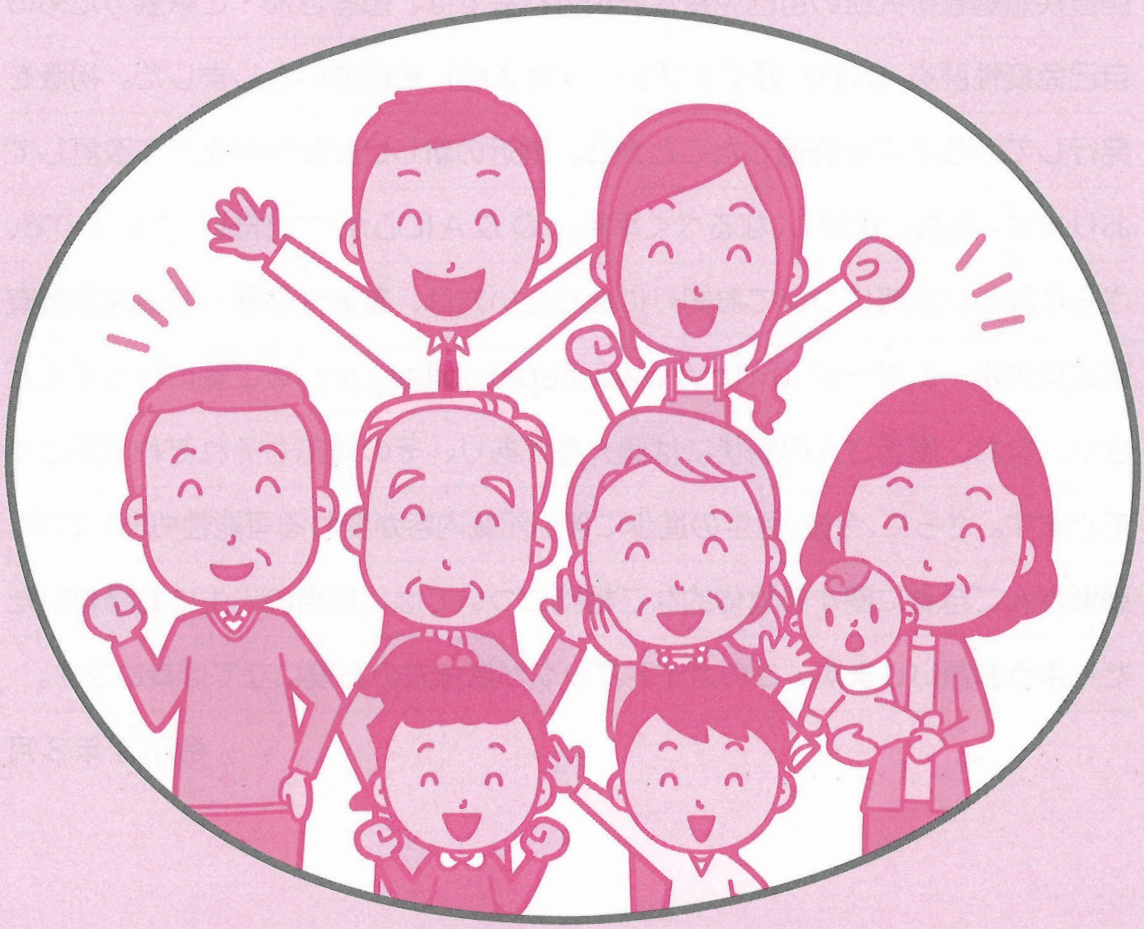
患者さん・家族のための

自己免疫性肝炎（AIH）ガイドブック

（第２版）



厚生労働省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」班

2022年３月

自己免疫性肝炎の患者さん・ご家族の方へ

日本では自己免疫性肝炎の患者さんが約３万人おられます。比較的まれな病気であることから、患者さん・ご家族の方もご心配なことが多いことかとお察しいたします。

自己免疫性肝炎の原因はいまだに明らかではなく、原因療法が見つかっておりませんが、少しずつ診療内容も進歩してきております。そこで、難治性の肝・胆道疾患調査研究班の自己免疫性肝炎分科会では、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（第２版）を作成いたしました。初版を発行してから８年が経過したことから、最近の新しい知見も踏まえて改訂しております。初版と比較し、なるべく平易なＱ＆Ａに心がけて作成しましたので、さらに詳しい情報についてお知りになりたい方は、難治性の肝・胆道疾患調査研究班のホームページ（http://www.hepatobiliary.jp）をご覧になってください。なお、患者さんの病状には個人差があり、その対応もそれぞれで異なってきます。さらに、今後、医学の進歩に伴い記載内容が変わる可能性もあります。患者さんご自身に関する具体的なご相談については、担当の先生にお尋ねいただくようお願いします。このガイドブックが皆様方のお役に立てば幸いです。

