょくどう･いじょうみゃくりゅう）…… 68
腎尿細管性アシドーシス（じんにょうさいかんせいあしどーしす）…… 69
全身性エリテマトーデス（ぜんしんせいエリテマトーデス）…… 69
プロトロンビン時間（ぷろとろんびんじかん）…… 69
分岐鎖アミノ酸製剤（ぶんきさあみのさんせいざい）…… 70
閉塞性黄疸（へいそくせいおうだん）…… 70
慢性特発性血小板減少性紫斑病
（まんせいとくはつせいけっしょうばんげんしょうせいしはんびょう）…… 71
ミコフェノレートモフェチル（MMF）（みこふぇのれーともふぇちる）…… 72
門脈圧亢進症（もんみゃくあつこうしんしょう）…… 72
リコンビナント抗原（りこんびなんとこうげん）…… 72
レトロウイルス（れとろういるす）…… 73

個人用メモ

…… 74

Ⅰ 原発性胆汁性肝硬変(PBC)とは?

1. 原発性胆汁性肝硬変とはどのような病気ですか?

解　説

原発性胆汁性肝硬変は慢性進行性の胆汁うっ滞性肝疾患です。肝臓の小さな胆管が、免疫学的なメカニズムにより破壊され、胆汁が肝臓内にうっ滞するために胆汁中の成分であるビリルビンが血管内に逆流して全身の組織にビリルビンが沈着し、黄疸が生じます。典型的な患者さんでは、肝臓は炎症とうっ滞した胆汁により次第に肝細胞が破壊されて線維に置き換わり、徐々に肝硬変へと進行します。その結果、肝臓の働きが非常に低下して、黄疸、腹水貯留、意識障害（**肝性脳症**（☞用語解説））を生じて肝不全の状態まで進行します。しかし、多くの患者さんでは進行は極めてゆっくりであり、しかも、現在はウルソという治療薬で無症状のまま経過する方が大半です。

この病気は英語では Primary Biliary Cirrhosis といい、頭文字をとってPBCと呼ばれます。症候性PBC(sPBCと略)と無症候性PBC(aPBC)に分類され、皮膚のかゆみ、黄疸、**食道･胃静脈瘤**（☞用語解説）、腹水、肝性脳症など肝障害に基づく自他覚症状を有する場合は症候性 PBC と呼び、これらの症状を欠く場合は無症候性 PBC と呼ばれます。

2. この病気はどのような経過をとりますか？

解　説

PBCの進行は患者さんによって大いに異なります。多くの方は極めてゆっくりと進行し、天寿を全うできます。一部の患者さんでは、PBC に特徴的な黄疸が早い時期で出現し肝不全にまで至ります。一方、黄疸は現れないものの肝臓の組織は肝硬変に進行し、食道･胃静脈瘤など**門脈圧亢進症**（☞用語解説）所見が生じている方がおられます。このように PBC の経過は患者さんによって大いに異なりますが、ゆっくり進行するタイプ（緩徐進行型）、比較的早期に黄疸が生じ、肝不全へと進むタイプ（黄疸肝不全型）および黄疸が生じる前に食道･胃静脈瘤が生じるタイプ（門脈圧亢進症型）と、大きく3つの型に分類できます。臨床的には症候性 PBC と無症候性 PBC に分類されます。皮膚のかゆみ、黄疸、食道･胃静脈瘤、腹水、肝性脳症など肝障害に基づく自他覚症状を有する場合は症候性 PBC と呼び、これらの症状を欠く場合は無症候性 PBC と呼びます。症候性 PBC のうち、ビリルビン値が2mg/dl 以上を呈するものを s2PBC と呼び、2mg/dl 未満を s1PBC と呼びます。

病名には「肝硬変」とついていますが、多くの方は実際には「肝硬変」になっていません。病名が肝硬変となっているだけですが、歴史的なことで、簡単に病名を変えることができません。

3. この病気の原因はわかっていますか？

解　説

この病気の原因はまだわかっておらず、根本的な治療法が開発されていません。そのため厚生労働省により特定疾患に指定されています。肝臓の組織障害には、現在のところ、免疫反応の異常、すなわち自己免疫反応が関与していることが、国内外の研究で明らかになりつつあります。

4. 発症のきっかけは何ですか？

解　説

発症のきっかけとなるはっきりした原因となるものはまだ明らかにされていません。この病気に特徴的に出現する自己抗体である抗ミトコンドリア抗体（AMA）やリンパ球の研究から、大腸菌などの細菌感染が発症のきっかけになることが推定されていますが、はっきりした証拠はありません。またウイルス感染や、ストレス、紫外線なども発症のきっかけとなる可能性もいわれていますが、それを証明した論文はみられません。

5. この病気は遺伝しますか？

解　説

通常は PBC の患者さんの子供が同じ PBC になることはありません。しかし、同一親族内（親子、姉妹等）に PBC の患者さんがみられるというい

くつかの報告例があります。また、一卵性双生児でも一方の児が PBC であればもう一人も PBC である確率が高いという研究があることから、糖尿病や高血圧、がんがそうであるように、PBC も遺伝的な因子も関与していると考えられます。

6. 病気が進行してしまうのはどんな場合で何が原因なのですか？

解　説

病気が進行する原因はまだ明らかにされていません。しかし、現在ヒトの遺伝子の研究が急速に進んでおり、病気が進んだ方と初期の状態に留まっている方の遺伝子を比較することにより、進行しやすい遺伝子が徐々に明らかになりつつあります。また、抗 gp210 抗体という自己抗体を有する方は黄疸が進行しやすい、**抗セントロメア抗体**（☞用語解説）をお持ちの方は食道静脈瘤が出やすい傾向があるとの研究報告がみられます。

7. この病気の患者はもともと通常の免疫力が高いということですか？

解　説

この病気は、自己免疫がその発症、進行に大きく関わっている自己免疫疾患の一つです。免疫力が高いという訳ではありません。通常は身体の自分の成分に対しては免疫反応は起こらないのですが、自己免疫疾患では、自分の

成分に対して免疫反応が起こる免疫の異常です。免疫反応の原因となる抗原が身体を構成している自己の成分であるため、免疫反応が慢性的に持続することになります。

8. 病名を「自己免疫性胆管炎」に変えられませんか？

解　説

組織学的には実際には肝硬変になっていなくても、病名に「肝硬変」という語がつくために、「原発性胆汁性肝硬変」という病名は不適当であるという意見はあり、病態を適切に表す「自己免疫性胆管炎」の方がよいのではないか、という議論は学会内でもあります。しかし、世界共通の病名でもあり、一旦付けられた名称は、なかなか変えることができません。

9. 抗ミトコンドリア抗体（AMA）陰性のPBC例はありますか？

解　説

PBC では、本疾患に極めて特徴的な抗ミトコンドリア抗体（AMA）が血液検査で高率に陽性となります。測定方法として、蛍光抗体間接法という方法と、**リコンビナントの抗原**（☞用語解説）を使用してエライザ（ELISA）法という方法で測定する2つの方法があります。通常、抗ミトコンドリア抗体という場合は、前者の蛍光抗体間接法を使用した方法でなされてきましたが、

抗ミトコンドリア抗体が作られる原因となる抗原が明らかにされた以後は、リコンビナントの抗原を使用した ELISA 法も使用されるようになりました。開発の過程でミトコンドリア M2 抗原が使用されたこともあり抗 M2 抗体と呼ばれていますが、正確には ELISA 法による抗ミトコンドリア抗体（AMA）の測定ということになります。PBC の診断には AMA がとても役に立ちますが、5～10% の患者さんでは AMA 陰性といわれています。検出感度が高くなった ELISA 法による測定でも PBC と診断された症例全てで陽性となるわけではありません。AMA 陰性の PBC においては、確定診断は肝生検によってなされます。

10. PBCと自己免疫性肝炎（AIH）の混合型について教えてください。

解　説

PBC-AIHオーバーラップ症候群と診断される患者さんがいます。「オーバーラップ」とは重複しているという意味です。すなわち、PBC の病態と**自己免疫性肝炎（AIH）**（☞用語解説）の病態が重複している状態という意味で、歴史的にはいろんな名称が提唱されてきましたが、現在ではこの名称が使用されています。しかし、実際にそれぞれ別の疾患である PBC と AIH の2つの疾患がたまたま合併したものか、単に AIH の病態が重なった PBC であるのか、PBC の病態が重なった AIH であるのか、結論は得られていません。また、合併頻度の報告は各国間でも差があり、世界共通の診断基準も未だ確立していません。この中でも PBC と AIH が同時にオーバーラップする場合には、PBC に引き続いて AIH が合併する場合に比べ診断が難しいとされ

ています。本病態の正確な診断は、副腎皮質ステロイドの使用も勧められることから、肝臓専門医のもとで肝生検を含めた検査により診断されます。

治療法については、PBC と AIH が同時に重複した場合は、ウルソ単独内服に比べプレドニン併用で肝硬変への進行が少ないとされています。我が国では厚生労働省の研究班が、副腎皮質ステロイド投与の適応評価目的で独自の治療指針を提案しています。

11. PBC-AIHオーバーラップ症候群は肝硬変になりやすいのですか？

解　説

PBC に自己免疫性肝炎（AIH）が合併したオーバーラップ症候群の診断と治療は、肝生検と肝臓専門医による経過観察のうえでなされます。診断と AIH に対する治療の併用（プレドニン）が遅れると、PBC だけに罹患している場合に比べ肝硬変に進行しやすいと考えられています。ただし診断と治療が適切になされればこの限りではありません。

