

Osaka Liver Festa

2023年8月5日（土）あべのハルカス会議室25階

身近に潜む難病 ～自己免疫性肝炎・原発性胆汁性胆管炎～

大阪公立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学

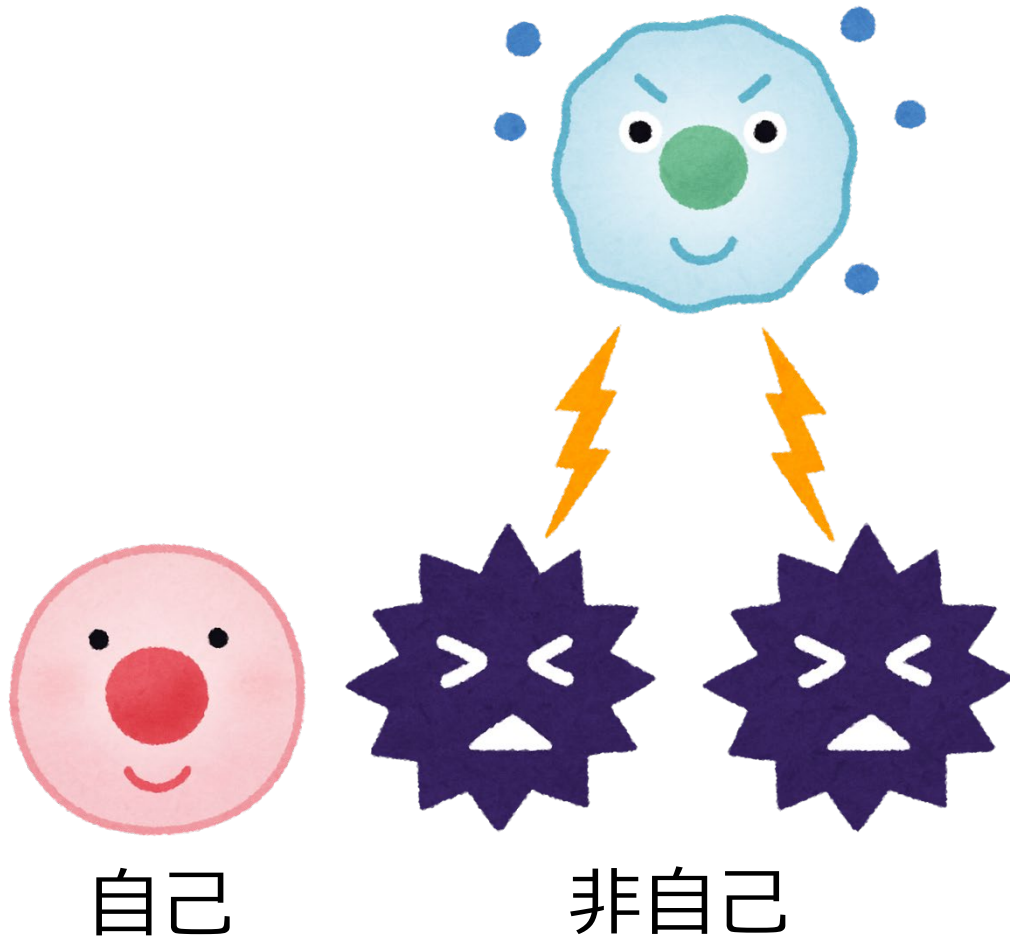
武藤 芳美



本日の内容

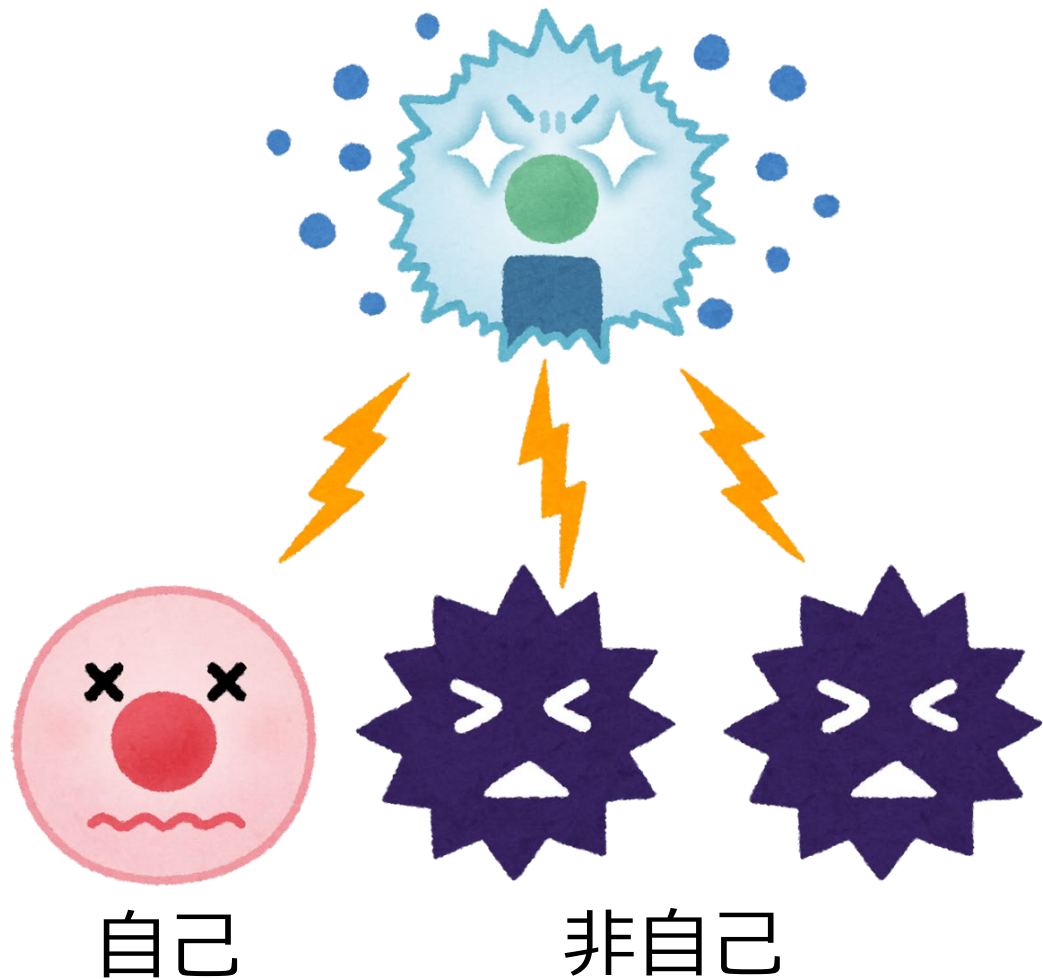
- ①免疫ってなに？
- ②自己免疫性肝炎・原発性胆汁性胆管炎ってどんな病気？
- ③自己免疫性肝疾患と腸内細菌の関係

免疫ってなに？



- ①自分（自己）と自分ではないもの（非自己）を見分ける（自己寛容）
- ②自分の細胞は攻撃せずに、外から入ってきた病原体（細菌やウイルスなど）のみを攻撃する（自然免疫）
- ③一度侵入した病原体を記憶して、次に同じ病原体が侵入した時に反応する（獲得免疫）

