

患者さん・ご家族のための

自己免疫性肝炎(AIH) ガイドブック

A I H G u i d e b o o k



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

2014年3月

自己免疫性肝炎のガイドブックを 読まれる方に

自己免疫性肝炎はまれな病気であり、この病気になる可能性はきわめて低いものです。この冊子は一般の方というよりも患者さんご自身やご家族の方々に向けて作成したものです。

病気の進み具合や症状は個人差が大きく、治療の方法や療養の仕方
も病気によって異なります。また、医学、医療制度の進歩に伴い内容が
変わる可能性があります。「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は 2009 年に全国調査を行いました。その結
果も含めた最近の新しい知見も含めて、自己免疫性肝炎の専門家の意見
を総まとめた冊子です。この冊子は数年毎に改訂の予定です。記載さ
れております内容はあくまでも参考資料としていただくものであり、患
者さんご自身についての具体的なことは担当の医師とご相談してくださ
い。

本冊子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 部会の皆様のご意見を参考にさせていただきました。その
ご協力に厚く御礼申し上げます。

さらに詳しい情報をご希望された方は厚生労働省 難病情報センター
ホームページ <http://www.nanbyou.or.jp/> をご覧になってください。

平成 26 年（2014 年）3 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

（班長：鹿児島市立病院院長 坪内 博仁）

自己免疫性肝炎分科会（会長：済生会今治医療福祉センター長 恩地 森一）

執筆担当者 *Writer*

●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）

自己免疫性肝炎分科会（分科会長：恩地 森一）

●患者さん・ご家族のためのガイドブック作成小グループ

恩地 森一 済生会今治医療福祉センター

銭谷 幹男 東京慈恵会医科大学大学院 消化器内科

山本 和秀 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科

大平 弘正 福島県立医科大学医学部 消化器・リウマチ膠原病内科

藤澤 知雄 済生会横浜市東部病院こどもセンター 小児肝臓消化器科

阿部 雅則 愛媛大学大学院医学系研究科 消化器・内分泌・代謝内科学

（執筆順）

本ガイドブックの内容に関して開示すべき利益相反（COI）は、
全員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〉

愛媛大学大学院 消化器・内分泌・代謝内科学 阿部 雅則

〒790-0295 愛媛県東温市志津川 454

電話：089-960-5308 FAX：089-960-5310

または

済生会今治医療福祉センター 恩地 森一

〒99-1592 愛媛県今治市喜田村7丁目1番6号

社会福祉法人 恩賜財団 済生会今治医療福祉センター

電話：0898-47-6030 FAX：0898-48-5096

目次 Contents

I 自己免疫性肝炎とは？

- 自己免疫性肝炎（AIH）とは？ 6
- 自己免疫性肝炎はどのような経過をとりますか？ 6
- この病気の原因はわかっていますか？ 8
- 発症のきっかけは何ですか？ 8
- 「再燃」の定義はありますか？再燃のきっかけは何ですか？ 9
- 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？ 9
- 抜歯や手術をする時の留意事項は何ですか？ 10

II 診断と経過

- 自己免疫性肝炎でも重症肝炎や劇症肝炎になって死亡することもあると聞き、
心配しています。どんな患者さんがなるのでしょうか？ 11
- 小児の発症の見分け方はありませんか？ 12
- 小児で発症した場合、治療中に特に気をつけるべきことは何ですか？
また大人の自己免疫性肝炎とはどのような違いがありますか？ 12
- 小児期の自己免疫性肝炎の患者数は増えていますか？
また研究などは進んでいますか？ 14
- 小児の自己免疫性肝炎の患者さんが成人となったり、若年で発症した自己免疫性肝炎の患者さんが中高年になるとどうなりますか？ 14
- この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか？ 15
- 検査項目の中で、患者自身が数値を常に把握しておくべきものは何ですか？ 15
- γ -GTP が高止まり（60～80）していて下がりにくいのはどうしてですか？ 16
- 風邪をひくとALT（GPT）、AST（GOT）が上がるのはなぜですか？ 17

● 病気の状態の指標となるのはどんな検査値ですか？	
それらはどの位に抑えていれば進行していないと言えるのでしょうか？	17
● 血液検査の結果が良くても肝臓自体の状態は良くないことがありますか？	18
● 抗核抗体などの自己抗体の数値の高さと病気の進行性は関係ありますか？	
自己抗体が陰性になれば、病気の状態が改善したと言えますか？	19
● エコー検査は、何を見るのですか？進行具合など、どの程度までわかりますか？	19
● 採血以外のエコー、CTなどの検査は、どのくらいの頻度でやるべきですか？	20
● 肝生検は血液検査の結果が落ち着いていても定期的にやるべきですか？	20
● 肝生検以外で肝炎の活動度や病気の状態を調べる方法がありますか？	21
● 肝生検ができないのはどういう場合ですか？	21
● 肝生検をせずに病気の確定診断はできるのですか？	22
● 肝生検をして病気が悪化することはないのでしょうか？	22
● 自己免疫性肝炎の合併症にはどんなものがあり、特に注意すべきものは何ですか？	23
● 原発性胆汁性肝硬変と自己免疫性肝炎の混合型について教えてください。	23

Ⅲ 治療法

● 治療によって肝硬変の程度はよくなるのですか？	24
● 肝硬変に進んでいる場合の療養生活で、注意することを教えてください。	24
● 副腎皮質ステロイドの副作用にはどのようなものがありますか？	
また、特に注意すべきものは何ですか？	25
● プレドニゾロンを長期に飲んでいますが。これまでの総服用量と副作用の程度は比例しますか？	
	26
● プレドニゾロン5mg / 日でも長期に飲んでいると副腎機能は低下しますか？	26
● プレドニゾロンを減量するスピードの目安はどれくらいですか？	27
● 再燃したら、プレドニゾロンは治療開始時の量まで増やすのでしょうか？	28
● プレドニゾロンを止めて胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸）に替えることはできますか？	
	28

- 自己免疫性肝炎の治療中に献血はできますか？ 29
- 受けてはいけない予防接種はありますか？また、副腎皮質ステロイドやアザチオプリンなどの免疫抑制剤などを飲んでいると接種しても効果は大丈夫でしょうか？ 29
- プレドニゾロンや胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸）は妊娠したら中止すべきですか？ 30
- アザチオプリンの副作用にはどのようなものがありますか？ 31
- アザチオプリンを長期に飲むと、がんになりやすいですか？ 32
- 市販薬や漢方薬、サプリメントを使用することで、この病気や服用薬に影響はでますか？ 32
- 大災害時の薬の確保はどうしたらよいのでしょうか？ 32
- どのくらいの強度なら運動してもよいですか？ 33
- 食事のとり方（時間や量など）で注意すべきことはありますか？ 33
- 新薬は開発されていますか？ 34
- 若年や小児で発症すると療養期間が長期になりますが、長期ゆえのリスクとそれを予防できる方法や予後を良好に保つ注意点には何がありますか？ 34

用語解説

●アザチオプリン	36
●インターフェロン	36
●ウルソデオキシコール酸	36
●HLA-DR4、DR3	37
●エコー輝度	37
●エラストグラフィー、ファイブロスキャン	38
●肝性脳症	38
●関節リウマチ	38
●γグロブリン、IgG	39
●急性肝不全（劇症肝炎、遅発性肝不全）	39
●肝予備能	40
●原発性硬化性胆管炎（PSC）	40
●原発性胆汁性肝硬変（PBC）	41
●抗核抗体、抗 LKM-1 抗体	41
●膠質反応	42
●骨粗鬆（しょう）症	42
●シェーグレン症候群	43
●自己免疫	43
●脂質異常症	44
●食道・胃静脈瘤	44
●ステロイド離脱症候群	45
●成長障害	45
●胆道系酵素	45
●白内障	46
●ブデソニド	46
●プロトロンビン時間	46
●分岐鎖アミノ酸製剤	47
●慢性甲状腺炎	47
●門脈圧亢進症	47