Ⅱ 症状について

1. どのような症状がでますか？

解　説

現在 PBC の診断を受けている多く（70 ～ 80%）の患者さんに自覚症状はなく、このような状態は無症候性 PBC と呼ばれます。さらに診断後も一生無症状のまま経過する患者さんがほとんどです。20 ～ 30% の方に症状が表れますが、病気の特徴となる症状は皮膚の掻痒感（かゆみ）です。皮膚に発疹が出ず、他に特別の症状もないのにかゆみだけが現れます。皮膚にかゆみが現れ、数年経過した後に黄疸が出現するようになります。我が国ではあまり注目されていませんが、疲労感（つかれ）は欧米では PBC の最も一般的な症状と考えられています。疲労症状は PBC の進行度や黄疸の有無、血液生化学検査値などとは関連がなく、むしろ心理的因子との関連が強いことが示唆されています。

病気が進行して黄疸が続き、胆汁性肝硬変という状態になると、肝炎ウイルスやアルコールなど他の原因による肝硬変と同様に、浮腫・腹水や肝性脳症が生じるようになります。また本疾患は、食道･胃静脈瘤が他の原因による肝障害よりも生じやすく、この静脈瘤の破裂による吐血や下血ではじめてこの病気であることが分かることもあります。また、肝がんの併発がみられることもあります。

2. 季節の変わり目や天気によって かゆみの出方が違うことはありますか？

解　説

季節・天気によるPBCのかゆみの変化に関する研究論文は具体的には見当たりませんが、皮膚のかゆみは湿度により症状が変化するので、当然季節・天気に左右されます。一般的にはかゆみは気候が乾燥している冬季に強くなります。また、PBCの随伴症状である乾燥症候群も乾燥が強くなる季節に増悪することがあります。

また、PBCのかゆみという訳ではありませんが、皮膚温度の変化がきっかけとなって“寒冷蕁麻疹”が出る方がいらっしゃいます。鳥肌に似た皮膚症状とかゆみが特徴です。急激な温度変化が引き金のようです。冬は、風呂あがりや運動後など、外気が冷たいため急激に皮膚温度が変化することが多いので注意が必要です。また、主に乾燥が原因で生じる“皮膚そう痒症”や“皮脂欠乏性皮膚炎”があります。比較的、高齢者に多い疾患といわれています。エアコンやストーブなどの暖房器具の影響で部屋は常に乾燥気味です。加湿器を利用するなどの乾燥対策も重要です。

3. 上腹部や背中が痛むのは病気のせいですか？

解　説

PBCに特徴的な症状は「かゆみ」ですが、かゆみ以外にも関節痛や、背部痛、脇腹の痛みなどの上腹部痛の症状が出ることもあります。この病気の方は、胆汁うっ滞のために、脂溶性のビタミンであるビタミンDの腸での

吸収が悪くなります。そのため、骨粗鬆症（こつそしょうしょう）になりやすく、身体のあちこちに痛みを生じたり、何でもないことで骨折したりすることもあり、それがまた痛みの原因になることがあります。そのため、特に閉経を迎えた方は、早めに骨粗鬆症の予防に努める必要があります。しかし、PBC には、胆石症などを合併することもあるので、上腹部や背中の痛みを生じさせることがある他の疾患の可能性を除外することも必要です。

4. 足がつるのは病気の進行と関係がありますか？

解　説

PBC に特有の症状ではありませんが、肝臓の線維化が進んで肝硬変に至ると、しばしばこむら返りが起こります。寝ているとき、ふくらはぎなどの突然の痛みで目が覚めることがあります。また、足の指や手など、他の筋肉でも同じような症状が起こることがあります。こむら返りとは、ふくらはぎの筋肉がけいれんを起こしてひきつり、痛みを伴う症状を指します。寒い日の歩行や夏でも冷たい海に急に飛び込んだ時、長時間の歩行等の運動の後、就寝中、急に体の向きを変えたり、伸びをした時、多量の汗をかいた時、激しい下痢の時などによく起こります。明確な機序は不明ですが、肝疾患のこむら返りの原因としては、ナトリウム、カリウムやカルシウムなどの電解質の代謝異常、タウリンやビタミン B1 の欠乏、過度の運動などにより、神経や筋肉が興奮しやすくなることによると言われています。予防する方法としては、運動前後や就寝前にストレッチ体操を行う、適度な運動で筋肉の委縮を防ぐ、水分補給・バランスの良い食事を摂る、就寝時には膝の下に枕などを入れ、少し膝を曲げた状態にする、分岐鎖アミノ酸を補給することなどです。

起こった時には、つっぱった筋肉を伸ばす方向に力を加えたり、さすったりします。

5. 爪が割れるのは PBCもしくは合併症の症状ですか？

解　説

PBC で爪が割れやすくなるという論文はありませんが、PBC に合併することがある**膠原病**（☞用語解説）の一つである**強皮症**（☞用語解説）には爪に変形、割れなどの異常が生じることが多いとされています。また PBC が長期にわたると、合併症として貧血・甲状腺機能低下症・ビタミン欠乏症を生じることがあり、それらが爪に変形をきたすことが考えられます。しかし、他にも爪が割れる原因としてケラチンの不足やカルシウムの不足、そして洗剤などの刺激性物質も原因となります。また、PBC が進行し肝硬変になると各種栄養素の不足が生じ、爪が割れる症状がでることも考えられます。

Ⅲ 診断や経過観察のための検査について

❶ 血液検査

1. PBCの臨床検査データの特徴は何ですか？

解　説

PBC は、画像では捉えることのできない小さな肝内胆管の障害による病気です。したがって、アルカリホスファターゼ（ALP）、γ -GTP などの胆道系酵素がより高い値を示す慢性**肝内胆汁うっ滞**（☞用語解説）を反映した肝機能障害パターンを示します。腹部エコーや CT などの画像検査で胆管の拡張や狭くなった像など**閉塞性黄疸**（☞用語解説）の所見がないことが重要です。さらに、自己抗体のひとつである抗ミトコンドリア抗体（AMA）は PBC で特徴的に陽性となることから、上記の2点に加えて AMA が陽性であれば PBC の診断はほぼ確定します。AMA の他、抗セントロメア抗体や抗核膜孔抗体（抗 gp210 抗体）などの抗核抗体が約 50 ～ 60% の症例で陽性化します。さらにこの病気では、免疫グロブリンの成分のうち IgM が高値となるのが特徴的です。

2. 血清総胆汁酸（T-BA）値はPBC進行の指標となりますか？

解　説

血清総胆汁酸値は胆汁うっ滞の指標となり、総ビリルビン値が異常となる

前には胆汁うっ滞の進行判断のよい指標になります。

3. 血液検査結果が良くても実際の肝臓の状態は良くない場合があるのですか？

解　説

この病気では、いわゆる肝機能検査で肝臓の状態を判断することは非常に難しい場合があります。肝炎では AST・ALT が活動性の指標となりますが、PBC ではなりません。胆汁うっ滞の程度は、胆道系酵素である ALP・γ-GTP が指標となりますが、必ずしも肝臓の状態の良・悪を表している訳ではありません。ビリルビン値はかなり進行して症候性 PBC にならないと異常値とはなりませんが、進行するとよい指標となります。これらの指標の他、血小板数や**プロトロンビン時間**（☞用語解説）、画像診断を合わせて総合的に判断します。

4. 血液検査の結果、タンパク（アルブミン）量が少ないのは病気のせいですか？

解　説

血液のタンパク（アルブミン）量は、栄養として口からタンパク質が十分に摂られており、他に病気がなければ、肝臓の働きに関係しています。PBC の主な病変は胆管であり、かなり進行するまで肝細胞の障害は少ないので、タンパク合成機能等の肝細胞の機能は長期に保たれます。血液検査でタンパ

ク（アルブミン）量が低下するのは、かなり進行して肝硬変になるか、肝硬変に近い病態になってからになります。

PBC はそれほど進行していないにもかかわらずタンパク（アルブミン）量が少ないのは、口から十分な栄養（タンパク質）が摂れていないか、胃腸の病気や腎臓の病気でタンパクが身体から失われているか、身体に全身的に炎症が続いている場合などが考えられます。

5. 免疫グロブリンIgMの変化から病態が分かりますか？

解　説

免疫グロブリンの一種である IgM が上昇することは PBC の発症に関連した免疫反応と考えられています。IgM が自然経過あるいは治療で変動することがありますが、病気の活動性や進行の抑制とどのように関連しているかは未だ不明です。IgM が正常な PBC 患者さんがいらっしゃることからも、IgM の変化に一喜一憂する必要はありません。

6. 抗ミトコンドリア抗体（AMA）、抗gp210抗体とは何ですか？

解　説

抗ミトコンドリア抗体（AMA）、抗 gp210 抗体いずれも、PBC の患者さんに特徴的に血液検査で陽性となる自己抗体です。自己抗体とは、身体の細

胞などの成分（自己の成分）に対して生じた抗体であり、健常の方は通常は陰性です。しかし、免疫の異常で自己の成分に対して免疫が反応する、関節リウマチや**全身性エリテマトーデス**（☞用語解説）のような膠原病などの自己免疫疾患になると、自己抗体が産生されます。PBC も自己免疫疾患の一つとされています。抗ミトコンドリア抗体（AMA）は細胞内のミトコンドリアに存在するタンパクに対する抗体であり、抗 gp210 抗体は細胞の核の膜に存在するタンパクに対する抗体です。なぜ PBC に特徴的にこのような自己抗体が生じるのかは謎です。

7. 抗ミトコンドリア抗体（AMA）の抗体値はPBCの進行の指標となりますか？

解　説

抗ミトコンドリア抗体は PBC に特徴的に陽性となる自己抗体で、PBC の診断には重要な抗体ですが、その数値（抗体価）は、PBC の進行の指標にはならないことが分かっています。