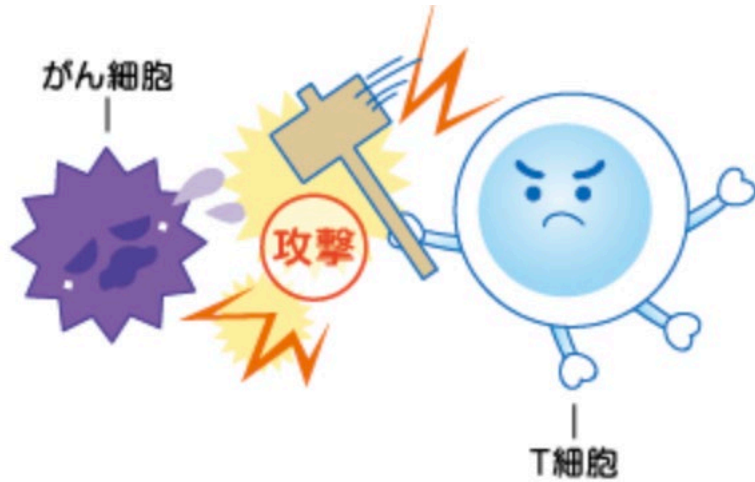
自己免疫反応とは



自分（自己）と自分ではないもの（非自己）を見分ける、自己寛容の破綻が生じ、自己を攻撃してしまう

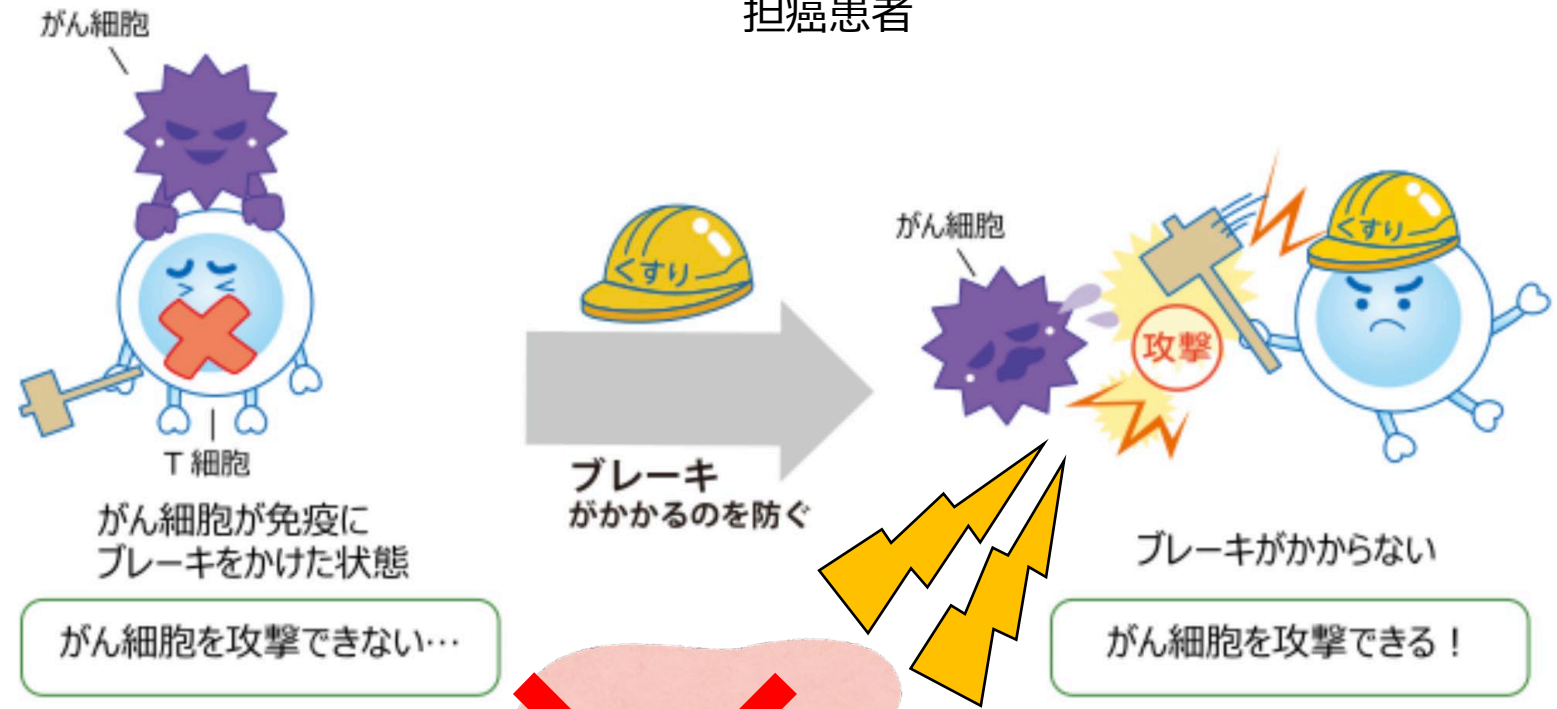
