

自己免疫性肝炎 (AIH)

自己免疫性肝炎 (Autoimmune hepatitis: AIH) は中年以降の女性で好発し、肝細胞障害を主な病態とする慢性肝炎疾患で、血清中 AST、ALT の上昇、IgG の上昇が特徴的です。また、抗核抗体 (ANA)、抗平滑筋抗体 (ASMA)、肝腎マイクロゾーム (LKM) 1 型抗体など様々な自己抗体が血清中に出現します。これらは診断の指標として有用で、出現する自己抗体の種類にもとづく AIH の分類もなされています。

自己抗体による自己免疫性肝炎の分類

型	抗体
I	ANA 陽性, ASMA 陽性
	ANA 陽性, ASMA 陰性
	ANA 陰性, ASMA 陽性
II	抗 LKM-1 抗体陽性

II型は欧米の特に若年例に多いが我が国ではきわめて少ない。



自己免疫性肝炎の腹腔鏡像

臨床的特徴

約 20% が無症状。有症状例では、倦怠感、黄疸、食欲不振、関節痛、発熱、嘔気。症例の約 1/3 に慢性甲状腺炎、関節リウマチ、シェーグレン症候群などの自己免疫性疾患との合併がみられます。

関連自己抗体

自己抗体	疾患、病態との関連	MBL 関連製品	診断基準
抗核抗体	AIH で最も高頻度に検出されるが、SLE などの他の自己免疫疾患でも高率に検出。	IIF 法 フルオロ HEPANA テスト	◎
抗平滑筋抗体	通常 SLE では検出されないため、SLE に合併した肝障害と自己免疫性肝炎の鑑別に有用。(ウイルス性慢性肝炎でも検出される。)	IIF 法 フルオロ AID-1 テスト	◎
抗 LKM-1 抗体	II 型 AIH に特異的。II 型 AIH の診断に有用。	ELISA MESACUP™ LKM-1 テスト	◎

自己免疫性肝炎 (AIH) の診断指針

ポケットブック版にてご覧いただけます。

【お問い合わせフォーム】

<https://www.mbl.co.jp/contact/dia.html>

自己免疫性肝炎の簡易型スコア

International Autoimmune Hepatitis Group, 2008

抗核抗体 (ANA) or 抗平滑筋抗体 (SMA)	40 倍以上	1 点
抗核抗体 (ANA) or 抗平滑筋抗体 (SMA)	80 倍以上	2 点
肝腎マイクロゾーム抗体 (LKM)	40 倍以上	2 点
SLA 抗体 (SLA)	陽性	2 点
IgG	> 正常上限 > 1.1 倍	1 点 2 点
肝生検	適応像 典型像	1 点 2 点
ウイルス性肝炎の否定	可能	2 点

6 点以上：疑診 (probable AIH)

7 点以上：確診 (definite AIH)

出典：厚生労働省ホームページ (2018 年 3 月現在)

自己免疫性肝炎の国際診断スコア

International Autoimmune Hepatitis Group, 1999

項目	点数	註
女性	+2	
ALP : AST または ALP : ALT	< 1.5 1.5 ~ 3.0 > 3.0	+2 0 -2
血清グロブリン または IgG 値・正常上限 値との比	> 2.0 1.5 ~ 2.0 1.0 ~ 1.5 < 1.0	+3 +2 +1 0
ANA, SMA または LKM-1 抗体	> 1:80 1:80 1:40	+3 +2 +1
AMA 陽性	< 1:40	0
		-4

1. ALP と ALT 値との比は、それぞれを正常の上限値で除した比で表される。すなわち、(ALP 値 ÷ ALP 正常上限値) ÷ (AST 値 ÷ AST 正常上限値)、ALT についても同様に計算する。

2. ゲッティ目組織切片を用いた間接免疫蛍光法による自己抗体力価。ANA 力価は Hep-2 細胞を用いた間接免疫蛍光法による測定も可。小児は低力価でも陽性。

項目	点数	註
肝炎ウイルス マーカー	陽性 陰性	-3 +3
薬物服用歴	陽性 陰性	-4 +1
平均アルコール 摂取量	< 25 g/日 > 60 g/日	+2 -2
肝組織像	interface hepatitis リンパ球や形質細胞 優位の細胞浸潤 肝細胞のロゼット形成 上記のいずれの所見 も認めない 胆管病変	+3 +1 +1 -5 -3
他の自己免疫疾患の合併		+2
付加項目	他の自己抗体陽性	+2