8. 抗gp210抗体と抗セントロメア抗体の両方が陽性になることはありますか？

解　説

抗 gp210 抗体と抗セントロメア抗体が同時に陽性になることはありますが、率として高くはありません。

9. 抗gp210抗体が、陽性から陰性になることはありますか？

解　説

この病気では、抗ミトコンドリア抗体だけではなく、核の成分に対する抗体である抗核抗体もしばしば陽性となります。それらの中で、抗 gp210 抗体は、陽性となる頻度は約 25%と高くはありませんが、PBC に特異性が非常に高い抗体であり、しかも、経過があまりよくない患者さんで陽性になることが研究で分かってきました。しかし、診断時に陽性であっても、ウルソの使用で陰性となった方の後の経過は陰性の方と変わらずに、よいということが分かっています。

10. 抗gp210抗体はどこで測ってもらえますか？

解　説

抗 gp210 抗体は現在のところまだ保険に採用されておらず、一般の病院では測定できません。一部の研究施設（2013 年３月時点では国立病院機構長崎医療センター医療センター）で行われていますが、担当の先生を通じて依頼していただく必要があります。臨床的な意義も分かりつつありますので、近い将来保険適用され、全国の病院でも測定できるようになるでしょう。

❷ 肝生検

1. 診断に肝生検は必要ですか？

解　説

肝生検は、PBC の正確な診断や病期の判定に重要な検査です。しかし、他の疾患の鑑別がなされており、血液検査で慢性の胆汁うっ滞所見があり、特徴的な自己抗体である抗ミトコンドリア抗体（AMA）が陽性という典型的な臨床所見が揃っていれば、診断のためには必ずしも必要としません。しかし、定型的ではない例、抗ミトコンドリア抗体（AMA）が陰性の例や、組織学的病期、病型、活動性等の総合的診断には肝生検で得られる肝病理組織所見は重要です。

2. 肝生検をして、病気が悪化することはないのでしょうか？

解　説

肝生検は出血を伴うので、安全に施行可能と医師によって判断された場合に勧められます。出血などの偶発症はありますが、得られる情報が偶発症などの危険性が遙かに優っているために施行されるのです。肝生検そのものが PBC を悪化させることはありません。

3. 肝生検をせずに確定診断はできませんか？

解　説

アルカリホスファターゼ（ALP）およびγ-GTPが高値の患者さんで、飲酒の影響や薬物性肝障害が否定され、腹部エコー（超音波検査）やCTなどの画像検査で胆道の閉塞所見もなく、抗ミトコンドリア抗体（AMA）が陽性な場合は肝生検がなくても診断は可能です。厚生労働省の診断基準でも、このような過程を経て診断が可能であると記載されており、この後ウルソによる治療が開始されることも稀ではありません。しかし、①ALPが正常上限の1.5倍未満、②AMAが陰性、あるいは、③AST・ALTが正常上限の5倍以上の場合などには、それぞれ1）ごく早期のPBC、2）AMA陰性PBC、3）自己免疫性肝炎（AIH）との重複という診断が疑われるため、正確な診断のもと治療を開始するには肝生検が必要になります。さらには近年、PBCの病理像を活動度（胆管炎と肝炎）、進行度（線維化と胆管消失）の点から細かく解析し評価することが、治療効果や進行の予測に有用であるとの報告が相次いでいます。以上の理由から、肝疾患専門施設では初診時に肝生検を勧められることが多いと思います。

4. 肝生検は肝硬変であっても行うのですか？

解　説

「肝硬変」とは、肝炎や肝臓の障害が長期間にわたって進み、肝臓が硬くなった状態です。肝硬変に進むと、蛋白合成能や解毒能などの肝臓の機能が低下し、低アルブミン血症や凝固能（血の固まりやすさ）が低下します。ま

た食道･胃静脈瘤が出現し、脾臓が大きくなって、血小板数が低下し、ますます出血しやすくなります。したがって、明らかに肝硬変という診断がつく状態（例えば血小板が低値で、凝固能低下や低アルブミン血症がある）の場合は、肝生検という肝臓に針を刺す検査は出血の危険性が高くなります。したがって、肝生検を行う場合は、検査を行って得られるメリットと偶発症のリスクのバランスをみて､患者さんごとにその必要性を決定することになります。また、他の疾患との鑑別が困難な場合は、治療方針の決定のために、リスクを覚悟で行うこともあります。

5. 肝生検は採血結果が落ち着いていても定期的に行うべきですか？

解　説

肝生検は、肝臓に針を刺し、得られた肝臓の組織を顕微鏡で観察することによって病気の活動性が低くなっているか、あるいは、進行がないかを直接確認できる検査です。出血の危険性などがありますので、必要か、必要ないかは、慎重に判断されます。ウルソの内服で検査値が基準値内である、あるいは軽度な異常である場合は、定期的に肝生検を行う必要は少ないと思われます。しかし、落ち着いていた検査結果が悪化し、AIH や脂肪肝など他の肝障害の合併が予想される際には必要となることがあります。

③ 腹部エコー

1. 腹部エコー（超音波）検査は何をみるのですか？進行具合など、どの程度までわかりますか？

解　説

肝臓の大きさ（腫大と萎縮）、表面の凸凹、内部の荒れ、脾臓の大きさ（腫大）など病気の進行に関連した変化をチェックする検査です。血液検査と組み合わせることで肝臓障害の進展程度や肝硬変の有無を推測できます。腹水の存在や胆石の有無などの診断にもエコー（超音波）検査はとても有効な検査法です。PBC は胆汁うっ滞（黄疸）を特徴としますので、PBC の診断の際には同様の病態を呈する肝機能異常を伴う黄疸や、閉塞性黄疸を除外するためにも有用な診断方法です。さらには病気の進行に伴って合併することのある肝細胞癌の早期発見にも有用です。

2. 腹部エコー（超音波）検査はどの位の頻度で行うべきですか？

解　説

腹部エコー（超音波）検査は PBC の診断の時だけではなく、血液検査と組み合わせて病気の進行に関連した変化を観察するために行われます。腹水、あるいは肝がんの出現などを検査するためにも行われます。そのため、基本的に1年に1回、病気が進行している場合では半年ごとに実施することが推奨されていますが、患者さんの進行程度によってその間隔は判断されます。

④ 上部消化管内視鏡検査（胃カメラ）

胃カメラの検査は、どの位の頻度で行うべきですか？

解　説

上部消化管内視鏡検査（胃カメラ）は、病気の進行に伴った食道と胃の血管の腫れ（静脈瘤）を診断し、出血の危険性などを評価する目的で行います。診断時に施行された後は、病気の進行に応じて医師が検査の間隔と頻度を設定します。静脈瘤出血の既往があったり、予防的な結紮術を受けた患者さんは、数か月ごとに実施されることも少なくありません。

Ⅳ 治療について

❶ 治療の原則

この病気にはどのような治療法がありますか？

解　説

この病気を完全に治す薬はまだできていませんが、ウルソデオキシコール酸（ウルソ®）という薬に進行を抑える働きがあることが分かり、現在世界中でこの病気に対して使われています。この薬は、古くから漢方では“熊胆:くまのい”として知られており、胆石症や慢性肝臓病の治療に使用されてきました。この薬は胆汁の成分である胆汁酸の一種で、肝臓の細胞を保護する働きがあります。1980 年代後半に PBC に有効であることがわかり、現在重症の黄疸の方を除いたほとんどの患者さんに使われています。まれに、副作用として胃痛や下痢などの消化器症状が現れる方がいますが、多くの方ではほとんど副作用は認められず、長期にわたって飲むことができます。最近、高脂血症の治療に広く使われているベザフィブラートという薬が、我が国ではウルソの効果が悪い人にも有効ということで使用されています。この病気に対しては、まだ正式には保険適用となっておらず、厚生労働省の指導のもとに「難治性の肝疾患に関する研究」班に所属する肝臓専門医を中心として、その効果と安全性について確認するための臨床試験が行なわれています。

この病気に対する治療は、PBC という病気そのものに対する治療と、PBC に伴って生じる症状や合併症、および PBC の進行に伴って生じる肝障害に対しての治療に大別できます。PBC に特徴的なかゆみに対しては、抗ヒスタミン薬があります。痒みが軽い場合は抗ヒスタミン薬の飲み薬や軟膏

を使用します。これらの薬でかゆみが治まらないこともありますが、その場合は主治医にご相談ください。ビタミンＤの吸収障害による骨粗鬆症に対しては、活性化ビタミンＤの他、現在多くの薬が開発されています。

この病気が進行して肝硬変に至った場合は、他の原因による肝硬変と同じ治療を行います。また食道や胃に静脈瘤ができ、放置しておけば出血の危険性が高いと予測される場合は予防的に内視鏡を使った治療が行われています。これら様々な内科的治療を行ってもなおその効果がみられない場合、肝移植治療を検討します。身内に肝臓を提供する方がいらっしゃる場合は生体部分肝移植がなされます。また、脳死肝移植を受けられる方も少しずつ多くなってきています。この場合、脳死肝移植の登録のための準備が必要となります。主治医によく相談された上で専門の施設に紹介してもらうことをお勧めします。

❷ ウルソ

1. ウルソの効果は確認されていますか？無症候性から症候性への移行率は改善しますか？

解　説

ウルソは肝機能検査値の改善や、組織学的に進行を遅延させる効果とともに、肝移植までの期間や死亡までの期間の延長が確認されています。しかし、進行した黄疸例での効果は期待しにくいとされています。ウルソがPBCの治療薬として使用され始めた後は、使用される前に比較して無症候性PBCから症候性PBCへの移行率はかなり改善しています。