免疫チェックポイント阻害剤と自己免疫性肝疾患

正常



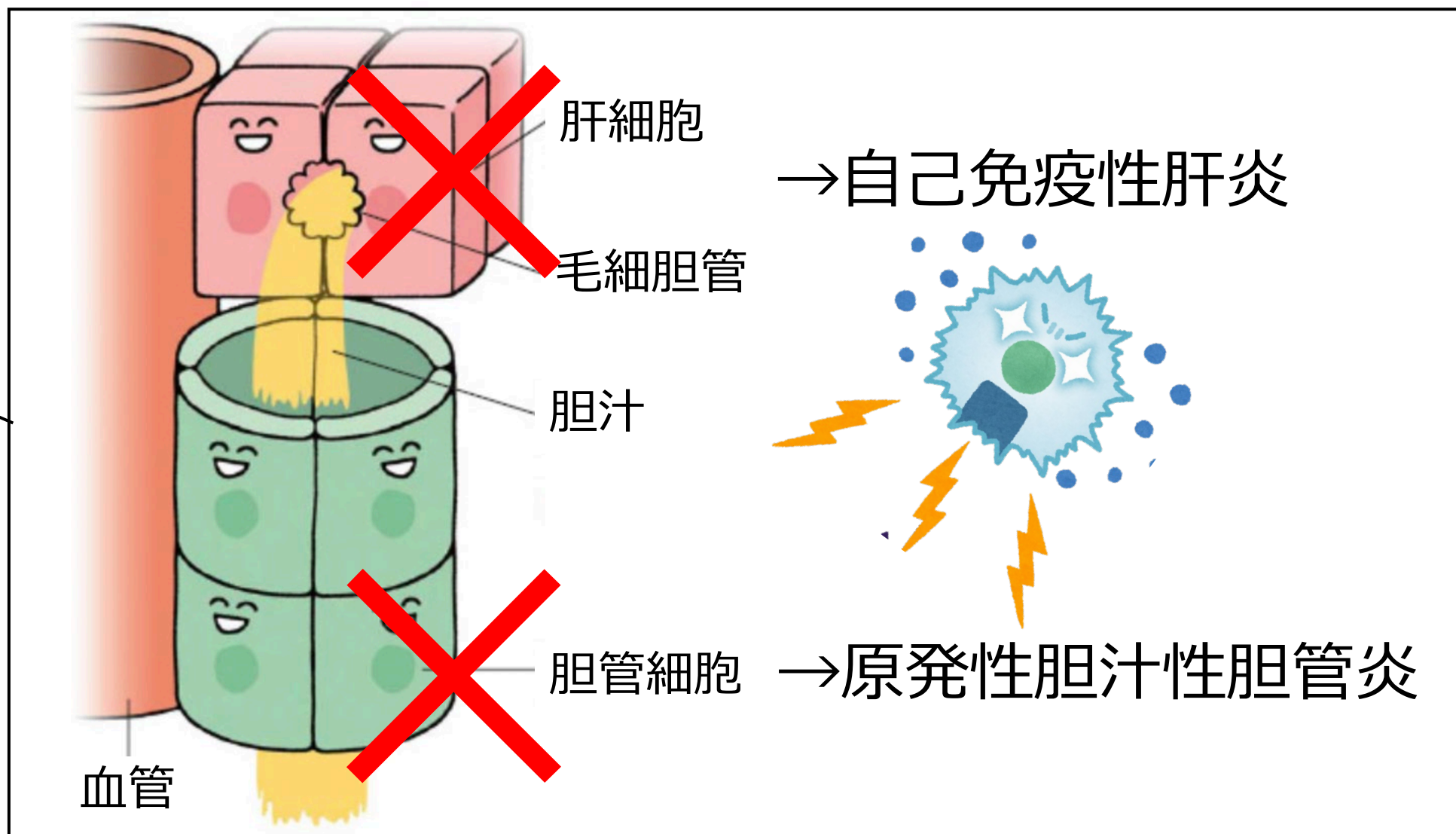
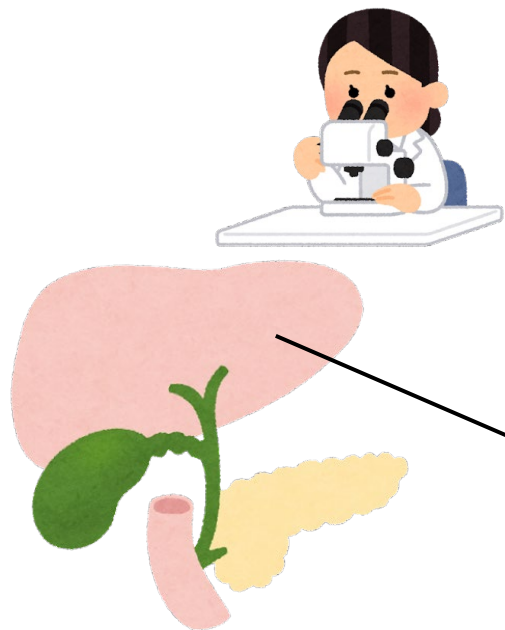
国立研究開発法人国立がん研究センターHPより抜粋改変