個人用メモ	49
-------	----

I 自己免疫性肝炎とは？

Autoimmune hepatitis Q&A

Q 自己免疫性肝炎 (AIH) とは？

A nswer

自己免疫性肝炎は、慢性に経過する肝炎で、肝細胞が障害されます。自己免疫性肝炎が発病するのには**自己免疫**【👉用語解説】が関係していると考えられています。中年以降の女性に好発することが特徴です。原因がはっきりしている肝炎ウイルス、アルコール、薬物による肝障害、及び他の自己免疫疾患に基づく肝障害を除外して診断します。また、治療では免疫抑制剤、特に副腎皮質ホルモン製剤（以下、副腎皮質ステロイド）が著しい効果を発揮します。最近の調査により、急性肝炎として発症する自己免疫性肝炎の存在が明らかとなっており、まれに重症化します。C型肝炎を合併した自己免疫性肝炎もあります。英語では Autoimmune Hepatitis と言い、AIH と略して使われることがあります。

Q 自己免疫性肝炎はどのような経過をとりますか？

A nswer

原因が不明ですので、原因療法がなく、現時点では根治することはできない病気です。その意味では一生治りません。ただ、副腎皮質ステロイド（主にプレドニゾロン）などで治療をきちんと行えば、この病気が原因で命を落とすことはほとんどありません。適切な治療が行われた自己免疫性肝炎

の経過は概ね良好であり、生存期間は健康な人と差がありません。しかし、適切な治療が行われないと、他の慢性肝疾患に比べて早期に肝硬変・肝不全へと進行します。再燃を繰り返しますと、肝硬変への進展など、予後不良（肝不全、肝がん）となります。なお、副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤などが効きにくい患者さんも、まれですがおられます。できれば肝臓専門医で、出来る限り血清トランスアミナーゼ {AST (GOT)、ALT (GPT)} を基準値内に維持することが肝要です。病気の発見が遅れ肝硬変に進行し、**食道・胃静脈瘤**【用語解説】などを合併しますと生命予後も悪くなります。まれですが、肝がんを併発することもあります。



メモ① 副腎皮質ステロイドとは

副腎皮質から分泌されるホルモン(副腎皮質ホルモン corticoid, corticosteroid; コルチコステロイド)には、糖質コルチコステロイド、鉱質コルチコステロイドと副腎アンドロゲンの3系統があります。糖質コルチコステロイドには炎症と免疫を抑制する作用があります。鉱質コルチコステロイドの作用を抑え、作用時間を長くなるように工夫して化学合成された糖質コルチコステロイドを治療に使用しており、これを通常副腎皮質ステロイドと言います。その代表はプレドニゾンです。自己免疫性肝炎を含む自己免疫疾患では炎症と免疫を抑制することを期待して使用されています。主な副腎皮質ステロイドを表に示します。

表 副腎皮質ステロイドの種類と特徴

副腎皮質ステロイドの種類	商品名	1錠量*	血中半減期**	鉱質コルチコイド作用
ヒドロコルチゾン	コートリル	注射剤	8~12	等分にあり
コハク酸ヒドロコルチゾン	ソルコーフ	注射剤	8~12	等分にあり
プレドニゾン	プレドニン	5mg	12~36	少しあり
メチルプレドニゾン	メドロール	4mg	12~36	少しあり
コハク酸メチルプレドニゾン	ソルメドロール	4mg	12~36	少しあり
デキサメサゾン	デカドロン	0.5mg ⁺	36~54	なし
ベタメサゾン	リンデロン	0.5mg ⁺	36~54	なし

*:健康な成人が1日に体内に分泌する量に相当する副腎皮質ステロイドの量

** :ステロイド剤が血中に残留している期間(時間)、これが長いと副作用も出やすい。

+ :プレドニゾンに比べて作用が強いことを意味している



この病気の原因はわかっていますか？



Answer

自己免疫性肝炎の病因は解明されていませんが、他人に感染することは決してありませんし、直接遺伝することもあります。日本人では60%の症例でHLA-DR4【[👉用語解説](#)】陽性、欧米ではHLA-DR3【[👉用語解説](#)】とHLA-DR4陽性例が多いことから何らかの遺伝的素因が関与していると思われます。しかし、明確な原因遺伝子は確定していません。親子や兄弟など家族内で発症する例もありますがごくまれです。他の自己免疫疾患、たとえば慢性甲状腺炎【[👉用語解説](#)】、関節リウマチ【[👉用語解説](#)】やシェーグレン症候群【[👉用語解説](#)】を同時または異なる時期に合併する頻度が高くなります。通常、自己免疫疾患の1つですので、免疫を動かす可能性のある薬物は避けられた方が無難と思います。



発症のきっかけは何ですか？



Answer

発症のきっかけとなる因子はまだ明らかにされていません。ストレス、紫外線、日焼け、また、ウイルス感染（A型肝炎ウイルス、EBウイルス、サイトメガロウイルス、麻疹ウイルスなど）、ある種の薬物や出産が発症の誘因として報告されていますが、確実な研究成果ではありません。

Q 「再燃」の定義はありますか？ 再燃のきっかけは何ですか？

A nswer

日本でも、また国際的にも、再燃についての明確な定義は出来ていません。AST（GOT）やALT（GPT）が基準値上限の2倍以上に上昇することや黄疸が出現することが再燃の重要な指標とされています。再燃のきっかけは副腎皮質ステロイド治療の中断や中止が最も多く、急激な減量にも注意が必要です。副腎皮質ステロイド治療を自己判断で中断や減量することは絶対にしてはいけません。また、肝機能検査値が基準値内で長期間維持されてから副腎皮質ステロイド治療を中止した場合であっても、中止後に再燃することが多いため、厳重に経過観察することが必要です。ストレスや日焼けなどで再燃があったとの報告もありますが、確実な報告ではありません。

Q 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？

A nswer

病気が進行する原因はまだ明らかにされていません。自覚症状がなく、知らない間に肝障害が進行し、症状が出た時にはすでに病気が進んでしまっている場合もあります。副腎皮質ステロイド治療の中断などにより再燃を繰り返すと肝硬変に進みやすく、生命予後も悪くなります。

Q 抜歯や手術をする時の 留意事項は何ですか？

A nswer

副腎皮質ステロイド治療中であれば、感染症に罹りやすいことに配慮が必要です。また、服用を中断すると重大な副作用（ステロイド離脱症候群【👉用語解説】）が起ることや、病気が再燃して重症化することもありますので、抜歯や手術をする場合には、担当の医師に自己免疫性肝炎とその治療のことを十分に説明しておく必要があります。また、副腎皮質ステロイド治療中に骨粗鬆（しょう）症【👉用語解説】に対する薬（ビスホスホネート製剤）が使用されていることがあります。この薬を服用中に抜歯などの歯科治療を行うと顎骨壊死（あごの骨に炎症が生じ、さらに壊死する）という副作用が起こりうるということが知られています。したがって、歯科治療を行う際には、担当の医師や歯科医師と十分に相談することが重要です。

肝硬変まで進んだ患者さんでは、血小板数が減少していることが多く、出血の原因ともなりますので、術前に出血の可能性に対応しておく必要があります。

Ⅱ 診断と経過

Autoimmune hepatitis Q&A



自己免疫性肝炎でも重症肝炎や劇症肝炎になって死亡することもあると聞き、心配しています。どんな患者さんになるのでしょうか？



Answer

最近の調査により、黄疸や全身倦怠感などの訴えで急性肝炎として発病する自己免疫性肝炎の存在が明らかとなりました。急性肝炎として発症した自己免疫性肝炎では、通常の慢性肝炎とは異なり肝組織でも中心静脈周囲の壊死と炎症などの急性肝炎の所見が特徴です。また、これらの症例では、抗核抗体【👉用語解説】陰性あるいは血中 γ グロブリン【👉用語解説】、IgG【👉用語解説】が基準値内である場合があり、診断が困難なこともしばしばです。したがって、原因が分からない急性肝炎では、専門医療機関への受診あるいは連携による診療が必要です。一方、治療開始が遅れ急性肝不全【👉用語解説】（劇症肝炎・遅発性肝不全）に移行しますと副腎皮質ステロイドが効きにくい状態（治療抵抗性）となり、きわめて予後不良です。このような症例では肝移植を視野に入れた治療方針の決定が必要となります。現在、きちんとした治療を受けておられる方は肝機能検査が悪化し始めても早めに治療すれば、重症化することはほとんどありません。