2. ウルソは朝昼晩3回に分けて均等に飲むべきですか？

解　説

ウルソの服用量は、我が国で行われた臨床試験で1日量 600 mg / 日を 48 ～ 132 週間投与し肝機能改善効果の検討が行われた結果、「改善」「寛解」の改善率は 81.8%（27/33 例）であったことから、体重にかかわらず、1日 600 mgが標準的な投与量とされています。通常、3回に分けて服用しますが、1日量として 600 mg服用することが重要で、その量を1日1回、あるいは2回に分けて服用しても効果は変わらないとされています。

3. 数値が安定していてもウルソは一日600mg飲むべきですか？

解　説

数値が安定している時に減量して良いかどうかに関しては、きちんとしたデータがありません。ウルソで PBC という病気が治ってしまう訳ではないので、ウルソの服用は継続することが必要です。数値が正常値内で安定している場合は、定期的に肝機能の経過をみることで、減量できるかも知れません。

4. ウルソを飲み続けていると徐々に効かなくなることはありますか？

解　説

最初は効果があったウルソが PBC の治療中に徐々に効かなくなることは、一般的ではありません。ウルソでほぼ正常化した生化学検査データが再上昇をはじめた場合は、自己免疫性肝炎（AIH）の合併、同時期に服用していた薬物由来の肝障害、肥満など生活習慣による脂肪肝の合併が疑われます。逆に治療後1～2年の時点でウルソの効果が弱い場合は、それ以降の進行予防が期待しづらいということは考えられます。このような際に、我が国ではベザフィブレート製剤であるベザトールの追加処方で生化学検査データの改善を認めることが報告されています。

5. ウルソを長期間服用した場合の効果と副作用についてのデータは出ていますか？

解　説

ウルソの副作用としては、主に消化器症状（下痢、軟便、便秘、吐き気、嘔吐、腹痛、胃不快感、胸やけ、食欲不振）や過敏症（かゆみ、じんま疹、発疹など）などです。添付文書には重大な副作用として**間質性肺炎**（☞用語解説）が記載されています。明確な発生率は不明ですがごく低いものと思われます。副作用報告によると、総症例数 6,495 例中 336 例（5.17%）467 件の副作用が報告されています。主な副作用は、下痢 176 件（2.71%）、そう痒 25 件（0.38%）、腹痛 24 件（0.37%）、悪心 23 件（0.35%）、発疹 21 件（0.32%）、

便秘 20 件（0.31%）、胃不快感 19 件（0.29%）、胸やけ 16 件（0.25%）、嘔吐8件（0.12%）、食欲不振8件（0.12%）、AST（GOT）上昇8件（0.12%）、ALT（GPT）上昇8件（0.12%）などです。

6. ウルソを服用できない、あるいは注意が必要な場合はありますか？

解　説

胆道が完全に詰まっている場合には使用できません。消化性潰瘍や重い膵臓病のある人も慎重に用います。妊娠中の方は服用しないほうがよいとされています。

7. ウルソとともに投与出来ない薬はありますか？

解　説

飲み合わせに注意が必要であるのは、血糖降下薬（SU 剤）、制酸剤、クロフィブラート系脂質低下薬などです。糖尿病の薬の作用を増強するおそれがあります。また、コレステロール低下薬のコレスチラミン（クエストラン）や、胃薬の制酸剤と同時に飲むと、この薬の作用が弱まる可能性があります（2～3時間あければ大丈夫です）。

8. ウルソは妊娠中は服用できますか。また投与中の授乳は可能ですか？

解　説

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましいとされています。動物実験（ラット）で妊娠前及び妊娠初期の大量（2000 mg / kg / 日）投与により胎仔毒性（胎仔吸収）が報告されています。授乳中の影響については報告がありません。

③ ベザフィブラート（ベザトール®）

1. ベザフィブラートの投与開始のタイミングはいつですか？

解　説

PBC 診療ガイドラインでは、ウルソ投与の効果が不十分な患者さん、特に胆道系酵素に対する効果が不十分な症例に対してベザフィブラート投与を検討するようになっています。

2. ベザフィブラートの副作用の実態はどうですか？

解　説

ベザフィブラート（ベザトール）の服用で注意したいのは**横紋筋融解症**（☞

用語解説）です。まれな副作用ですが、とくに腎臓の悪い人、高齢の人は注意が必要です。また、別のスタチン系のコレステロール低下薬といっしょに服用すると起こりやすいとされています。ほか、アナフィラキシー様症状（じんま疹、全身発赤、顔や喉の腫れ、息苦しい（ゼーゼー））、重い皮膚症状。（高熱、高度の発疹・発赤、唇や口内炎、のどが痛い、水疱、目の充血）、腹痛、吐き気、食欲不振、脱力感、性欲の低下等が報告されています。また、特異な副作用として胆石や肝障害も認められます。ワルファリン、フルバスタチン、グリベンクラマイドなどとの相互作用が報告されています。

3. ベザフィブラートの副作用である横紋筋融解症の自覚症状はありますか？太ももの筋肉痛は起きますか？

解　説

ベザフィブラート（ベザトール）の服用で生じる横紋筋融解症の症状としては、太ももや、ふくらはぎなどにおける筋肉痛の出現、手足のしびれ・けいれん、手足の脱力、歩行困難、赤褐色尿があり、服用時は、これらの症状に注意する必要があります。

4. ベザフィブラート投与はクレアチニン値による制限がありますか？

解　説

ベザフィブラート（ベザトール）の服用は、とくに腎臓の悪い人（血清クレアチニン値が 1.5 mg / dℓを超える方）、および高齢の方は注意が必要です。

5. 併用していたベザフィブラートを止めてウルソのみにすることは可能ですか？

解　説

ガイドラインでは、ウルソ投与で効果不十分な場合、特に胆道系酵素に対する効果が不十分な場合にはベザフィブラート（ベザトール）投与を検討することが進められています。ベザフィブラート（ベザトール）は腎機能の悪い方には投与に際しては注意が必要であり、横紋筋融解症他、副作用がウルソよりも高率に出る可能性がありますので、ウルソで効果がみられるようでしたら、ウルソの方が安心であると思われます。しかし、ウルソで十分な効果がみられない場合は副作用に注意して使用し、もし出現した場合は、減量するか中止するかせざるを得ません。

④ 免疫抑制薬

1. プレドニンはどういう時に服用するのでしょうか？

解　説

免疫抑制薬である副腎皮質ステロイドの代表であるプレドニンは、PBCに対して通常は用いられません。顕著な有効性が認められないとともに、胆汁うっ滞のある患者さんでは骨粗鬆症の進行を早めるなど、副作用が多いからです。しかし、血液検査でAST、ALTの値が高いなど、肝炎の要素が強いPBC-AIHオーバーラップ症候群では、ウルソにプレドニンを併用することが勧められています。

2. プレドニンを服用していますが、やめることはできるでしょうか？中止すると数値が上がってしまう場合は継続するしかないでしょうか？

解　説

PBC-AIHオーバーラップ症候群で、ウルソやベザフィブラートで十分な効果が得られない症例で考慮されます。PBCに対する副腎皮質ステロイドは肝機能検査値の改善は得られるものの、副作用である骨粗鬆症の増悪・進行が心配されるので、単独では長期的な使用はむしろ避けた方がよいとされています。しかし、明らかなPBC-AIHオーバーラップ症候群への投与はALT、ASTの改善に有効であるとされています。PBC-AIHオーバーラップ

症候群の診断は、国際診断基準簡易版の数値を参考にして決められます。ウルソやベザフィブラートで十分な効果が得られない時点より投与を考慮されます。このような症例では、肝組織で肝炎の所見が強く、AST・ALT 値に変動がみられます。副腎皮質ステロイドの代表であるプレドニンが使用されますが、その投与量は、当初は1日量体重1kgあたり 0.5 mg以下の少量投与が推奨されています。

3. ブデソニドは将来使用できますか？

解　説

合成副腎皮質ホルモン薬であるブデソニドは、腸管で吸収された後肝臓で代謝されることから、副腎皮質ホルモン薬の中で最も使用頻度が高いプレドニンに比べ、全身性の副作用が少ない薬です。欧米では使用されていますが、日本では使用されていないために、日本人の PBC 患者さんに対する効果や副作用は分かりません。将来は我が国でも使用出来るようになるかも知れませんが、現時点では不明です。

4. アザチオプリンやミコフェノレートモフェチル（MMF）は有効ですか？

解　説

アザチオプリン（☞用語解説）、**ミコフェノレートモフェチル（MMF）**（☞用語解説）については、外国の研究で PBC に有効であるとの報告がなされて

いますが、質の高い研究はあまりなく、評価が定まっていません。また、ウルソに比較し副作用がでやすいこともあり、現在は世界的に、ウルソが第一に投与する薬物とされています。日本においては、ご質問の薬物は保険適用がなく使用できません。

⑤ その他の薬

1. 逆転写酵素限害薬であるラミブジンなど、抗ウイルス薬の効果はありますか？

解　説

PBC の原因としてウイルス、特に**レトロウイルス**（☞用語解説）の可能性を提唱している研究者がいますが、誰もが支持する結果は得られていません。また、我が国においてもレトロウイルスの可能性を想定して、PBC の患者さんに**逆転写酵素限害薬**（☞用語解説）であるラミブジン（LMV）を投与した研究がありますが、効果があったとの成績は得られていません。

2. 病態進行を阻止する新薬は開発されますか？

解　説

まだ実用化される予定の新薬はありません。しかし、現在開発のための研究が精力的になされています。例えば、ファルネソイドX受容体アゴニストと呼ばれる薬物は、胆汁うっ滞性疾患に有効であり、PBC に対しても有用