担癌患者



免疫関連有害事象が生じることがある

自己免疫性肝炎と原発性胆汁性胆管炎



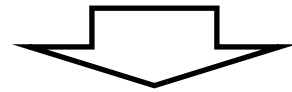
病気のお話 肝・胆道系疾患より抜粋改変

自己免疫性肝炎と原発性胆汁性胆管炎

疫学

自己免疫性肝炎

2004年には9,000人程度（人口10万人当たり9人）



14年間で患者数が約3倍に増加

2018年には30,000人程度（人口10万人当たり24人）

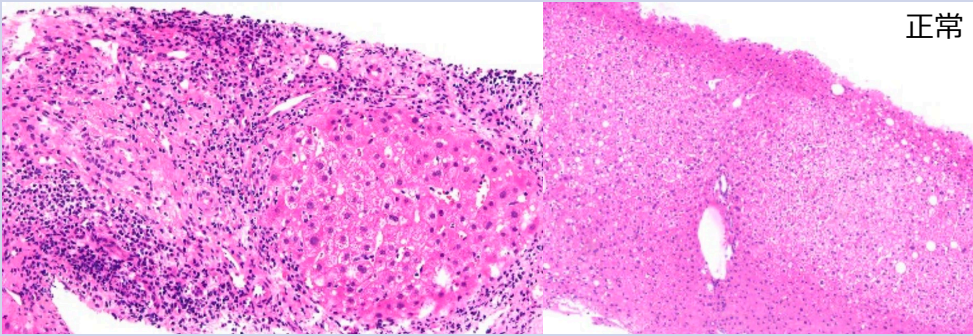
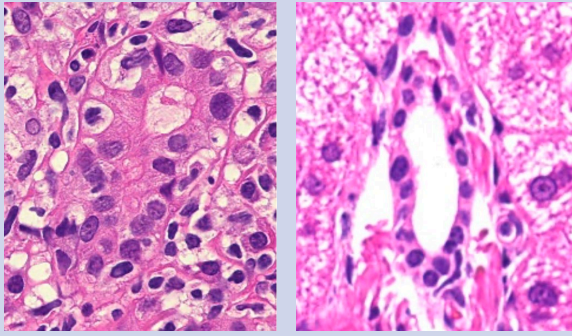
原発性胆汁性胆管炎

2008年には症状のある患者（症候性）が16,000人程度
無症状の患者（無症候性）は50,000-60,000人と推定される
（人口10万人当たり60人）年々増加しています