小児の発症の見分け方はありませんか？



answer

小児の自己免疫性肝炎の診断のきっかけで最も多いのは、別の理由で行なった血液検査で偶然に見つかった肝機能検査値の異常です。肝臓の機能が悪くなったときにみられる黄疸は2割程度にしかみられません。その他は、嘔気、嘔吐、下痢、発熱、食欲低下、全身倦怠感など他の病気でも見られる症状であり、症状から自己免疫性肝炎の発症を見分けるのは困難です。



小児で発症した場合、治療中に特に気をつけるべきことは何ですか？

また大人の自己免疫性肝炎とはどのような違いがありますか？



answer

自己免疫性肝炎の治療で投与する副腎皮質ステロイドの副作用の中で、小児期に最も重大な問題となるのは、**成長障害**【👉用語解説】、つまり、背が伸びなくなることです。副腎皮質ステロイドの総投与量が成長障害と関連するので、副腎皮質ステロイドの総投与量をできるだけ減らす事が重要です。現在、日本では、免疫抑制剤である**アザチオプリン**【👉用語解説】を副腎皮質ステロイドと同時に使用することやメチルプレドニゾンによるパルス療法が、副腎皮質ステロイドの総投与量を減らすために小児の患者さんに対して広く行われています。通常はこの治療によりAST（GOT）、

ALT（GPT）は4か月以内に基準値内となり、副腎皮質ステロイドによる成長障害もほとんどみられません。副腎皮質ステロイド治療に反応しない患者さんや副腎皮質ステロイドの減量に伴い再発を繰り返す患者さんでは、**原発性硬化性胆管炎【👉用語解説】**という病気の可能性を考えて、胆道系の画像検査（腹部エコー、MRIの造影検査や胆道へ造影剤を注入する検査）を行います。小児では血液検査や肝生検だけで、自己免疫性肝炎と原発性硬化性胆管炎を区別するのは難しいことがあります。診断時に胆道系の画像検査で異常を認めず、自己免疫性肝炎と診断された患者さんが、数年間の間隔をあけて、もう一度胆道系の画像検査を行うと、原発性硬化性胆管炎と診断されることもあるため、必要に応じて、胆道系の画像検査は繰り返し行う必要があります。

日本の小児期発症の自己免疫性肝炎は成人と同様に抗核抗体、または抗平滑筋抗体陽性の1型自己免疫性肝炎がほとんどで、抗肝腎ミクロソーム（LKM）-1抗体【👉用語解説】陽性の2型自己免疫性肝炎は極めてまれです。成人と異なり、男女差はありません。半数近くは急性肝炎として発症し、一部は急性肝不全として発症することもあります。肝硬変でみつかることはまれです。急性肝不全や肝硬変で発症しても、早期に診断し、治療が開始されれば、治療にはよく反応します。肝硬変で発見された症例では、原発性硬化性胆管炎も考える必要があります。



小児期の自己免疫性肝炎の患者数は
増えていますか？
また研究などは進んでいますか？



answer

小児期に発症する自己免疫性肝炎の患者数が増えているか否かのデータはありません。ただし、一般の小児科医の間でも「小児期にも自己免疫性肝炎という疾患が発症する。」と認知されるようになってきましたので、自己免疫性肝炎と診断される患者さんの数は増えていると思われます。しかし、患者さんの数はそれほど多くありませんので、まだわからないことも多く、病態解明やより副作用の少ない治療法、完治の方法などは今後の課題です。



小児の自己免疫性肝炎の患者さんが成人に
なったり、若年で発症した自己免疫性肝炎の
患者さんが中高年になるとどうなりますか？



answer

若年で発症しても、早期に診断して、適切な治療が行われていれば、肝硬変に進行したり、肝移植が必要になったりすることはほとんどありません。海外からの報告では、思春期を過ぎ、AST（GOT）、ALT（GPT）が2年以上基準値内で維持され、肝組織で炎症が全くない状態が確認できた患者さんでは、治療を中止できることが多いとされていますが、日本ではまだデータがありません。薬を飲み忘れたり、服薬を中止したりすると再燃することもあり、成人期になっても治療の継続が必要となる患者さんも

少なくありません。

Q この病気は日常生活で どのような注意が必要ですか？

A nswer

自己免疫性肝炎の治療には通常副腎皮質ステロイドが使用されますが、副作用として食欲亢進や肥満、糖尿病、**脂質異常症**【👉用語解説】、胃潰瘍、骨粗鬆（しょう）症などが出現する場合があります。そのために、食事の量に気を付けて、高カロリー食を避け、体重が増えないようにすることが大切です。また、副腎皮質ステロイド治療中は体の抵抗力が低下するので、感染症に罹らないために人の多いところへ出かける時にはマスクを着用したり、粉塵の多い場所を避けたりすることが必要です。

Q 検査項目の中で、患者自身が 数値を常に把握しておくべきものは何ですか？

A nswer

数多くある肝機能検査を含む検査項目の中でも、患者さん自身にはAST（GOT）、ALT（GPT）を常に把握して頂きたいと考えます。AST（GOT）やALT（GPT）は人体の重要な構成要素であるアミノ酸を作る働きをしています。肝炎などで肝細胞に負担がかかると高値を示します。逆に、副腎皮質ステロイド治療によって肝細胞の障害が改善し、異常高値を示していたAST（GOT）、ALT（GPT）が基準値内の数値となり、それが持続することが治療上とても大切です。

その他、副腎皮質ステロイド治療により免疫異常が改善することにより低下する γ グロブリン、IgG や **膠質反応**【👉用語解説】である TTT や ZTT も指標となります。**原発性胆汁性肝硬変**【👉用語解説】を合併する患者さんでは、**胆道系酵素**【👉用語解説】である ALP や γ -GTP も重要な指標です。

特に、病期が進行していると考えられる患者さんでは、胆汁うっ滞や高度肝機能障害の指標でもある総ビリルビン、たん白合成能の指標である**プロトロンビン時間 (PT)**【👉用語解説】やアルブミン、**肝性脳症**【👉用語解説】の原因物質の一つでもあるアンモニアも重要な指標と考えます。



**γ -GTPが高止まり(60~80)していて
下がりにくいのはどうしてですか？**



Answer

γ -GTP は血中消失半減期が 20 ~ 25 日とされており、他の肝機能検査値に比して血中半減期が長く、治療薬の効果や禁酒の影響は1ヶ月くらい遅れて確認されます。しかし、それ以上の期間にわたり γ -GTP の異常高値が続く場合には、いくつかの原因が想定されます。ひとつは、副腎皮質ステロイド治療に伴う脂質や糖代謝異常に伴う脂肪肝が存在している可能性があります。また、肝機能障害が長く続いていることや肝が硬く（線維化の進展）なったために、胆汁うっ滞があることが考えられます。原発性胆汁性肝硬変や原発性硬化性胆管炎などの胆管障害型の自己免疫性肝疾患の併存、その他、体重増加や飲酒量の増加についても原因として考慮する必要があります。

Q 風邪をひくとALT (GPT)、AST (GOT) が上がるのはなぜですか？

A nswer

かぜ症候群を発症するウイルスの中には肝細胞に感染するウイルスが存在し、ウイルス感染に伴う随伴症状として肝機能検査値の異常がみられることがあります。肝機能検査値の異常を来すウイルスとして、単純ヘルペスウイルス、EBウイルス、サイトメガロウイルスなどの頻度が高く、頻度は低いものの、その他のウイルスとしてヒトアデノウイルス2、7、11、16、風疹ウイルス、エコーウイルス11、コクサッキーウイルスB、パルボウイルスB19などがあります。

また、ウイルス感染に伴う高熱や関節痛、筋肉痛などの全身の反応に伴い筋肉に含まれる筋原性AST (GOT) が上昇することがあります。ウイルス感染によって産生されたインターフェロン【👉用語解説】によって自己免疫性肝炎が再燃して肝機能検査値が悪化する可能性も考えられます。

Q 病気の状態の指標となるのはどんな検査値ですか？それらはどの位に抑えていけば進行していないと言えるのでしょうか？

A nswer

自覚症状が出現するような状態になる時の指標としては総ビリルビン値やアルブミン値が有用です。治療の目標としては、肝機能検査値のなかで肝細胞の障害を反映するAST (GOT) やALT (GPT) が持続して基準値内にあることが大切です。当初はAST (GOT)、ALT (GPT) の異常が