であることが期待されています。

⑥ 併用薬、合併症治療薬

1. かゆみによく効く薬はありますか？

解　説

PBC におけるかゆみの原因は胆汁のうっ滞です。この原因を完全に取り除くことは難しいのですが、胆汁成分である胆汁酸を腸管から取り除く目的でコレスチラミン（コレバイン）が処方されることが多いです。さらには抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤という一般的なかゆみ止め内服剤（止痒薬）による対処療法が行われます。効果が少ない場合は、肝細胞の代謝を変化させ胆汁うっ滞を軽減させる目的で、抗結核剤であるリファンピシンが処方されることもあります。かゆみを知覚する神経の働きを抑え症状を軽減する新しい止痒薬が開発され、現在、透析患者さんに対しては既に保険適用されています。将来的には PBC でも使用できるようになることが期待されます。

2. 血小板を増やす薬はありますか？

解　説

PBC が進行すると門脈圧が亢進し脾臓が大きくなります。脾臓は血小板や赤血球を破壊する機能を有しているので、腫大した脾臓では血小板が低下します。血小板はある程度低下しても日常生活には差し支えはありませんが、

3万以下に低下すると出血しやすい状態になります。そのような場合は血小板を増加させたいところですが、最近血小板を増加する薬物が開発されました。エルトロンボパグオラミン錠（レボレード）といいますが、現在は、**慢性特発性血小板減少性紫斑病**（☞用語解説）にだけ保険の適用となっています。

3. コレステロール値が高い場合はそれに対する薬も飲むべきですか？

解　説

PBC の特徴として、高コレステロール血症があります。しかし増加するコレステロールは善玉のコレステロールである HDL コレステロールです。したがって、積極的に薬物を服用して低下する必要はありません。

4. シェーグレン症候群は、薬を飲まなければ病状は悪化しますか？よい薬はありますか？

解　説

シェーグレン症候群（☞用語解説）は、現時点では薬で治すことはできませんし、病状を抑えることもできません。症状に対する対症療法を行なっています。すなわち、眼症状に対しては人工涙液を、口腔症状に対しては人工唾液を使います。

5. 免疫力を上げるために、漢方薬を飲むことはどうでしょうか？

解　説

PBC は免疫力が高い、低いと言うことではなく、自己の成分に対して免疫反応が生じています。また、他の自己免疫疾患を合併している可能性があります。このような状態に免疫力を高めるようなことを行うと、自己免疫反応も高まり胆管の障害が増強するとともに、他の自己免疫疾患の免疫反応も高めてしまうことになります。確かに漢方薬には免疫を高める薬物もありますので、服用に際しては十分な注意が必要です。

6. 血液検査でアルブミン値が低い時の対処法はありますか？

解　説

血液検査でアルブミン値が低いことは、食事を十分に摂り、他に胃腸や腎臓の病気がなければ、肝臓でのタンパク（アルブミン）の産生が低下していることが考えられます。すなわち、肝臓の働き（予備能）が低下していると考えられ、これは、PBC が進行して、肝硬変に近づくか、既になった状態と考えられます。タンパク（アルブミン）量が基準値を少し低下しても、脳症状が出ていない状態であれば積極的に食事からタンパク質を摂取するか、**分岐鎖アミノ酸製剤**（☞用語解説）を服用することが勧められます。さらに低下してむくみが生じるようになれば、利尿薬を適度に使用します。さらに腹水が多量に貯まるようになったら、アルブミン製剤を点滴で使用することも

あります。

7. アミノレバンを朝晩飲んでいます。効果はあるのでしょうか？

解　説

アミノレバンは、肝性脳症に有効な分岐鎖アミノ酸を多く含んだ特殊アミノ酸製剤です。肝性脳症で点滴療法で脳症が改善した後、潜在性の脳症を予防するため、あるいは、血清アルブミン値が低下している場合、その上昇効果が認められているため、投与されます。

8. タウリンは効きますか？

解　説

肝細胞では胆汁酸の代謝・抱合にタウリンが使用されます。しかしながらタウリンが PBC の病勢改善に効果があったという報告はありません。健康食品としてのタウリンの服用も PBC 患者さんにはお勧めできません。

⑦ 肝臓移植

1. 肝臓移植はどのような時期に考えたらいいでしょうか？

解　説

PBC 患者さんへの肝臓移植は、黄疸が出現した進行した症候性 PBC の方が対象になります。状態が重篤になれば移植手術が困難になり、肝移植後に感染症などの合併症が多くなり、成功率が低下するとともに医療費が高くなります。一方、肝移植の手術前後の死亡が少なからずあるのが現実です。したがって、移植時期は患者の QOL と予後予測と肝移植成績の兼ね合いで勘案されます。生体肝移植であれば臓器提供候補者があれば迅速な移植が可能ですが、ドナーの安全を確保するための医学的準備だけでなくドナーの社会復帰に必要な社会的準備と移植施設における倫理委員会などの準備が必要になるので、可能であれば、移植までに短くともおおむね 1 か月の準備期間があることが望ましいとされています。脳死移植であれば、脳死移植申請に必要な追加検査や申請手続きだけでなく、脳死臓器提供が少ない現状では待機期間を見越した早めの紹介が望ましくあります。さらに、患者さんの心の準備もありますので、早目がよいと思われます。高ビリルビン血症が持続し、総ビリルビン値が概ね5㎎ / dℓになったら、担当医からも移植の話があると思われますので、移植外科医を受診し、意見を聞くのがよいでしょう。

2. 生体肝移植の現状、受け入れ機関、費用等を教えてください。

解　説

日本肝移植研究会の肝移植登録報告によれば 2010 年末までに我が国において 6000 以上の生体肝移植が行われています。PBC の患者さんに関しては、535 例の方が生体肝移植を受けておられ、生存率は1年 80.7%、3年 78.2%、5年 76.5%、10 年 72%と比較的良好な治療成績が得られています。受け入れ機関は、肝臓専門医であれば、よくご存じのことと思います。肝移植研究会の肝移植症例登録報告の協力施設が 65 施設あり、症例数もわかるので参考になると思います。さらに各施設のホ―ムページに記載があるので参考にしてください。なお、この症例登録報告は毎年更新されており、日本肝移植研究会のホームページからダウンロード可能です。費用は、まず、保険診療となるかどうかを決める必要があります。保険診療外であれば基本的には私費となる可能性があります。若干施設によって差があるかもしれませんが、保険診療の場合は、高額医療制度の適応になります。また、術後の免疫抑制剤などに関する費用については障害者申請ができますので詳しくは担当医師やコーディネーターにご相談いただきたいと思います。

⑧ その他

全国のPBCに詳しい医師を教えてください。

解　説

厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班の「原発性胆汁性肝硬変（PBC）分科会」および「自己免疫性肝炎（AIH）分科会」の構成委員は、自己免疫性肝炎（AIH）や原発性胆汁性肝硬変（PBC）など、自己免疫性肝疾患に詳しい先生方で組織されています。そのリストは難病情報センターのホームページ（http://www.nanbyou.or.jp/upload_files/syoukaki2.pdf）にてご覧戴けますので、参考になさってはいかがかと思います。他、日本肝臓学会のホームページに掲載されている肝臓専門医の先生方には、専門的に診察していただけるものと思います。

Ⅴ 病気の経過について

1. この病気は一生治らないのですか？

解　説

PBC は自己免疫疾患のひとつですが、体質や環境など様々な要因が重なり合って病気が発症します。特定の原因が未だ不明であり、原因を取り除くことができないため、現在のところ、完全に治る、すなわち治癒することは難しいとされています。しかし、ウルソを内服することにより病気で壊される肝臓内の細胞を保護することで、症状も検査異常もない状態を長期間維持することが、特に早期に診断された多くの患者さんで可能です。このことを生化学的寛解とも呼びますが、この状態であれば、病気のない一般の方と寿命に差がないことが知られています。

2. 検査数値はどの程度に抑えていれば進行しないと言えますか？

解　説

ウルソによる検査値の改善具合と病気の進行の関連について主に外国から報告があります。例えば最近のフランスからの報告では、早期に診断され十分量のウルソによる治療が開始され、治療開始後1年後の AST、ALP とも正常上限の 1.5 倍未満＋総ビリルビンが正常となった患者さんでは、長期観察後も肝硬変や肝臓関連合併症の発症がありませんでした。総ビリルビン・AST・ALT・ALP・γ -GTP が全て正常化しなくても心配すぎることなく、

経過を観察してゆきましょう。

3. 肝臓の働き（肝予備能）は一度悪化すると戻りにくいのですか？

解　説

病気が進行していない状態では肝臓の働き（予備能）を心配する必要はありません。ただしかゆみなどの症状が出現し、病気が進行し肝臓が硬くなると（肝硬変）、肝臓の働き（予備能）を定期的に評価し対応することが必要になります。肝臓のタンパク合成能をみるアルブミン値、プロトロンビン（PT）値と代謝・解毒能をみるビリルビン値などの評価をもってあたりますが、肝硬変における予備能の低下には大きな幅があります。アルブミン値の軽度な低下のみ認める場合は、医師の処方下での栄養補助療法で予備能の悪化を押しとどめることも可能です。これに対し予備能の低下が著しくなると、肝臓の働きを元に戻すことが難しくなり、肝臓移植などの治療が必要になります。iPS 細胞など肝臓再生医療研究の進歩で、肝臓移植を受けずに治る日が来ることが期待されます。