自己免疫性肝炎 診療ガイドライン
原発性胆汁性胆管炎 診療ガイドライン

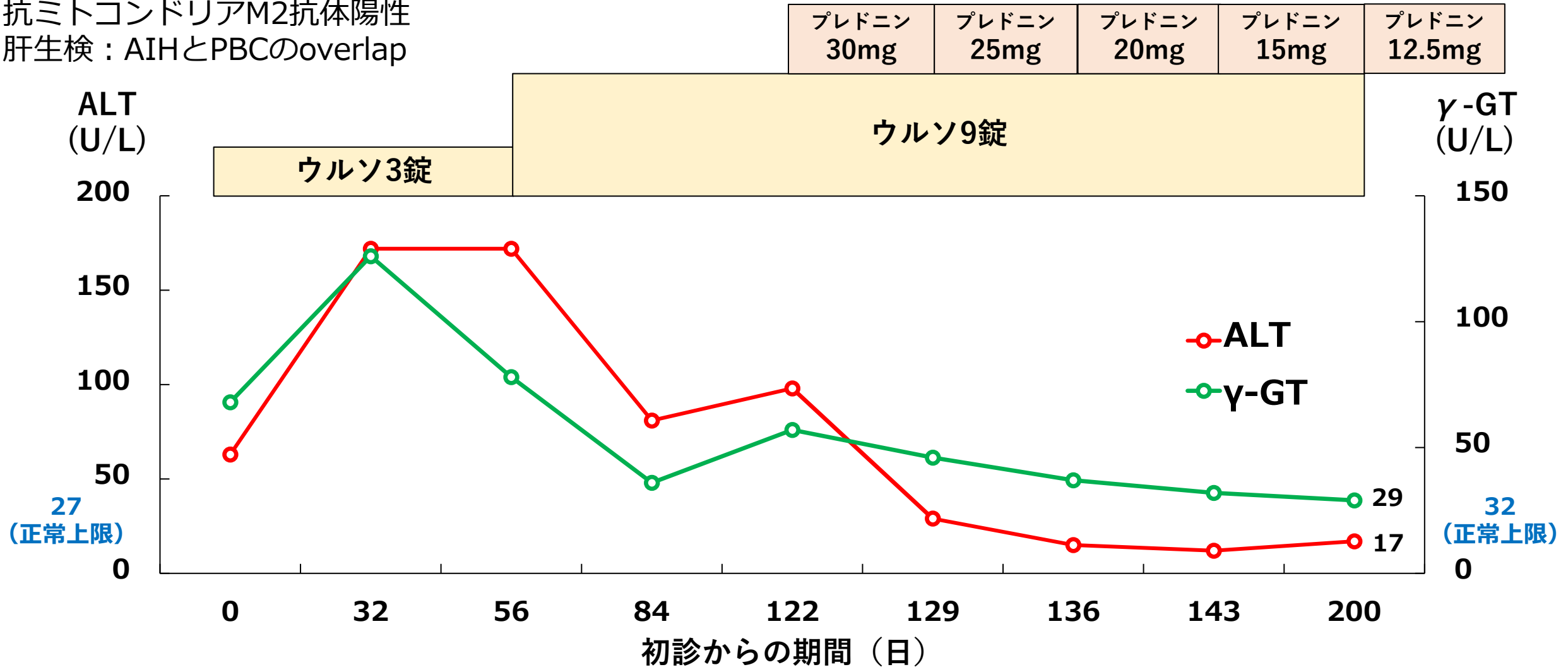


自己免疫性肝炎と原発性胆汁性胆管炎

	自己免疫性肝炎 (AIH)	原発性胆汁性胆管炎 (PBC)
好発年齢	50-60代	50-60代
男女比 (男 : 女)	1 : 6	1 : 7
症状	多くは無症状 慢性に経過し 肝硬変に移行する	約8割は無症状 かゆみが出ることもある 慢性に経過し 肝硬変に移行する
検査	ASTやALT、IgGが高値 抗核抗体が陽性になる 肝臓への免疫細胞浸潤	ALPやγ-GTなど胆道系酵素、IgMが高値 抗ミトコンドリアM2抗体が陽性になる 胆管細胞への免疫細胞浸潤と胆管消失
病理組織		
治療	ステロイド (プレドニン)	ウルソデオキシコール酸

実際に当科で治療した一例：70代女性

IgG高値
抗ミトコンドリアM2抗体陽性
肝生検：AIHとPBCのoverlap



自己免疫性肝炎と原発性胆汁性胆管炎

予後

- 適切な治療が継続的に行われた自己免疫性肝炎例
 - 無症候性の原発性胆汁性胆管炎例
- 予後は概ね良好であり、生存期間についても一般人口と差はない

しかし、適切な治療が行われていない場合には、他の慢性肝疾患に比べて早期に肝硬変・肝不全へと進行する

肝移植の適応となった自己免疫性肝炎患者は全体の5-10%程度
肝不全死や肝移植の適応となった原発性胆汁性胆管炎患者は10%程度との報告がある

自己免疫性肝炎 診療ガイドライン
原発性胆汁性胆管炎 診療ガイドライン



肝疾患と腸内細菌の関係

- 肝性脳症

Yoshimi Yukawa-Muto, et al. *Hepatol Commun* 2022;6:2090-2104.