令和４年３月

厚生労働省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」班
（班長：帝京大学 田中　篤）
自己免疫性肝炎分科会（会長：福島県立医科大学 大平 弘正）

執筆担当者

●厚生労働省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」班　（班長：帝京大学 **田中　篤**）

自己免疫性肝炎分科会（会長：福島県立医科大学 **大平 弘正**）

●ガイドブック作成実務担当者（五十音順）

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

有永 照子　久留米大学医学部内科学講座　消化器内科部門

高橋 敦史　福島県立医科大学 消化器内科

中本 伸宏　慶応義塾大学医学部　消化器内科

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、
すべての執筆者にありません

〈本ガイドブックに関する問い合わせ先〉

福島県立医科大学　消化器内科 高橋 敦史
〒 960-1295 福島県福島市光が丘 1 番地
電 話 :024-547-1202 FAX:024-547-2055

目　次

1．自己免疫性肝炎とは

●自己免疫性肝炎とはどのような病気ですか？ …… 1
●病気の原因はわかっていますか？ …… 1
●どのくらいの患者さんがいますか？ …… 2
●遺伝はしますか？ …… 2
●発症のきっかけは何ですか？ …… 3
●合併症はありますか？ …… 3

2．診断について

●どのようにして診断するのでしょうか？ …… 4
●どのような症状がありますか？ …… 4
●入院は必要でしょうか？ …… 5
●この病気の血液検査にはどのようなものがありますか？ …… 5
●血液検査以外で必要な検査はありますか？ …… 6
●肝生検は必要ですか？ …… 6
●肝臓の硬さを調べる検査は必要ですか？ …… 7
●病気の重症度は何が指標となりますか？ …… 7

3．治療について

●どのような場合に治療が必要ですか？ …… 8
●一般的な治療は？ …… 8
●再燃した場合の治療は？ …… 9
●肝硬変になった場合の治療と留意点は？ …… 10
●ステロイド薬の副作用にはどのようなものがありますか？ …… 11

●ウルソデオキシコール酸は必要ですか？ …… 12
●アザチオプリンはどのような薬ですか？ …… 12
●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？ …… 13
●ステロイド薬、アザチオプリン以外に有効な治療はありますか？ 13
●妊娠中の治療はどうすればよいですか？ …… 14
●肝移植も適応があるのでしょうか？ …… 14

4．経過・日常生活について

●病気の状態の指標となる検査値は？ …… 15
●血液検査以外に必要となる検査は？ …… 16
●他の病気で薬を服用する際に留意すべきことはありますか？ …… 16
●薬を飲み忘れたらどうすればよいですか？ …… 17
●市販薬やサプリメントは使用してもよいですか？ …… 17
●運動はどの程度してもよいですか？ …… 17
●食事で留意すべきことはありますか？ …… 18
●予防接種は受けても大丈夫ですか？ …… 18
●ステロイド薬を服用中にコロナウイルスに感染した場合、
ステロイド内服はどうすればよいですか？ …… 19
●献血は可能ですか？ …… 19

1. 自己免疫性肝炎とは

Q：自己免疫性肝炎とはどのような病気ですか？

Answer

自己免疫性肝炎は、中年以降の女性に好発し慢性に経過する肝炎で、肝細胞が障害されます。小児に発症することもあります。発病するのには自己免疫が関係していると考えられています。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。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。ステロイド薬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。しかし、適切な治療を受けなかったり、再燃を繰り返したりすると肝硬変や肝不全へと進行することもあります。

Q：病気の原因はわかっていますか？

Answer

原因は現在なお不明ですが、血液検査の所見、他の自己免疫疾患の合併、ステロイド薬による治療の効果などから、自己免疫の関与が考えられています。肝臓内での細胞性免疫異常によって肝細胞が障害されると考えられています。

Q：どのくらいの患者さんがいますか？

Answer

最近の疫学調査では、わが国の推定患者数は 30,330 人、人口 10 万にあたりの有病率は 23.9、男女比が 1：4.3 と報告されています。以前の調査と比較すると、患者数と男性患者の比率が増加してきています。

Q：遺伝はしますか?