4. 若年や小児で発症すると療養期間が長期になるが、長期ゆえのリスクとそれを予防できる方法、予後を良好に保つ注意点は何がありますか？

解　説

この病気は、不思議なことに小児で発症することはありません。若くても20歳以後です。若くして発症したとしても、ウルソの内服がPBCの長期の生存期間などを改善することは知られています。したがって、早期に診断し、ウルソの内服をスタートすることが予後を良好に保つと考えられています。ただし、治療が長期にわたるので、ウルソの内服を決められたとおりに続けることが重要になります。ウルソの内服を開始して一定の期間がたっても肝機能が改善しない場合は、PBCの病期が進行していくリスクが高くなっていると考えられています。また、若くして発症した方の一部は進行が早いことが報告されていますので、一度はPBCを専門に診療している医師の診断を受けてください。

Ⅵ 合併症について

1. 注意すべき合併症は何ですか？

解　説

慢性胆汁うっ滞に伴い、骨粗鬆症（骨がもろくなる）、高コレステロール血症が高率に出現し、高コレステロール血症が持続すると、黄色いほくろ状のもの（皮膚黄色腫）を伴うことがあります。また、**シェーグレン症候群**（☞用語解説）、関節リウマチ、慢性甲状腺炎などの自己免疫性疾患を合併することがあります。

2. 尿路感染症は病態に影響しますか？

解　説

PBC の 19% で尿路感染が、34% で再感染が認められると報告され、発症機序との関連が注目されました。その後否定的な報告も認められ、尿路感染と PBC の発症機序との関連は証明されていません。よって現時点では病気の経過にも、病態の成り立ちにも影響しないと思われます。また、尿細管への銅の沈着により、**腎尿細管性アシドーシス**（☞用語解説）、低尿酸血症および高尿酸血症の合併が認められることがあります。

3. 門脈圧亢進症はどうやって分かりますか？

解　説

腹部エコー検査で脾臓の腫れ具合（脾腫）、上部消化管内視鏡検査で食道、胃に静脈瘤が無いかなどの検査で分かります。門脈圧亢進症は、肝硬変症に伴うことが多いのですが、PBC では肝硬変に進展する以前より門脈圧亢進症が発生することがあります。血液検査で抗セントロメア抗体が陽性である方は門脈圧亢進症を併発しやすいことが分かっています。

4. 自覚症状はなくても食道静脈瘤があると病気の進行度は違いますか？

解　説

自覚症状はなくても食道静脈瘤があると症候性 PBC と定義されます。食道･胃静脈瘤がある（門脈圧亢進型）場合は、病気が増悪しやすいことが知られています。

5. 静脈瘤破裂の予測は出来ますか？

解　説

定期的に上部消化管内視鏡検査を受けることにより、おおよその予測は可能です。内視鏡検査で破裂しそうな所見（大きさや赤みの程度）が見られた場合、破裂前に治療できます。

6. 脾臓は腫れるものですか？大きくなったら摘出すべきですか？

解　説

静脈血は、肝臓を通って心臓に戻って行くのですが、門脈圧亢進症や肝硬変では、この血液の流れが悪くなるため、脾臓に血液がうっ滞し、ひいては脾臓が腫れてきます。しかし、大きくなっても脾臓を摘出する必要はありません。

7. 間質性肺炎はPBCの合併症ですか？

解　説

PBC に特徴的な合併症ではありません。ただし、PBC の合併症であるシェーグレン症候群において間質性肺炎を合併することがあります。また、PBC の治療薬として使用されるウルソの副作用の可能性が報告されていますが、その頻度は極めて低いとされています。

8. PBCと肝がんの発生は関連がありますか？

解　説

ウイルス性慢性肝炎に比べて高くはないのですが、PBC も進行し肝硬変になると肝がん発症のリスクが上昇します。ゆっくりと進行し最終的に肝硬変となったご高齢の患者さんなどです。このため肝硬変の患者さんには、肝

がんリスクを十分に考慮して、早期発見を可能にする画像検査のスケジュールと間隔が設定されると思います。

Ⅶ 療養生活について

❶ 療養にあたって

療養にあたって注意することは どういうことがありますか？

解　説

同じ PBC という病気であっても、患者さんごとに症状、病期、重症度、進行のタイプ、合併症の有無･種類など、それぞれ違います。それゆえに、服用する薬や療養の仕方もそれぞれ違ってきます。療養を開始する時点で、まずはご自分がどういう状態にあるのかを知ることが大切です。よく理解できていない場合は、担当医によくお尋ねになることが大切ですし、一度は PBC のことをよく理解している専門医の意見をお聞きになることをお勧めします。

❷ 日常生活

1. 無症候性PBCの人の日常生活は どうあるべきですか？

解　説

無症候性 PBC の患者さんの日常生活については、通常の生活をしてかまいません。皮膚のかゆみが続くときは症候性の PBC を疑う必要があります。

合併症（骨粗鬆症、乾燥症候群など）についてはそれぞれの症状について注意が必要です。症候性 PBC の患者さんは、症状に応じて注意が必要です。

2. 日常生活で特に気をつけるべきことは何ですか？

解　説

ウルソの内服は明らかに PBC の進行を抑制するという研究結果が存在するため、内服を確実に行うことが重要です。さらに骨粗鬆症を予防するため適度な運動とカルシウム、ビタミン D、マグネシウム、リンなどの摂取が良いとされています。また、PBC は長期に経過する病気ですので、症状はなくても必要な薬物についてはきちんと服用することが大切です。

3. 睡眠障害はどうしたらよいですか？

解　説

PBC に特徴的な症状に「かゆみ」がありますが、これが高度となると睡眠障害を生じることがあります。根本的には胆汁うっ滞が改善しないと「かゆみ」は改善しないと考えられており、この状態が高度に慢性的に持続すると睡眠障害を起こすと考えられています。患者さんによっては、夜間睡眠中に自覚しないまま皮膚を掻いてしまうために、皮膚にひっかき疵を呈する場合もあります。抗ヒスタミン薬などの止痒薬を服用し、それでも睡眠障害が継続するようであれば睡眠導入薬の服用を担当医にご相談ください。

4. 体重増減チェックは重要ですか？

解　説

無症候性の時期はPBCということで厳密な体重増減のチェックは必要ありません。一般的なことですが、肥満は脂肪肝などの脂肪性肝障害を来しますので、体重の増加には注意する必要があります。症候性PBCの時期になり肝硬変が進むと身体のむくみや腹水の貯留がみられるようになります。それは、皮下組織や腹腔内に水分が貯留するからです。その程度は体重が非常に参考になります。浮腫や腹水の出現に早く気づくために体重をチェックしておく必要があります。

5. 日焼けは良くないのでしょうか？

解　説

特に日焼けがPBCを改善させる、あるいは増悪させるとのエビデンス（根拠）を持った報告はありません。適度に日光を浴びることはビタミンDの活性化に必要ですが、紫外線を過度に浴びると皮膚疾患のリスクが上がるとも考えられているので、バランスが重要となります。

③ 運　動

どのくらいの強度なら運動していいのですか？

解　説

運動については、適度な有酸素運動が代償性の肝硬変症では筋肉量を保つために有効であるといわれています。軽い運動などは、ほぼ一般の方と同様におこなってよいと思われます。症候性の方でも、黄疸が高度あるいは骨折をしていない限りは、筋肉量を保ち、骨粗鬆症の進行を防ぐためにも、歩行は積極的に行ってください。激しいスポーツについては、肝臓だけではなく、心臓や肺、腎臓など、他の臓器の問題もあるので、担当の医師に相談されることをお勧めします。

④ 食　事

食事のとり方（時間や量など）で注意することはありますか？
栄養面で積極的に摂取すべきもの、避けた方がいいものは何ですか？

解　説

特定の食事が PBC の病状を改善、悪影響を与えるなどの研究結果はありません。しかし、PBC では高脂血症を合併することが多いため、脂肪分を制限した食事がいいという考え方もあります。実際に肝硬変に進んでいる方

は、以前は安静にして高カロリー摂取がよいと考えられていましたが、現在はカロリー摂取をそれほど過度にする必要はなく、食事摂取の回数を増やして空腹時間を短くすることが推奨されています。アルコールも当然肝臓に負担をかけるので、控えた方が良いと考えられます。食事の時間や量に関しては、特にPBCだからと言って特別な食事のとり方はありません。

5 サプリメント、健康食品

1. サプリメントは飲んでいいでしょうか、飲まないほうがよいでしょうか？

解　説

ご質問は、症状によって医師より薬が処方されていると思いますが、それに加えて飲んだ方がいいということでしょうか。肝臓病の栄養療法について、一般的には、バランスの良い通常の食事を摂っていればよいと考えられています。したがって、敢えてサプリメントを摂られる必要はないでしょう。しかし、胆汁うっ滞の状態が長期に続いている患者さんでは、胆汁が腸管に出にくいために脂肪の消化が悪くなり、脂溶性のビタミンであるビタミンDの吸収が悪くなる結果、骨粗鬆症になる可能性が高くなります。そのため、1日1.5ｇのカルシウムとビタミンDの内服を行うことが勧められています。サプリメントで副作用が出ることもありますので、摂りたい場合は、そのことを担当の先生に話しておくことがよいと思われます。

2. コラーゲンやヒアルロン酸などは美容によいとされるが、摂取すると肝臓の線維化が進みますか？

解　説

肝臓の線維化が進行すると、血液検査で血中Ⅳ型コラーゲンやヒアルロン酸が上昇することは知られています。しかし、このことは肝硬変の原因ではなく結果です。経口摂取によって肝臓の線維化が進行するという研究報告は存在しません。コラーゲンを摂ることによってそのコラーゲンが身体の様々なコラーゲンになることはありません。しかし、コラーゲンは血中に取り込まれ、そのコラーゲンが血管の拡張や、皮膚や骨の産生を促す働きをするところまでわかってきています。ヒアルロン酸については、ヒアルロン酸を経口摂取しても分解され、消化吸収される段階でヒアルロン酸に特有の特徴が残ることはありません。