- 肝硬変

Qin N, et al. *Nature* 2014;513:59-64.

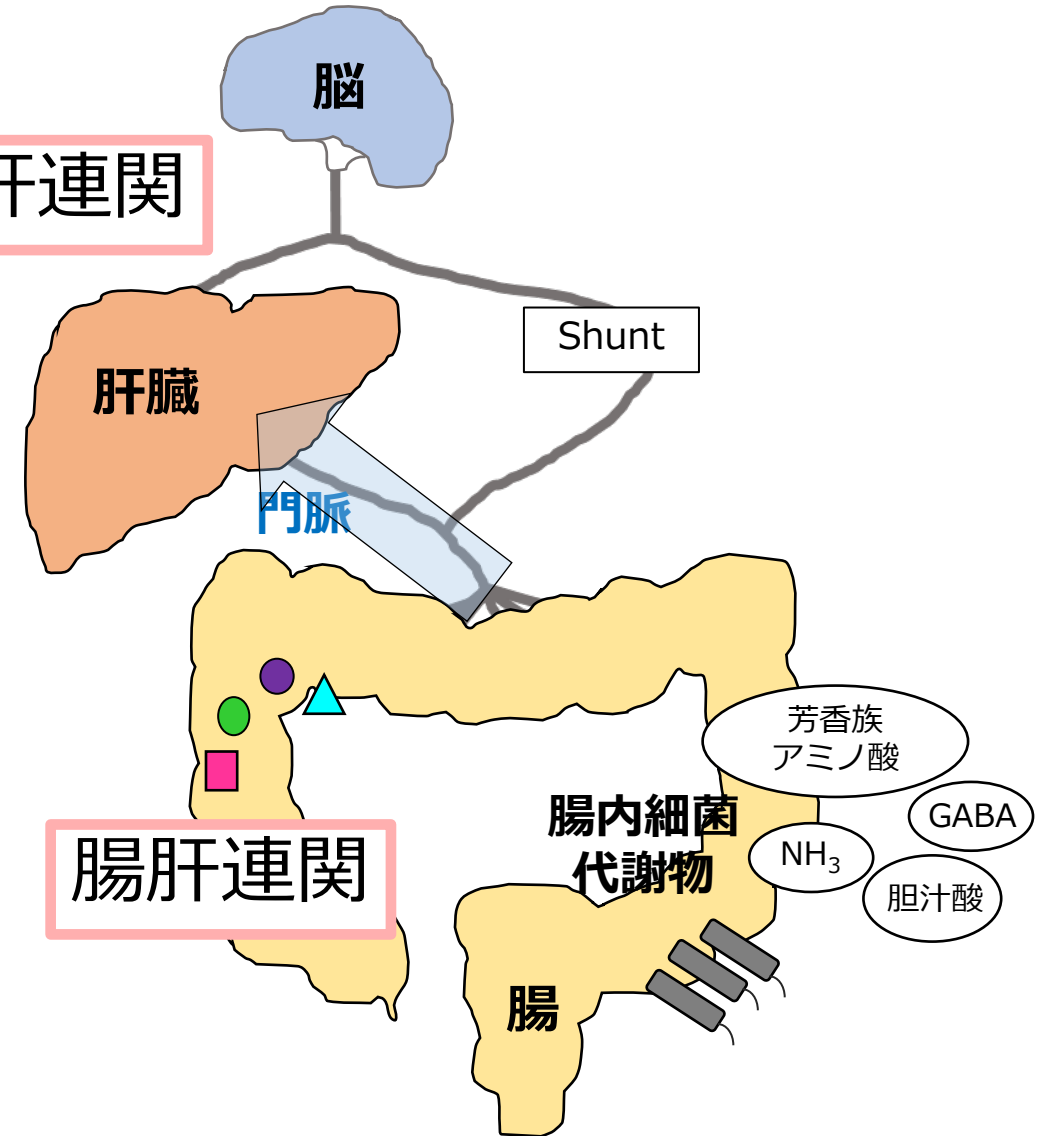
- アルコール性肝障害

Yi Duan, et al. *Nature* 2019;575:505-511.