Answer

発症にはある特定の HLA *との関連が知られています（日本人では HLA-DR4 陽性、欧米では HLA-DR3 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、病気の発生に関係する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あり、遺伝するとまでは言えません。

＊ HLA：白血球の型を示すたん白質の一種で、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。

Q：発症のきっかけは何ですか？

Answer

発症のきっかけとなる原因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きっかけ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：合併症はありますか?

Answer

他の自己免疫疾患、たとえば原発性胆汁性胆管炎、慢性甲状腺炎、関節リウマチやシェーグレン症候群を同時または異なる時期に合併することがあります。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。

2. 診断について

Q：どのようにして診断するのでしょうか?

Answer

肝機能異常（AST、ALT の上昇）のある場合、他の肝臓の病気（ウイルス性肝炎、薬物性肝障害、脂肪性肝疾患など）を除外し、血液検査や肝臓の組織検査（肝生検）の結果を総合的に評価して診断します。国際的に使用されている診断基準も参考としています。

Q：どのような症状がありますか?

Answer

この病気に特徴的な症状はなく、全く何も症状が無い患者さんから、食欲不振・倦怠感・黄疸といった急性の肝炎の様な症状が出る場合など様々です。健康診断などのスクリーニングで偶然発見されるケースも多く認められます。病気の進行状況によっては、むくみ、腹満（腹水）など肝硬変に伴う症状がみられることもあります。また、合併する他の疾患による症状（慢性甲状腺炎：首の腫れ、むくみやだるさ、シェーグレン症候群：目や口の乾燥、関節リウマチ：関節痛など）の症状を呈することもあります。

Q：入院は必要でしょうか？

Answer

診断に必要となる血液検査は外来診療で可能ですが、肝臓の組織検査（肝生検）は入院が必要です。また、病気の重症度に応じて入院治療が必要となる場合もあります。

Q：この病気の血液検査にはどのようなものがありますか？

Answer

肝細胞の障害を表す AST、ALT の上昇、免疫関連の検査所見として抗核抗体の陽性、IgG の上昇、病気の重症度を評価する項目として総ビリルビン、プロトロンビン時間などが重要な指標となります。なお、免疫関連の検査所見に異常がない場合でも自己免疫性肝炎であることがあります。他の肝臓の病気を除外するために、各種肝炎ウイルス検査、抗ミトコンドリア抗体、甲状腺機能検査なども必要に応じて検査をします。

Q：血液検査以外で必要な検査はありますか？

Answer

肝臓の炎症の程度や進行状態を把握するために、組織検査（肝生検）は重要なものとなります。腹部超音波検査（エコー検査）やCT検査、必要に応じてMRI検査（MRCP）もあります。特に、病気が進行した状態（肝硬変）では、定期的に内視鏡検査（胃カメラ）による食道・胃静脈瘤のチェックが必要です。また、肝硬変では肝細胞がんの合併もあることから、肝臓の画像検査は診断時だけでなく、経過をみていく際にも必要なものとなります。

Q：肝生検は必要ですか？

Answer

他の肝臓の病気である薬物性肝障害や脂肪性肝疾患との鑑別には、肝臓の組織所見が重要となります。また、AST・ALT値が低い状態でも組織学的に炎症や線維化が高度な患者さんも少なくないため、正確に病気の活動性を把握するために肝生検は必要と考えられています。しかし、状況によって肝生検が難しい際には、敢えて行う必要はありません。

Q：肝臓の硬さを調べる検査は必要ですか?

Answer

自己免疫性肝炎では、肝臓の硬さ（肝線維化の程度）を評価することは重要となります。血液検査、超音波検査（エコー検査）やMRI 検査を用いた肝臓の硬さを調べる検査法が進歩しています。痛みを伴わず、非侵襲的に肝臓の線維化の状態を推定できる有用な検査ですが、それぞれの検査結果の評価についてはまだ検討が必要な状況です。

Q：病気の重症度は何が指標となりますか?

Answer

自己免疫性肝炎の診断と同時に、病気の重症度に応じて治療内容や専門医療機関への転院の必要性について判断がなされます。重症度を判断するために、患者さんの状態（意識障害や肝臓の萎縮）、血液検査所見（AST・ALT、総ビリルビン、プロトロンビン時間）から判定基準を用いて評価をします。重症と判断された場合、専門医療機関への紹介が考慮されます。また、中等症でも黄疸が高度あるいは 60 歳以上の高齢者の場合は、専門医療機関への紹介が考慮されます。

3. 治療について

Q：どのような場合に治療が必要ですか?