3. A 型、B 型、C 型肝炎ウイルスマーカー。(すなわち IgM anti-HAV, HBs Ag, IgM anti-HBc, Anti-HCV および HCV RNA)。これらの肝炎ウイルスマーカーが陰性であっても肝障害を惹起し得るウイルス (CMV, EBV など) の関与が想定される場合には、それぞれのウイルスマーカーを測定する。

4. 肝障害出現時までに肝障害を惹起し得る既知またはその可能性のある薬物服用歴。

5. 胆管病変とは、PBC または PSC に特徴的な病変 (適切な生検肝組織標本により確認された胆管消失を伴う肉芽腫性胆管炎や胆管周囲の高度の同心円状線維化) および/または銅/銅関連蛋白の沈着を伴った門脈周囲の顕著な胆管反応 (いわゆる marginal bile duct proliferation with cholangiolitis)。

6. 異なる病因を示唆する明らかな病変または複数の疑わしい病変。

7. 患者または一親等での他の自己免疫疾患の合併。

8. 他の自己抗体や HLA DR3 または DR4 に対する加点は、ANA, SMA および LKM-1 のいずれも陰性の症例に限る。

9. 他の自己抗体とは測定方法が確立され、AIH への関連が明らかとされた自己抗体で、pANCA, anti-LC1, anti-SLA, anti-ASGP-R, LSP, anti-LP, anti-sulfatid などが含まれる (成書参照)。

(次ページへつづく)

項目		点数	註
付加項目	HLA DR3 または DR4 陽性治療反応性	+1	10.HLA DR3 や DR4 は主として北欧コーカソイドや日本民族に関連している。他の人種では AIH との関連が明らかとされた DR3, DR4 以外の HLA class II 抗原が陽性的の場合 1 点加算する。
	寛解	+2	11. 治療に対する反応性(別表に示す)の評価時期は問わず、治療前の合計得点に加算する。
	再燃	+3	
総合点数による評価	AIH 確定例 (definite)	> 15	
治療前	AIH 疑診例 (probable)	10 ~ 15	
治療後	AIH 確定例 (definite)	> 17	
	AIH 疑診例 (probable)	12 ~ 17	

出典：厚生労働省ホームページ (2018 年 3 月現在)

自己免疫性肝炎の治療

ポケットブック版にてご覧いただけます。

【お問い合わせフォーム】

<https://www.mbl.co.jp/contact/dia.html>

原発性胆汁性胆管炎 (PBC)

原発性胆汁性胆管炎 (Primary biliary cholangitis: PBC) は、中高年の女性に好発する慢性進行性の胆汁うっ滞性肝疾患です。自己免疫機序により肝内小型胆管が選択的に破壊され消失することで、慢性進行性の胆汁うっ滞を呈します。病理組織学的には慢性非化膿性破壊性胆管炎 (chronic non-suppurative destructive cholangitis: CNSDC) と肉芽腫の形成、進行性の胆管消失が特徴とされています。臨床的には胆汁うっ滞に伴うそう痒感特徴的です。検査所見としては自己抗体の一つである抗ミトコンドリア抗体 (AMA) が高率に (90% 以上) 検出されますので診断的意義は高いと考えられています。

臨床的特徴

約 70% が無症候性。有症状例の初発症状は皮膚掻痒感、黄疸が多い。



PBC の腹腔鏡像 (増悪時)

赤色紋理が出現しており、実質の炎症、壊死を疑わせます。



PBC の胆管像

PBC に特徴的な CNSDC。組織学的には PBC と診断できる。胆管が細胞浸潤 (矢印) によって障害されています。