持続しても、たん白合成能や肝臓の予備能力は充分保たれています。しかし、徐々に**肝予備能**【👉用語解説】が低下してくるとビリルビンが上昇して、黄疸がみられるようになります。黄疸がみられるようになると、たん白を合成する能力が低下することにより血中アルブミン値が低下して、腹水がみられるようになることもあります。また、**門脈圧亢進症**【👉用語解説】による食道・胃静脈瘤がみられたりしますと、日常生活に支障がみられるようになりますので、定期的な上部消化管内視鏡検査も必要です。



**血液検査の結果が良くても
肝臓自体の状態は良くないことがありますか？**



Answer

肝臓などで合成されるAST（GOT）やALT（GPT）は肝逸脱酵素といわれ、肝細胞の炎症に伴って上昇します。しかし、肝硬変になるとAST（GOT）、ALT（GPT）を作る肝細胞の総数が減少して、肝障害が強くても、見かけ上、AST（GOT）やALT（GPT）が基準値内を推移することがあります。

また、副腎皮質ステロイド治療によって肝機能検査値が基準値内にあっても肝内では炎症が残っていることがあります。このため、副腎皮質ステロイド治療の中止により肝機能検査値の急激な悪化がみられることがあり、治療を中断する際には肝生検の所見で肝細胞が壊れていないことやそれに反応して白血球（炎症細胞）がみられないことなどを調べるとともに、中止後には厳重にしかも長く経過をみる必要があります。

Q 抗核抗体などの自己抗体の数値の高さと病気の進行性は関係ありますか？
自己抗体が陰性になれば、病気の状態が改善したと言えますか？

A nswer

自己抗体陽性は診断の一助となりますが、自己免疫性肝炎の病勢や病期の進行度と自己抗体は並行するわけではありません。診断時から自己抗体が陰性の患者さんもいます。自己免疫性肝炎の病勢は、AST（GOT）、ALT（GPT）やIgG、 γ グロブリンを含めた血液検査、画像検査、肝組織所見などを含めて総合的に判断することが必要です。

Q エコー検査は、何を見るのですか？
進行具合など、どの程度までわかりますか？

A nswer

肝表面や辺縁の性状、肝内エコー輝度【☞用語解説】を超音波検査で確認することで、血液検査にあらわれない慢性肝障害の進み具合、線維化の程度や脾臓の腫れなどが確認できます。加えて、腹部エコー検査は、慢性肝障害の時に併発する肝細胞癌の早期発見にもなります。肝の硬さを測定すれば肝病変の進行度がさらに詳しくわかります。ただ、肝生検ほどは詳しくはわかりません。



採血以外のエコー、CTなどの検査は、
どのくらいの頻度でやるべきですか？



Answer

6ヶ月に一度程度の間隔でエコー検査を行い、さらに、肝細胞癌を疑う病変やエコー検査で確認できない部分がある患者さんに対して、造影剤を使用するCTやMRI検査を行なっていく必要があります。現在、肝機能検査値が安定していても、肝硬変によくみられる肝表面の変形や凹凸を呈している患者さんでは、発癌の危険性を考えて3か月に一度程度の短期間での定期的な画像検査が重要です。ただし、肝線維化が進行してくると肝臓の変形や萎縮のため、エコー検査では観察困難な場所が拡大します。そのため、造影剤を使用したCTやMRI検査などを組み合わせて経過観察を行います。



肝生検は血液検査の結果が落ち着いていて
も定期的にやるべきですか？



Answer

①副腎皮質ステロイド治療をしても肝機能検査値の変動が続くとき、②肝機能検査値が安定しているにも関わらず、血小板数の減少や画像的に肝病変の進行が疑われたとき、③肝機能検査値が安定しており副腎皮質ステロイド治療の中止を検討するとき、などでは肝組織所見による情報は重要であり、肝生検を行うことを考慮します。

Q 肝生検以外で肝炎の活動度や病気の状態を調べる方法がありますか？

A nswer

肝臓の炎症の程度を反映する AST (GOT) や ALT (GPT) は、肝内の炎症の程度と並行することが多く、治療の目標は AST (GOT)、ALT (GPT) が基準値内を持続することです。血液検査だけでなく、併せてエコー検査や CT 検査などの画像検査をうまく組み合わせていくことが大切です。最近では超音波や MRI を用いたエラストグラフィー【👉用語解説】で非侵襲的に肝臓の硬さを評価することが可能となっています。また、フィブロスキャン【👉用語解説】は、肝線維化について肝生検の代用が可能と考えますが、疾患特異性の血清マーカーがない自己免疫性肝炎の確定診断には、肝生検によって自己免疫性肝炎に特徴的な組織所見を確認することが大切です。また、患者さんによっては、これら非侵襲的検査の測定値に個体差（誤差）が生じることもあり、血液検査の線維化マーカーや肝組織所見も含めて総合的に評価することが大切です。

Q 肝生検ができないのはどういう場合ですか？

A nswer

呼吸の短時間停止（息止め）などの協力が得られない場合、出血傾向がある、大量の腹水が貯留している、肝臓の変形が顕著で超音波での十分な誘導が行えない、などの患者さんに対して肝生検は禁忌となります。

肝生検をせずに 病気の確定診断はできるのですか？

nswer

肝炎ウイルスマーカーが陰性であり、自己抗体が陽性、著明な γ グロブリンやIgGの上昇を伴う慢性肝障害の場合は自己免疫性肝炎が疑われます。また、急性肝炎として発症する自己免疫性肝炎では、IgGと γ グロブリンが低値あるいは、抗核抗体が陰性ないしは低力価のこともあり、診断が困難なこともあります。現時点では、自己免疫性肝炎に疾患特異的な血液マーカーがないため可能な限り肝生検を行い、日本の診断指針や診断スコアリングシステムを参考にして診断を行うことが重要です。

肝生検をして 病気が悪化することはないのでしょうか？

nswer

肝生検そのもので自己免疫性肝炎が悪化することはありません。肝生検により出血や疼痛、感染などの偶発症が生じる危険性があります。そのため、血液の固まりやすさなどの検査を行い、さらにエコー検査などで太い血管や胆管などを回避して針生検を行うことで偶発症の頻度を減らす工夫がされています。

Q 自己免疫性肝炎の合併症にはどんなものがあり、特に注意すべきものは何ですか？

A nswer

自己免疫性肝炎の約 1/3 の患者さんに他の自己免疫疾患が合併することがあります。合併頻度の高い疾患としては、慢性甲状腺炎（9%程度）、シェーグレン症候群（7%程度）、関節リウマチ（3%程度）があります。また、肝病変が進行するとウイルス性の慢性肝炎や肝硬変と同様に、食道・胃静脈瘤や肝がんが併発することもあります。

Q 原発性胆汁性肝硬変と自己免疫性肝炎の混合型について教えてください。

A nswer

自己免疫性肝炎に加えて原発性胆汁性肝硬変の特徴を両方もっている患者さんのことをいいます。自己免疫により主に肝細胞が傷害される自己免疫性肝炎に、主に胆管が傷害される原発性胆汁性肝硬変の両方の特徴をもっており、血液検査では AST（GOT）、ALT（GPT）と胆道系酵素（ALP、 γ -GTP）の両方に異常がみられます。二つの疾患が同時に出現する同時性の混合型と、いずれかの疾患の経過中に見つかってくる異時性の混合型があります。治療には、自己免疫性肝炎の治療に準じて副腎皮質ステロイドを使用しますが、胆道系酵素の異常が長引く場合にはウルソデオキシコール酸【👉用語解説】の併用が有効なことがあります。その他、原発性硬化性胆管炎との混合型も確認されています。

Ⅲ 治療法

Autoimmune hepatitis Q&A

Q 治療によって
肝硬変の程度はよくなるのですか？

A nswer

患者さんの約 10% は、病気が見つかった時にすでに肝硬変の状態になっています。しかし、肝硬変であっても、治療により長期間（年単位）にわたって AST（GOT）、ALT（GPT）を基準値内に保つことができれば、肝臓の予備能や線維化が改善します。