⑥ 薬の服用・予防接種

1. 風邪薬、鎮痛薬

1）風邪薬（市販薬）を使用することでこの病気や服用薬に影響は出ますか？

解　説

風邪薬などに含まれる解熱鎮痛成分アセトアミノフェンやイブプロフェンを長期にわたって漫然と服用した場合は、PBC そのものに薬物性肝障害が重なって、肝硬変への進行を早める可能性もあります。必要な際

に短期間服用されることは、この病気に影響はないと思います。しかし、服用後に体調がおかしくなった場合は、肝機能検査を受けるなど、必ず病院等で診て貰ってください。

2）腰痛で痛み止めの服用や手術をすることはPBCに影響ありますか？

解　説

服薬や手術での PBC への影響はあまりないと考えられます。ただし、PBC が進行して肝臓の働きが極端に悪くなった状態（非代償性肝硬変の状態）では、手術などの処置を受けることができません。

2. がん治療薬

乳がんの手術をしたのですが、ホルモン剤を飲んで大丈夫ですか？

解　説

飲んでも大丈夫です。しかしながら、**エストロゲン製剤**（☞用語解説）などのホルモン剤は胆汁うっ滞を増悪させることが知られていますので、服薬中は定期的に血液検査を受けるようにしてください。

3. 予防接種

**受けてはいけない予防接種はありますか？
また、接種しても免疫がつかないことがありますか？**

解　説

PBC の患者であるために、特に禁止されている予防接種はありません。また、PBC にかかっているために、特定の予防接種で免疫がつかないということが示された根拠ある報告は存在しません。予防接種をしないためにインフルエンザがひどくなるよりも、接種の時点で体調が悪くなければ、必要とされる予防接種は受けることをお勧めします。

⑦ 妊娠、授乳

1. 子供が欲しいのですが、妊娠は可能ですか？

解　説

無症候性 PBC の患者さんで妊娠を避けた方がよいとの研究報告はありません。症候性 PBC においては、黄疸の増強や食道静脈瘤の悪化、破裂の危険性が増すことが報告されており、控えた方がよいとされています。一般的に肝硬変の患者さんは妊娠が成立しにくいとされていますが、肝硬変に至る前の早い時期の患者さんでは一般の方と変わらず妊娠できると言われています。

2. 妊娠、出産時に留意すべきことは何ですか？

解　説

PBC の患者さんで妊娠が病気にどのように影響するかは判然としていません。妊娠期間中に軽快したとの報告と増悪したとの報告のどちらも存在します。エストロゲン量の変化が病態に影響していると考えられていますが、詳細な病態は不明であるといわざるを得ません。胎児に対する奇形を起こす可能性によってウルソやベザフィブラートは妊娠初期には投与しないことが望ましいと考えられています。但し妊娠後期の胆汁うっ滞にはウルソが必要になる場合もあります。また出産後に黄疸が増悪したという報告もありますので、肝機能の経過観察は必要です。

Glossary

用語解説

●アザチオプリン（あざちおぷりん）

免疫抑制薬の1つで、免疫を抑制する働きがあります。自己免疫性肝炎で、プレドニンの効果が得られない場合に用いられています。副作用として、骨髄抑制、肝毒性、間質性肺炎などがあります。

●エストロゲン製剤（えすとろげんせいざい）

ホルモン製剤には、エストロゲン製剤（卵胞ホルモン、女性ホルモン）とプロゲステロン製剤（黄体ホルモン）があります。エストロゲン製剤は、エストロゲンの欠乏が主要な原因である更年期障害の治療に使われています。

●横紋筋融解症（おうもんきん ゆうかいしょう）

筋肉の横紋筋細胞が融解し、筋細胞内の成分が血中に流出する症状、またはそれを指す病気のことを言います。事故や負傷などの外傷や、脱水などによって発生しますが、重要な原因の一つとして、薬剤による場合があります。原因となる薬物の主なものとして脂質異常症治療薬のスタチン系薬物・フィブラート系薬物があります。重症の場合には腎機能の低下を生じ、腎不全などの臓器機能不全を発症し、死に至る場合もあります。

●間質性肺炎（かんしつせいはいえん）

肺の間質組織が炎症を来し障害される疾患です。治療が困難な難病で、間質性肺炎のうち特発性間質性肺炎は特定疾患に指定されています。進行して炎症組織が線維化したものは肺線維症と呼ばれます。

●肝性脳症（かんせいのうしょう）

肝硬変が高度に進行した場合や、急に生じる重篤な障害である劇症肝炎により、肝臓の機能が高度に低下した場合に起こる意識障害です。別名を肝性昏睡（かんせいこんすい）とも言います。このような原因のほか、腸管から肝臓に流れている門脈と体循環の短絡によって生じることや、まれに先天性の代謝異常によってことがあります。直接の原因については不明な点が多いのですが、肝機能低下により血液中にタンパク質の分解生成物であるアンモニアなどが増えることにより引き起こされると考えられています。

●肝内胆汁うっ滞（かんないたんじゅううったい）

黄疸は、内科的治療が中心となる内科的黄疸と、内視鏡や外科的処置が必要な閉塞性黄疸（外科的黄疸）の２種類に分類されます。内科的黄疸の原因は、溶血性黄疸（赤血球崩壊の増加）や体質性黄疸、および薬物やアルコール性肝障害、急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変などの肝細胞障害と肝内胆汁うっ滞ですが、内科的黄疸のうち、肝臓内の小さな胆管に障害が生じて、胆汁の流れが悪くなり、肝臓内で胆汁がうっ滞するものを肝内胆汁うっ滞といいます。PBC は肝内胆汁うっ滞が慢性的に持続する慢性肝内胆汁うっ滞の代表

的な病気ですが、その他、同じ自己免疫性肝疾患とされる特発性硬化性胆管炎（PSC）や薬物や肝炎ウイルスによる肝障害でみられることがあります。

●逆転写酵素限害薬（ぎゃくてんしゃこうそ そがいやく）

B 型肝炎ウイルスやエイズの原因ウイルスである HIV は、逆転写酵素といって、ウイルスの遺伝情報である RNA を DNA へと逆転写する特徴的な酵素を持っています。逆転写酵素阻害薬は、この酵素の働きをブロックし、ウイルス遺伝子から細胞核に組み込まれる DNA へのコピーができなくさせるものです。

●強皮症（きょうひしょう）

強皮症には全身性強皮症と限局性強皮症があり、両者は全く異なる疾患ですのでこの区別がまず重要です。限局性強皮症は皮膚のみの病気で、内臓を侵さない病気です。一方、全身性強皮症は皮膚や内臓が硬くなる変化が特徴です。全身性強皮症は内臓にも障害を来しますが、その中でも病気の進行や内臓病変を起こす頻度は患者さんによって大きく異なります。患者さんによっては病気がほとんど進行しないこともあるので、従来使われていた「進行性」全身性硬化症という病名の「進行性」という部分はこの病気には適切でないことから、今は使われなくなりました。（☞難病情報センターホームページ）

●膠原病（こうげんびょう）

人間の身体を作っている細胞同士を結びつける結合組織は、皮膚、関節、筋肉、血管など全身のいたるところにあります。その結合組織に病変が生じたものを総称して膠原病と呼んでいます。本来なら異物から身体を守るはずの免疫システムが正常に働かず、自分の身体を攻撃する抗体を作ることが原因とも考えられている自己免疫疾患の代表的な病気です。内臓が主に侵される全身性エリテマトーデス、関節が主に侵される慢性関節リウマチ、皮膚・筋肉が主に侵される強皮症、多発性筋炎・皮膚筋炎、血管が主に侵される結節性多発動脈炎などが主なものです。

●抗セントロメア抗体（こう せんとろめあ こうたい）

自己免疫性疾患患者の血液検査で特徴的に陽性となる自己抗体とよばれるもののひとつです。自己抗体とは自分の体の成分に向けられた抗体であり、これによって自分の体が傷んで、硬化（線維化）が生じるとされています。セントロメアとは、核を有する細胞に存在する２本の相同染色体が接合する部位のことであり、細胞分裂で染色体が分配される際には紡錘糸が付着する重要な領域です。その部に対して生じた自己抗体が抗セントロメア抗体と呼ばれます。限局性の強皮症で特徴的に生じますが、PBC でも生じます。抗セントロメア抗体陽性の PBC は門脈圧亢進症が生じやすいが生命予後は悪くないと報告されています。

●自己免疫性肝炎（AIH）（じこめんえきせいかんえん（えいあいえいち））

英語では Autoimmune hepatitis と呼ばれ、頭文字から AIH とも略されます。肝障害の原因は不明ですが、既知の肝炎ウイルス感染、薬物などによらず免疫異常、特に自己免疫の異常が病気の成り立ちに重要と考えられています。すなわち、自己免疫性肝炎は、自分の肝臓を構成する成分（細胞や細胞成分など）に対する異常な免疫反応が病気の発症・進展に関与している肝障害であると考えられます。臨床的特徴としては中高年を中心とした女性に多く、検査所見で高ガンマグロブリン血症、抗核抗体をはじめとする自己抗体の陽性所見が特徴的で、免疫抑制薬特に副腎皮質ステロイドが良好な治療効果を示します。多くの患者さんの肝組織は、形質細胞浸潤を特徴とする活動性の慢性肝炎像を示します。しかし、最近の調査により、黄疸や全身倦怠感、食欲不振など急性肝炎様の症状で急激に発症する患者さんの存在することが判ってきました。原発性胆汁性肝硬変（PBC）に合併することがあり、その場合、PBC-AIH オーバーラップ症候群とよばれます。（☞難病情報センター）