- 肝がん

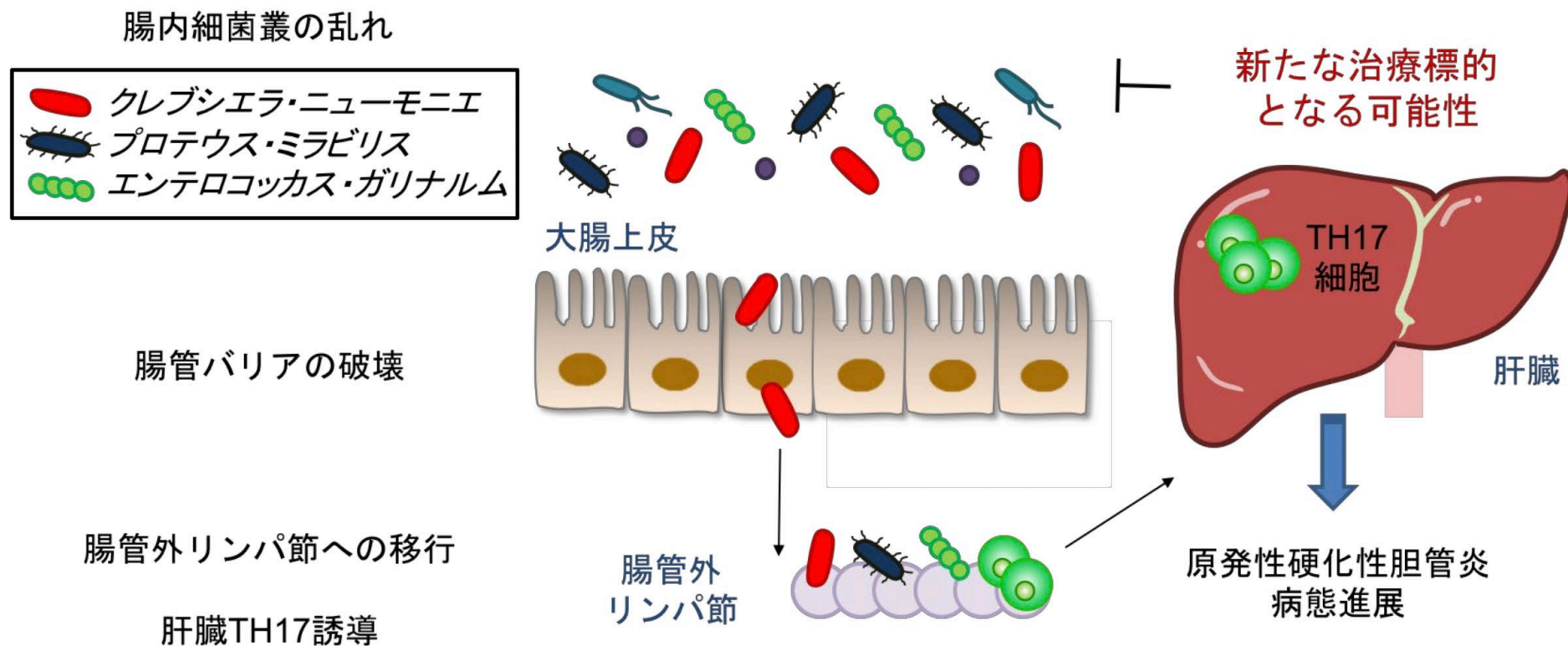
Yoshimoto S, et al. *Nature* 2013;499:97-101.

など



自己免疫性肝疾患と腸内細菌

- 自己免疫性肝炎
- 原発性胆汁性胆管炎
- 原発性硬化性胆管炎



Nakamoto N, et al. *Nat Microbiol* 2019;4:492–503.



まとめ

- 50代以降に発症する肝疾患もあります
- まずは健康診断を受けてみましょう
- 肝臓の数値が高いと言われたら、必ず一度は専門医を受診して下さい
- 適切な治療で進行を防ぐことができる病気が隠れているかもしれません
- 皆様の健康をサポートできれば幸いです

ご清聴いただき
ありがとうございました