Q 肝硬変に進んでいる場合の療養生活で、
注意することを教えてください。

A nswer

肝硬変の患者さんでは、胃や腸から肝臓に向かう血流（門脈）がうっ滞し、胃や腸の粘膜が弱くなっています。そのため、消化の悪い食物、ウイルスや細菌感染が心配される食物や刺激の強い食物は控えましょう。アルコールは肝臓の負担になるため控えるべきです。肝臓の機能が低下している患者さんでは、血中アンモニア値が上昇して手の震えや意識障害（肝性脳症）を起こすことがあります。そのため、豚肉や牛肉など高たん白食を多量に摂ることを避けましょう。また、便秘は血中アンモニア値を上昇させるため、便通にも注意を払いましょう。さらに、腹水や浮腫のある患者さんでは、塩分を制限することが大切です。

**メモ② 副腎皮質ステロイド治療とは**

副腎皮質ステロイドを使用する治療法です。1つは副腎皮質が障害されて副腎皮質ホルモンの分泌が減ったため（アジソン病など）に補充する目的で行う補充療法があります。もう1つは副腎皮質ステロイドの炎症と免疫を抑制する作用を期待して行う治療法があり、通常これを副腎皮質ステロイド治療といいます。

副腎皮質ステロイドの投与方法には、静脈内、皮下、筋肉内投与、点眼、吸入薬や外用剤がありますが、自己免疫性肝炎では主には内服と点滴注射によるパルス療法が用いられます。体内から分泌される副腎皮質ホルモンは早朝に多いので、朝のみないしは午前中に多くを服用します。治療効果が得られても、直ちに使用を中止しないで、少量ずつ減量していきます。早めに副腎皮質ステロイド治療を中止しますと病気が再燃することがあります。自己免疫性肝炎の治療期間は、長期間、半永久的となることがほとんどです。ただし、重症でない限り長期にわたって大量に使用することはまれです。感染症、手術などのストレスがありますと副腎皮質ステロイドが多く必要な状態になりますので、そのような時には、一時的に副腎皮質ステロイドを増量する場合があります。パルス療法では、メチルプレドニゾロンを一日 500～1000 mgの大量を点滴注射で、3日間を1クールとして最大3回くらい行うことが多いです。パルス療法は重症患者で効果を得るためや副腎皮質ステロイドの総投与量を減らすために行っています。



**副腎皮質ステロイドの副作用には
どのようなものがありますか？**

また、特に注意すべきものは何ですか？



Answer

自己免疫性肝炎の患者さんでは副腎皮質ステロイド治療が長期間におよぶため、副作用に注意が必要です。頻度の高いものには、骨粗鬆（しょう）症や肥満、高血圧、糖尿病（耐糖能障害）、脂質異常症などがあります。他にも、続発性副腎皮質機能不全、胃や十二指腸の消化性潰瘍、膵炎、精神変調、不眠、緑内障、**白内障**【🔍用語解説】、血栓症、多毛、ざ瘡（にきび）、体幹部の肥満、満月のように顔が丸くなる（満月様顔貌）などがあります。また、感染症の発病および増悪（特にプレドニゾロン 20 mg / 日以上投与時）

や大腿骨骨頭壊死などの無菌性骨壊死に注意が必要です。

副腎皮質ステロイドを長期間服用していると自分の副腎が小さくなり働かなくなりますので、急に治療を中止しますと、体内の副腎皮質ステロイドが不足して、倦怠感、吐き気、頭痛や血圧低下（ショック）などの症状が出現します（離脱症候群）。副腎皮質ステロイドを患者さんが勝手に止められることや飲み忘れをしないように厳重に注意しなくてはなりません。美容的なことがいくら気になっても勝手に止めては危険です。

Q プレドニゾロンを長期に飲んでいます。
これまでの総服用量と副作用の程度は
比例しますか？

A nswer

比例することが多くあります。副腎皮質ステロイドの総投与量が増えると、続発性副腎皮質機能不全や骨粗鬆（しょう）症、無菌性骨壊死の発現頻度が高まるとされています。特に、プレドニゾロン総投与量が 10g を超えると骨粗鬆（しょう）症や骨折が明らかに増加するとされています。

Q プレドニゾロン 5 mg / 日でも長期に飲んでいると
副腎機能は低下しますか？

A nswer

一般にプレドニゾロン 10 mg / 日以上投与が 1 か月以上続いた場合には、副腎機能が低下するため、副腎皮質ステロイド治療を中止する際に離脱症候群に注意が必要とされています。現在プレドニゾロン 5mg / 日を服

用している患者さんでも、初期にはプレドニゾロン 30-40 mg / 日が使われていることが多く、また長期間（年単位）にわたってプレドニゾロンが継続されていることが多いので、副腎機能は低下していると考えられます。一方、プレドニゾロン投与により低下した副腎機能がもとに戻るには、数か月を要すると言われています。そのため、長期間治療を受けた患者さんでプレドニゾロンを減量・中止する場合には、時間をかけて徐々に減量する必要があります。



プレドニゾロンを減量するスピードの目安はどれくらいですか？

A nswer

減量の方法は患者さんの状態によっても大きく異なります。一般的には、治療開始時の投与量（30 ～ 40 mg / 日が一般的）を2週間程度続け、ALT（GPT）の改善を確認した後、1 ～ 2週毎に5mg / 日を減量します。ALT（GPT）の改善が不十分であれば、2～4週毎にゆっくり減量します。プレドニゾロン投与量が 0.4 mg / kg / 日以下（20 mg / 日以下）では、2～4週毎、2.5 mg / 日を維持量まで減量します。急いで減量すると再燃を起こし易いので、減量に際しては ALT（GPT）を基準値内に保つことが大切です。多くの患者さんでは、5～15 mg / 日による維持療法を長期間（年単位）にわたって行います。一生、副腎皮質ステロイドを服用される患者さんもおられます。副腎皮質ステロイドの減量、中止には大きな個人差がありますので、担当の医師とよく相談することをお勧めします。



再燃したら、プレドニゾロンは治療開始時の量まで増やすのでしょうか？



answer

自己免疫性肝炎では、プレドニゾロンの減量によりしばしば再燃を認めます。しかし、再燃を繰り返すことは病期の進行を早めますので、できるだけ再燃しないように努める必要があります。再燃した場合には、十分に病勢を落ち着かせる必要があります。再燃の強さにもよりますが、治療開始時の量までの増量は必要ない場合が多く、20 mg / 日程度への増量で肝機能検査値を安定化させることができます。



プレドニゾロンを止めて胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸）に替えることはできますか？



answer

自己免疫性肝炎における胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸）の有効性は確立されていませんが、胆汁酸製剤単剤治療で AST（GOT）、ALT（GPT）が基準値内になる場合や、胆汁酸製剤を併用することでプレドニゾロン投与量を少なくしたりすることができる場合があります。また、プレドニゾロンを徐々に減量しても肝機能検査値が長期にわたって基準値内で維持されている場合には胆汁酸製剤に替えることが可能な場合があります。ただし、胆汁酸製剤単剤治療中に AST（GOT）、ALT（GPT）が異常値を示す場合には、原則としてプレドニゾロンによる治療が必要となります。



自己免疫性肝炎の治療中に
献血はできますか？

A nswer

胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸）は当日に内服していない場合、プレドニゾロンについては3日間以上内服していない場合には、献血は可能です。アザチオプリンを内服している場合には、献血はできません。一般に自己免疫性肝炎の治療薬は毎日内服するため、献血は避けた方がよいでしょう。



受けてはいけない予防接種はありますか？
また、副腎皮質ステロイドやアザチオプリンなどの
免疫抑制剤などを飲んでいると接種しても
効果は大丈夫でしょうか？

A nswer

予防接種ガイドラインでは、「長期又は大量の副腎皮質ステロイド、抗腫瘍剤等を使用中の患者及びこれらの治療中止後6カ月以内の者には、予防接種を行わない」、とされています。したがって、副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤を内服中の患者さんでは、予防接種は推奨されていません。副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤による治療中は、生ワクチン（BCG、経口生ポリオ、麻疹風疹混合、麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、黄熱）については禁忌とされており、接種を受けることができません。不活化ワクチン（A型肝炎、B型肝炎、日本脳炎、破傷風、インフルエンザ菌B型、肺炎球菌、ヒトパピローマウイルス）については、副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤を