●シェーグレン症候群（しぇーぐれんしょうこうぐん）

シェーグレン症候群は 1933 年にスウェーデンの眼科医ヘンリック・シェーグレンの発表した論文にちなんでその名前がつけられた疾患です。日本では 1977 年の厚生労働省研究班の研究によって医師の間に広く認識されるようになりました。本疾患は主として中年女性に好発する涙腺と唾液腺を標的とする臓器特異的自己免疫疾患ですが、全身性の臓器病変を伴う全身性の自

己免疫疾患でもあります。シェーグレン症候群は膠原病（関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、強皮症、皮膚筋炎、混合性結合組織病）に合併する二次性シェーグレン症候群と、これらの合併のない原発性シェーグレン症候群に分類されます。原発性シェーグレン症候群の病変は3つに分けることができます。1つ目は目の乾燥（ドライアイ）、口腔乾燥の症状のみがある患者さんで、ほとんど“健康に”に暮らしている患者さんもありますが、ひどい乾燥症状に悩まされている人もあります（約 45%）。2つ目は全身性の何らかの臓器病変を伴うグループで、諸臓器へのリンパ球浸潤、増殖による病変や自己抗体、高γグロブリン血症などによる病変を伴う患者さんです（約 50%）。3つ目は悪性リンパ腫や原発性マクログロブリン血症を発症した状態です（約5%）。経過を見ますと、約半数の患者さんは 10 年以上経っても何の変化もありませんが、半数の患者さんは 10 年以上経つと何らかの検査値異常や新しい病変がみられます。（☞難病情報センター）

●食道･胃静脈瘤（しょくどう･いじょうみゃくりゅう）

食道および胃噴門部の粘膜下層の静脈の拡張により、肉眼的に粘膜が瘤状に隆起しているのが認められる疾患です。門脈圧亢進をきたす疾患が原因となり、門脈圧が亢進することで、門脈に流入するはずの血流が逆流し、胃の静脈を経由して食道の静脈から上大静脈に流入するように血行路が形成されます。その結果として食道に静脈瘤が発生します。通常は肝炎が肝硬変に進行した場合にみられますが、PBC では肝硬変に至る前に生じることがあります。

●腎尿細管性アシドーシス（じんにょうさいかんせいあしどーしす）

血液をろ過する腎臓内の構造体の一つである尿細管が正常に機能しなくなるまれな障害で、正常よりも酸性度の強い尿が作られるようになります。多くは先天性の病期です。

●全身性エリテマトーデス（ぜんしんせいエリテマトーデス）

この病気は、英語でsystemic lupus eryhtematosusといい、その頭文字をとってSLEと略して呼ばれます。systemicとは、全身のという意味で、この病気が全身のさまざまな場所に、多彩な症状を引き起こすということを指しています。lupus erythematosusとは、皮膚に出来る発疹が、狼に噛まれた痕のような赤い紅斑であることから、こう名付けられました（lupus、ループス：ラテン語で狼の意味）。発熱、全身倦怠感などの炎症を思わせる症状と、関節、皮膚、内臓などのさまざまな症状が一度に、あるいは次々に起こってきます。その原因は、今のところわかっていませんが、免疫の異常が病気の成り立ちに重要な役割を果たしています。（☞難病情報センター）

●プロトロンビン時間（ぷろとろんびんじかん）

止血作用を担う凝固因子のはたらきを調べる検査です。血液凝固因子にはいくつか種類がありますが、そのうちのプロトロンビンと呼ばれる、止血作用において中核的な役割を果たしている因子を中心に調べるものです。これらの血液凝固因子は主に肝臓の肝細胞で産生されるので、急性肝炎や劇症

肝炎あるいは肝硬変で肝細胞による蛋白合成能が低下した場合、プロトロンビン時間の値が悪くなります。すなわち、肝臓の機能（主に蛋白合成能）をみる検査として用いられています。実際の測定は、採取した血液の血漿部分に試薬（クエン酸ナトリウム）を入れ、37 度の水槽中で凝固するまでの時間を計ります。

●分岐鎖アミノ酸製剤（ぶんきさあみのさんせいざい）

英語では branched chain amino acid と表現するため、BCAA と略されます。タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸のうち、ヒトの体内で合成できない9種類を必須アミノ酸といいます。そのうち側鎖に枝分かれした炭素鎖をもつアミノ酸、すなわちバリン･ロイシン･イソロイシンを分枝鎖アミノ酸（BCAA）といいます。筋肉を構成している必須アミノ酸の約 35-40% が BCAA で、筋肉のタンパク質分解を抑制するといわれています。筋肉内に蓄積され、活動する際にはエネルギー源となることから、運動時に摂取すると良いと考えられています。BCAA が低下する肝硬変や肝性脳症の患者では、アンモニア生成抑制の観点から低タンパク食を求められるものの、窒素バランスを維持するために健常者の 1.3 倍程度多くのアミノ酸を必要とすることから、BCAA 含有製剤が開発され、臨床上使用されています。（☞公益社団法人日本薬学会「薬学用語解説」）

●閉塞性黄疸（へいそくせいおうだん）

赤血球を構成するヘモグロビンは分解されて間接型ビリルビンとなり、肝臓で直接型ビリルビンとなって胆汁中に排泄されます。胆汁は肝細胞でつく

られ、胆道系を通って十二指腸に排泄されますが、この経路のどこかで胆汁の流れが阻害されている状態を胆汁うっ滞といいます。黄疸とは、胆汁の成分が肝臓内や胆管内に停滞し、さらには血液中に漏れ出して組織に沈着し、組織が黄色になった状態を指します。黄疸は、内科的治療が中心となる内科的黄疸と、内視鏡や外科的処置が必要な閉塞性黄疸（外科的黄疸）の2種類に分類されます。内科的黄疸の原因は、溶血性黄疸（赤血球崩壊の増加）や体質性黄疸、および薬物やアルコール性肝障害、急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変などの肝細胞障害と肝内胆汁うっ滞です。これに対し閉塞性黄疸は、胆管系の閉塞や狭窄によって起こる黄疸で、原因としては、胆管結石、一部の胆のう結石、腫瘤形成性膵炎、良性胆道狭窄、良性胆管腫瘍、胆管がん、膵頭部がん、乳頭部がん、胆嚢がん、肝がん、胃がんのリンパ節転移などがあります。PBC の黄疸は胆汁が流れる胆管の最上流の胆管が破壊されて生じる肝内胆汁うっ滞が原因となります。

●慢性特発性血小板減少性紫斑病（まんせいとくはつせいけっしょうばんげんしょうせいしはんびょう）

特発性血小板減少性紫斑病（ITP と略されます）とは、血小板減少を来たす他の明らかな病気や薬剤の服薬がなく血小板数が減少し、出血しやすくなる病気です。血小板数が 10 万 / μ L 未満に減少した場合、この病気が疑われます。病気が起こってから6ヵ月以内に血小板数が正常に回復する「急性型」は小児に多く、6ヵ月以上血小板減少が持続する「慢性型」は成人に多い傾向にあります。（☞難病情報センター）

●ミコブェノレートモフェチル（MMF）（みこふぇのれーともふぇちる）

免疫抑制薬の一種で、MMF とも称されます。臓器または組織移植拒絶反応の処置または予防のために使用されています。

●門脈圧亢進症（もんみゃくあつこうしんしょう）

門脈は、腹腔内臓器（おもに、胃および腸、膵臓、脾臓）の毛細血管からの静脈血を集め、上腸間膜静脈などの静脈を介して肝臓に流入します。この門脈系統の血液の流れの異常によって生じる血管内の圧（門脈圧）が上昇した状態が門脈圧亢進症であり、これに伴う食道・胃静脈瘤、脾腫（ひしゅ）、腹水（ふくすい）など二次的に現れる病的症状を含む概念です。門脈圧亢進症を来す病気には、PBC、肝硬変（進行した慢性肝炎を含む）、特発性門脈圧亢進症などがありますが、日本では 90%以上が肝硬変によるものです。

●リコンビナント抗原（りこんびなんとこうげん）

リコンビナントタンパク（抗原）とは、遺伝子組み換え技術によって人工的に作製されたタンパク（抗原）のことをいいます。通常、大腸菌や動物又は昆虫の細胞株の遺伝子を組み換えてタンパクを作らせます。そのため、自然界に微量しかないタンパク質でも大量に、しかも混ざりけのない、純粋なタンパク（抗原）作り出すことができます。

●レトロウイルス（れとろういるす）

人間や他の生物のもとになる設計図はDNAであり、それを伝えるのがRNAの役割の一つです。ところが、一本鎖RNAをゲノムとするウイルスで、ウイルスの遺伝子であるRNAをもとにしてDNAをつくり出す逆転写酵素を持ち、感染細胞内でRNAからDNAに「逆転写」されて増殖するタイプのウイルスのことをレトロウイルスといいます。その代表的なものがエイズウイルス（HIV）です。

Memo

個人用メモ

初めて症状（肝機能異常）が出た日：　　年　　月

その時の症状（肝機能）：

診断を受けた日：　　年　　月　　日

診断を受けた病院：

診断に際し受けた検査：

診断時の病期：無症候性 PBC
症候性 PBC（s1PBC、s2PBC）

現在の症状（肝機能）：

現在の病期：無症候性 PBC
症候性 PBC（s1PBC、s2PBC）

現在の合併症：

患者さん・ご家族のための
原発性胆汁性肝硬変（PBC）ガイドブック

発　行　日　2013年4月

発　行　者　厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」　坪内班

編集責任者　研究代表者　坪内　博仁

連　絡　先　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
健康科学専攻人間環境学講座
消化器疾患・生活習慣病学

〒890-8544
鹿児島県鹿児島市桜ケ丘八丁目35番1号
TEL　099-275-5326
FAX　099-263-3504