内服中というだけでは禁忌になっていませんので担当の医師に相談してください。インフルエンザワクチンやB型肝炎ワクチンについては、副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤の内服中でも効果があるとの報告があります。



プレドニゾンや胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸）は妊娠したら中止すべきですか？



answer

海外からの報告では、妊娠診断時に内服していた副腎皮質ステロイドやアザチオプリンについては胎児への影響はないとされています。一方、日本では妊婦へのアザチオプリン及び胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸）の使用は禁忌になっていますので、妊娠中は中止する必要があります。副腎皮質ステロイドは動物試験では胎児に奇形が生じることが報告されており、また新生児に副腎不全を起こすことがあるため、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ服用することとされています。しかし、治療薬の中止により肝機能検査値が悪化する可能性がある場合には、プレドニゾンを少量（5～10 mg / 日）使用しながら妊娠を継続します。

**メモ③ 免疫抑制剤とは**

免疫を抑制する薬剤のことです。臓器移植の拒絶反応、自己免疫疾患、アレルギー疾患や難治性の炎症性疾患の治療に使用されます。また、悪性腫瘍に使用されている薬剤も多くあります。アルキル化剤であるサイクロホスファミドやクロラムブシル、プリン拮抗剤である6-メルカプトプリンやアザチオプリン、ピリミジン拮抗剤の5-フルオロウラシル、抗生物質マイトマイシンC、シクロスポリン(サイクロスポリン)Aなどがあります。副作用や危険性のない免疫抑制剤はありません。大部分のものはすべての臓器や細胞に作用するため、感染症や悪性腫瘍が増悪する可能性があります。また、高血圧、脂質異常症、糖尿病(耐糖能障害)、消化性潰瘍、肝障害、腎障害がみられることがあります。自己免疫性肝炎では主にアザチオプリンを使用します。アザチオプリンは細胞の核酸合成を阻害する代謝拮抗薬(プリン合成阻害薬)です。免疫を担当するリンパ球だけでなく、他の細胞にも強く作用します。そのため、骨髄抑制や肝障害などの副作用が出やすいのが欠点です。専門医により、慎重に使用されなければなりません。海外では、アザチオプリンが自己免疫性肝炎の標準治療薬の1つとして広く用いられています。



**アザチオプリンの副作用には
どのようなものがありますか？**



Answer

重い副作用として、血液障害(骨髄障害による血球の減少や出血傾向)、肝障害や黄疸、悪性腫瘍(とくにリンパ腫)、感染症(肺炎、ウイルス性肝炎の悪化)、肺の炎症(発熱、咳嗽、呼吸困難)、脳の障害(意識障害、認知障害、四肢麻痺)などがあります。その他にも悪心・嘔吐、口内炎、発疹などがみられることもあります。薬をうまく代謝できない方もごくまれにはおられますので、治療開始初期には1~2週間を目安に血液検査を受け、その後も定期的に副作用の出現に注意する必要があります。

Q アザチオプリンを長期に飲むと、
がんになりやすいですか？

A nswer

頻度は多くありませんが、悪性新生物（リンパ腫、皮膚がん、肉腫、子宮頸がん、急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群など）の報告があります。服用中は定期的な検査を受けることをお勧めします。

Q 市販薬や漢方薬、サプリメントを使用することで、この病気や服用薬に影響はありますか？

A nswer

自己免疫性肝炎にかかわらず、これらの薬剤やサプリメントが原因で肝臓を悪くすることがあります。また、他の服用薬との相互作用がある場合もありますので、服用を開始する際には、担当の医師に相談することが必要です。

Q 大災害時の薬の確保はどうしたらよいでしょうか？

A nswer

大規模な災害被災地では、初期3日間程度は通常診療に対応できないことが予想されます。服用している薬のリスト（お薬手帳、薬剤情報提供書）や3～7日分の手持ち薬を非常用持ち出し袋などに常に準備されておくことをお勧めします。



どのくらいの強度なら運動してもよいですか？

A nswer

適度な運動が肝機能を悪化させることはなく、良い効果が期待できます。運動の強さとしては、運動中息切れしないで楽である（汗が出るかでないか）と感じ、次の日に疲れが残らない程度の運動が効果的であると言われていきます。その日の体調や病気の進行度によっては、運動を控えた方が良い場合があります。



食事のとり方（時間や量など）で注意すべきことはありますか？

A nswer

自己免疫性肝炎に特有な食事療法はありませんが、進行した肝硬変でなければ、一般の方と同様にバランスよく適度な摂取カロリーの食事を摂ってください。副腎皮質ステロイドを多く服用している時は、食欲が増加する傾向がありますので、食べ過ぎに留意が必要です。また、腹水や栄養状態の悪い肝硬変期では塩分や水分制限に加えて、就寝前の**分岐鎖アミノ酸製剤**【👉用語解説】を含めた夜間食（200 キロカロリー程度）も栄養療法の一つと考えられています。肝性脳症を伴っている場合は、たん白制限も含め食事内容に関して担当の医師、管理栄養士とよく相談して下さい。



新薬は開発されていますか？



answer

日本では現在使用できませんが、ブデソニド【👉用語解説】が新しいステロイド剤として開発されています。この薬は肝臓に集まり、そこで代謝されるために、全身への影響が少ないことが特徴です。また、プレドニゾンやアザチオプリンが使用できない場合にシクロスポリンやミコフェノール酸モフェチルなどの他の病気で使用されている免疫抑制剤が自己免疫性肝炎に対して有効性を示すとの報告もありますが、十分な検証はなされていません。



若年や小児で発症すると療養期間が長期になりますが、長期ゆえのリスクとそれを予防する方法や予後を良好に保つ注意点には何がありますか？



answer

長期間、副腎皮質ステロイドを大量に投与されると、成長障害や骨粗鬆（しょう）症の副作用が現れます。また、アザチオプリンを長期投与することによる発がんのリスク増加も懸念されています。自己免疫性肝炎であれば、通常は副腎皮質ステロイド治療によりAST（GOT）とALT（GPT）は基準値内まで低下し、プレドニゾン 5mg / 日もしくは 0.1 mg / kg / 日の維持量まで減量できることが多いです。この量では副腎皮質ステロイドによる副作用はほとんど心配ありません。副腎皮質ステロイド減量に伴い、

再燃を繰り返したり AST (GOT)、ALT (GPT) が基準値内にまで低下しない場合には、漫然と副腎皮質ステロイド治療を続けるのではなく、原発性硬化性胆管炎などの他の疾患を鑑別することも重要です。また、プレドニゾン 5mg / 日で AST (GOT)、ALT (GPT) が基準値内で数年間維持できている患者さんでは、アザチオプリンの中止も考慮します。自己免疫性肝炎は早期に診断され、適切な治療が行われれば、予後良好な疾患ですので、担当の医師の指示に従い、確実に服薬をすることが最も重要です。とくに、小児期に診断された患者さんでは、疾患への理解が低いと、親の管理から離れる思春期になり、薬をきちんと服用しないことによって再燃をすることがあります。子供に対しても、疾患の説明を行い、しっかりと理解させることが重要です。

●アザチオプリン

免疫抑制剤の1つです。自己免疫性肝炎では副腎皮質ステロイドが使えない患者さんや、副腎皮質ステロイドで効果が十分に得られない場合に用いますが、保険適応は現在認められていないのが問題です。副作用としては、骨髓抑制、肝障害や間質性肺炎などがあります。

●インターフェロン

生体にウイルスやがん細胞などの異物が侵入した時に、生体が反応して作られる物質で、 α 、 β 、 γ 、 δ -インターフェロンなどがあります。インターフェロンは薬剤として、ウイルス性肝炎やある種のがんに使用されています。

●ウルソデオキシコール酸

胆汁酸の一種で、最も水に溶けやすい（親水性）胆汁酸です。水に溶けにくい胆汁酸は細胞障害を招きますが、ウルソデオキシコール酸は細胞を守る（細胞保護）作用があります。肝疾患で水に溶けにくい胆汁酸が増えた時に、ウルソデオキシコール酸を服用すると肝障害を抑えることができます。主に胆石の溶解や、C型慢性肝炎、原発性胆汁性肝硬変（PBC）、慢性肝疾患の肝機能検査値の改善などを目的に使用されています。

●HLA-DR4、DR3

HLA (human leucocyte antigen) とは白血球の型を示すたん白質の一種です。抗原提示細胞（樹状細胞、マクロファージなど）の表面に存在し、病原体の断片を提示してリンパ球に情報を伝える働きをします。A、B、C、DR、DQ、DP の6種類があることがわかっています。多くの疾患、特に自己免疫疾患の患者さんの多くは特定の HLA を持つことがよくあります。自己免疫性肝炎では HLA-DR3、4 を持っている患者さんの割合が高いことが報告されています。日本人には DR3 を持つ人はほとんどいないので、日本人の自己免疫性肝炎患者さんでは HLA-DR4 を持つ人が多くなっています。HLA-DR3 陽性の自己免疫性肝炎患者さんは若く発症し、急速に進行するとされています。日本人の自己免疫性肝炎は若年者に少ないことと、比較的軽症が多いことに関連していると言われています。

●エコー輝度

エコーの検査で、跳ね返ってきた超音波（反射波）の強さを輝度（明るさ）として表示します。B (brightness) モードとも言います。画像で白っぽく見えたり黒っぽく見えたりするのは反射波の強弱の差です。肝臓の脂肪や線維が増えると超音波は強く反射されて輝度が増し、白っぽくみえます。

●エラストグラフィー、フィブロスキャン

超音波を用いて肝臓の硬さを測定する機器です。肝臓の硬さは肝の線維化（肝細胞が壊された後に線維が出てくること）に比例すると言われております。肝臓の硬さを測定することにより軽い慢性肝炎から肝硬変までの肝臓の病変の進み具合（線維の量）を推定できます。肝生検ほどは正確ではありませんが、患者さんに負担が少なく、また何度でも繰り返してできるという長所があります。

●肝性脳症

肝硬変が高度に進行した場合や急性肝不全により、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。別名を肝性昏睡とも言います。これらの原因のほかに、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腸管からのアンモニアなどの毒物が肝臓を経ないで直接に全身に回るために生じることや、まれに先天性の代謝異常によって起こることがあります。直接の原因については不明な点が多いのですが、血中にたんぱく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されています。

●関節リウマチ

自己免疫機序により関節に生じた炎症の結果、軟骨や骨が破壊されることにより関節の機能が損なわれ、放っておくと関節が変形してしまう病気です。中年以降の女性が多く罹ります。関節は腫れ、激しい痛みを伴います。関節を動かさなくても痛みが生じるのが、他の関節の病気と異なる点です。手首

や手足の関節で起こりやすく、左右の関節で同時に症状が生じやすいことも特徴です。また、症状は関節だけでなく、発熱、疲れやすい、食欲がないなどの全身症状が生じ、関節の炎症が肺や血管など全身に広がることもあります。他の自己免疫疾患に合併しやすいことも特徴です。

● γ グロブリン、IgG

γ グロブリンは血中を流れているたん白質の種類の1つです。血清たん白質の主なものはアルブミンとグロブリンで、グロブリンはさらに $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 β 、 γ という4つの分画に分けられます。 γ グロブリンを除き、血清たん白質の大半は肝臓で作られているため、肝臓に障害があると相対的に γ グロブリンは上昇することになります。また、自己免疫反応などで免疫が活性化された場合も免疫グロブリンである γ グロブリンは増加します。 γ グロブリンは分子量が大きく、IgG がその代表です。したがって、IgG が増えると γ グロブリンも増加します。自己免疫疾患、慢性肝炎、肝硬変などで増加します。なお、 γ グロブリン分画には IgA や IgM も含まれます。

● 急性肝不全(劇症肝炎、遅発性肝不全)

急性肝不全は、肝疾患の病歴がなく、急激に肝細胞が壊されて肝臓の機能が果たせなくなった状態をいいます。劇症肝炎は、特にウイルス性の急性肝炎や薬物による肝障害などで急激かつ広範に肝細胞が壊されて肝臓の機能が低下するものをいいます。遅発性肝不全では肝性脳症の発症が肝炎の発病から9週以上と、劇症肝炎よりも長くかかり、予後はきわめて不良です。自己免疫性肝炎でも急性肝不全へと進展する場合があります、他の原因による急

性肝不全より予後が悪いことが多いとされています。

肝不全の状態になると、人体に有害な物質であるアンモニアを尿素に変えて排泄できなくなるため、血液中のアンモニアの量が増えて、肝性昏睡（肝性脳症）といわれる意識障害をおこします。また、ビリルビンを胆汁として排泄できなくなるため、血液中のビリルビン値が高くなって黄疸（眼球や皮膚が黄色くなる）をきたすなど、肝臓の代謝障害によるさまざまな症状を呈します。

●肝予備能

残されている肝臓の機能の総量を指します。肝臓の病気の時または後に残された肝臓の機能をみる検査としてはインドシアニンググリーン（ICG）負荷試験が代表です。それ以外に、プロトロンビン時間、アルブミン値からも推定できます。これらの項目に腹水や脳症の有無を加えて肝予備能の程度を評価する方法に、肝障害度や Child-Pugh 分類があります。肝疾患の今後の見通し（予後）や手術や肝臓の局所療法の可能性、術式などを決めるときに使われます。

●原発性硬化性胆管炎(PSC)

肝臓の中と外にある胆管が壊されて胆汁がうっ滞して進行する病気です。胆管が壊される機構は自己免疫による慢性の炎症によるとされています。20～30歳と中高年の男性に多く見られます。胆汁うっ滞により、胆汁成分であるビリルビン、胆汁酸、コレステロールなどが肝臓、さらに全身に溜まってきます。そのために、黄疸が出たり、全身の皮膚のかゆみが出てきたりし

ます。潰瘍性大腸炎を合併していることが多いことや、経過中に胆管癌を合併してくることも特徴です。

●原発性胆汁性肝硬変(PBC)

肝臓の中にある小さな(直径 20 ~ 200 μ m) 胆管(小葉間胆管) が壊されて胆汁がうっ滞して進行する病気です。胆管が壊される機構は自己免疫によるとされています。中高年以降の女性に多く見られます。胆汁がうっ滞すると、胆汁の成分であるビリルビン、胆汁酸、コレステロールなどが肝臓、さらに全身に溜まってきます。そのために、黄疸が出たり、全身の皮膚のかゆみが出てきたりします。抗ミトコンドリア抗体という自己抗体が陽性になることが特徴です。

●抗核抗体、抗LKM-1抗体

自己免疫疾患の患者さんの血液検査で特徴的に陽性となる自己抗体と呼ばれるものです。自己抗体は自分の体の成分に特異的に結合する抗体です。抗核抗体は、細胞内の核の成分のどれかに結合する抗体の総称です。通常の自己免疫性肝炎(1型)で陽性になります。抗核抗体は、全身性エリテマトーデスで 95%以上、混合性結合組織病で 100%、全身性硬化症で 80 ~ 90%、シェーグレン症候群で 70 ~ 90%、多発性筋炎 / 皮膚筋炎で 50 ~ 80%、自己免疫性肝疾患で 30 ~ 80%陽性を示します。また、抗核抗体は、健常者の約 10 ~ 20%でも陽性であり、高齢者の場合は約 20 ~ 40%で陽性となります。ただし、健常者の場合は、陽性であっても抗体価は低い(80倍以下)ものがほとんどです。

抗 LKM-1 抗体は肝臓と腎臓のマイクロゾームに結合する自己抗体です。日本ではきわめて稀な疾患である2型の自己免疫性肝炎で陽性となります。

● 膠質反応

血清たん白質の変化を調べる方法の一つで、肝機能検査のスクリーニング（ふるいわけ）として用いられています。通常は、TTT（チモール混濁試験）とZTT（硫酸亜鉛試験）という二つの方法が行なわれます。TTT を調べることにより、肝疾患、膠原病あるいは多発性骨髄腫のような γ グロブリン（特にIgM）が増加する疾患を、ZTT を調べることにより、IgGが増加する自己免疫性肝炎、肝硬変、膠原病やIgG型の骨髄腫などを推定することができます。また、それぞれの混濁の程度（数値の上下）で肝障害の病態変化を把握できるので、診断だけではなく経過観察にも利用されています。

● 骨粗鬆（しょう）症

骨粗鬆（しょう）症は、骨形成速度よりも骨吸収速度が高いことにより、骨に小さな穴が多発して、鬆（す）が入ったように骨の中がスカスカの状態になり、骨がもろくなる病気です。骨がスカスカになると、わずかな衝撃でも骨折をしやすくなります。日常生活程度の負荷によって骨折を引き起こすこともあります。骨粗鬆（しょう）症は、それ自体が生命をおびやかす病気ではありませんが、骨折から要介護状態になる人は少なくありません。肝疾患や胆汁うっ滞がありますと骨粗鬆（しょう）症になりやすくなります。

●シェーグレン症候群

中年女性に好発する、主に涙腺と唾液腺を標的とする自己免疫疾患です。全身性の臓器病変を伴うこともあります。目の乾燥（ドライアイ：涙が出ない、目がこもこもする、など）、口腔の乾燥（ドライアイ：口が渇く、唾液が出ない、むし歯が多くなった、など）が特徴的な症状です。症状の程度には個人差があり、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。他の自己免疫疾患に合併しやすいことも特徴です。

●自己免疫

体の健康を守る免疫系は、外から体のなかへ侵入してきたウイルスや細菌などの異物（非自己）に対してはたらし、体を防御しますが、生まれながら体のなかにある物（自己）に対しては働かないのが原則です。ところが、自己を非自己と認識して免疫系が働いてしまうことがあります。これを自己免疫と呼び、この非自己に由来する抗原物質に対しBリンパ球が反応していろいろな抗体（自己抗体）をつくり出し、一方ではこの抗原に刺激されてTリンパ球が作動しはじめます。そして、抗原性を示す細胞が活性化されたTリンパ球の標的として攻撃を受け、病気が起こってくることがあります。肝臓を場として自己免疫反応がおこった病気が自己免疫性肝炎や原発性胆汁性肝硬変などです。

●脂質異常症

血液中に含まれる脂質が過剰、もしくは不足している状態を指します。2007年に高脂血症から脂質異常症に改名されました。主な脂質異常症というのは、悪玉（LDL）コレステロールや中性脂肪が多すぎる、あるいは善玉（HDL）コレステロールが少なすぎる、という状態です。LDL コレステロールは、血液中でコレステロールを肝臓から末梢（まっしょう）組織に運んでいますが、多すぎると血管の壁に入りこみ、動脈硬化を引き起こす一番の担い手になるため、悪玉コレステロールと呼ばれています。HDL コレステロールは、血管壁の余ったコレステロールを肝臓へ戻し、動脈硬化を進行させないように働くので、善玉コレステロールと呼ばれています。中性脂肪は、多くなると肥満や脂肪肝をきたし、動脈硬化を引き起こすもとになります。副腎皮質ステロイドを服用すると脂質異常症が出てきやすくなります。

●食道・胃静脈瘤

食道および胃噴門部の粘膜下層の静脈の拡張により、粘膜がこぶ状に隆起している病変です。肝硬変などの門脈圧亢進をきたす疾患が原因となります。門脈圧が上昇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、食道や胃に静脈瘤が発生します。自己免疫性肝炎の患者さんでも、進んだ慢性肝炎、肝硬変の時期には定期的に上部消化管内視鏡検査をされることをお勧めします。

●ステロイド離脱症候群

副腎皮質ステロイドを長期間服用していると、副腎は自分でホルモンを作らなくなります。したがって、急に副腎皮質ステロイド治療を中止すると、体内の副腎皮質ステロイドが不足して、倦怠感、吐き気、頭痛や血圧低下（ショック）などの症状が出現します（離脱症候群）。副腎皮質ステロイド治療を患者さんが勝手に止められることや飲み忘れをしないように厳重に注意しなくてはなりません。患者さんとその家族は副腎皮質ステロイド治療を始める前からこのことをよく知っておく必要があります。

●成長障害

主に子供の成長について使われる言葉です。病気や心身機能障害などを原因として、成長段階の時期ではあるものの、同年代の人々と比較すると明らかに成長がみられない状態です。低身長であるということが成長障害の中でも多く取り上げられています。ホルモン不足、骨の病気や染色体の異常などが原因のことが多いです。副腎皮質ステロイドも総投与量が多くなると、成長障害が起こることがあります。

●胆道系酵素

肝臓の毛細胆管から十二指腸乳頭部までの胆道系のどこかに病気（病変）ができた時には、胆汁が流れにくくなり、胆道系に多くある酵素が上昇します。その酵素のことを胆道系酵素といいます。アルカリホスファターゼ（ALP）と γ -グルタミルトランスペプチダーゼ（ γ -GTP）などがあります。

●白内障

目の水晶体が灰白色や茶褐色に濁り、物がかすんだりぼやけて見えたりするようになります。老化や糖尿病、副腎皮質ステロイドの副作用などでおこります。

●ブデソニド

副腎皮質ステロイドの1種です。ブデソニドは服用後、肝臓に集まる性質があることから、同じ量であれば全身に及ぼす副作用がより少なくなるので、欧米では自己免疫性肝炎などの肝疾患の治療に使用されることがあります。日本では気管支喘息、潰瘍性大腸炎とクローン病に外用薬として使用されています。自己免疫性肝炎については保険診療が認められていません。

●プロトロンビン時間

血液凝固因子にはいくつか種類がありますが、そのうちプロトロンビンと呼ばれる因子の働きを調べるものです。血液凝固因子は肝細胞で産生されるので、急性肝炎や急性肝不全あるいは肝硬変で肝細胞によるたん白合成能が低下した場合には、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（主にたん白合成能）をみる検査として用いられます。自己免疫性肝炎を疑う場合にはプロトロンビン活性 60%未満では専門医療機関への受診あるいは連携による診療が必要と考えられ、プロトロンビン活性 40%以下、またはプロトロンビン時間国際標準比（INR）1.5 以上では急性肝不全に進行したと判断します。

●分岐鎖アミノ酸製剤

英語では branched chain amino acid と表現するために、BCAA と略されます。たん白質を構成する 20 種類のアミノ酸のうち、バリン・ロイシン・イソロイシンを分岐鎖アミノ酸といいます。進んだ慢性肝炎や肝硬変では血液中の BCAA が低下して、肝臓でのアルブミンなどのたん白合成が低下します。不足したアミノ酸の補充、夜間での服用 (LES: late evening snack) などにより、予後の改善や腹水、肝性脳症などのイベントが起きにくくなります。

●慢性甲状腺炎

甲状腺に慢性の炎症が起こり、甲状腺が腫れてくる病気です。この病気を発見した医師の名前から橋本病とも言います。女性に多い病気です。40 歳以上の大人の 10 人に 1 人がこの病気を持っていると言われています。進行すると甲状腺機能低下症（甲状腺ホルモンが足りない状態）が出現することがあり、むくみ、寒がり、便秘や物忘れなどの症状が出てきます。病気自体は治りませんが、甲状腺ホルモン剤を服用して足りないホルモンを補えば、通常の生活ができて問題ありません。多くの自己免疫疾患に合併します。

●門脈圧亢進症

門脈は、腹腔内臓器（おもに、胃および腸、脾臓、膵臓）の毛細血管から静脈血を集め、脾静脈、上腸間膜静脈、下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門脈圧が上昇し

た状態であり、これに伴う食道・胃静脈瘤、脾腫、腹水などの二次的に現れる症状を含む病態です。門脈圧亢進症をきたす病気には、肝硬変、進行した慢性肝炎や原発性胆汁性肝硬変（PBC）などがあり、日本では90%以上が肝硬変によるものです。

個人用メモ *M e m o*

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：

診断に際し受けた大きな検査：

診 断 時 の 病 期：急性肝炎
急性肝不全
慢性肝炎
肝硬変
肝がん

現在の症状（肝機能）：

現 在 の 病 期：急性肝炎
急性肝不全
慢性肝炎
肝硬変
肝がん

現 在 の 合 併 症：

患者さん・ご家族のための 自己免疫性肝炎(AIH)ガイドブック

発 行 日 2014 年 3 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ヶ丘八丁目 35 番 1 号

TEL 099-275-5326

FAX 099-264-3504