Answer

肝機能検査が異常（ALT 値が 30 U/l 以上）の患者さんは、治療が必要となります。治療せず肝機能検査の異常が持続すると肝硬変まで進行します。また、診断時に症状が無く肝機能異常も軽度であっても、治療を行わないと長期的な予後が不良となることが示されています。

Q：一般的な治療は?

Answer

治療はステロイド薬（プレドニゾロン、商品名プレドニン）の内服が基本となります。プレドニゾロンを使用し、血液検査を指標として徐々に内服量を減らし治療します。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 の改善を確認した後、1 ～ 2 週毎に 5mg / 日を減量します。ALT 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。なお、血清トランスアミナーゼが基準範囲内（ALT 30 U/l 以下）に改善するまで、プレドニゾロン 0.2 mg/kg/ 日以上を継続します。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 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、ステロイド薬を服用される患者さんもおられます。ステロイド薬の減量、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。なお、ステロイド薬が使用できない場合や十分な効果が得られない患者さんにおいては、アザチオプリンの使用を考慮します。

Q：再燃した場合の治療は?

Answer

自己免疫性肝炎では、ステロイド薬（プレドニゾロン）の減量・中止によりしばしば再燃を認めます。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、プレドニゾロン 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。再燃を繰り返す際には、アザチオプリンの併用も考慮されます。

Q：肝硬変になった場合の治療と留意点は?

Answer

肝硬変であっても、ステロイド治療により長期間（年単位）にわたって AST、ALT 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。腹水や黄疸がある状態では利尿剤やアミノ酸製剤など肝硬変に対する治療も行われます。

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（特に生の魚介類）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。便秘は血中アンモニア値を上昇させるため、便通には注意を払いましょう。また、以前は肝性脳症時には過剰な蛋白摂取は避けるようにいわれていましたが、現在は蛋白質の制限は蛋白の分解を促進するため推奨されていません。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。

Q：ステロイド薬の副作用にはどのようなものがありますか?

Answer

自己免疫性肝炎の患者さんでは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、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。

ステロイド薬を長期間服用しています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。ステロイド薬は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：ウルソデオキシコール酸は必要ですか?

Answer

自己免疫性肝炎における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、AST、ALT が基準値内になる場合や、併用することでプレドニゾロン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ウルソデオキシコール酸に替えることが可能な場合があります。ただし、ウルソデオキシコール酸治療中に AST、ALT 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。

Q：アザチオプリンはどのような薬ですか?

Answer

アザチオプリンは免疫を抑制する薬の一つで、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。アザチオプリンは日本でも自己免疫性肝炎の治療薬として保険適用となっています。再燃を繰り返す患者さんやステロイド薬が使用しにくい場合にプレドニゾロンとの併用が考慮されます。

Q：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

アザチオプリンに関連した副作用は AIH 患者の約 10％にみられます。最も頻度が多いのは、血液障害（骨髄障害による血球の減少や出血傾向）です。悪心・嘔吐，皮疹、発熱、関節痛などの全身的な副作用は通常軽度で５％程度にみられます。その他、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。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。高尿酸血症に対する治療薬 (アロプリノール) と併用すると副作用が出現しやすいので主治医と相談が必要です。

Q：ステロイド薬、アザチオプリン以外に有効な治療はありますか?

Answer

海外においては、ステロイド薬、アザチオプリンに代わりうる薬剤としてシクロスポリン A、タクロリムス、ブデソニド、ミコフェノール酸モフェチルなどが使用されています。しかし、いずれの薬

も日本では保険適用外となっているため、通常診療においては使用できません。

Q：妊娠中の治療はどうすればよいですか?

Answer

妊娠中のステロイド薬やアザチオプリンによる治療によって、流産率や出生率に影響はないと報告されています。ただし、2018 年に妊婦に対するアザチオプリンの投与は禁忌ではなくなったものの、妊娠中のアザチオプリン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使用することが望ましいとされています。妊娠中は自己免疫性肝炎の病状は安定することが多いですが、出産前後では病状が悪化することもあり、妊娠中は専門の医療機関での治療が必要です。

Q：肝移植も適応があるのでしょうか?

Answer

急性肝不全を発症した場合と慢性的な経過中に非代償性肝硬変（腹水や黄疸がある状態）に至った場合には肝移植が有効な治療法となります。肝移植の成績は、他の疾患に劣らない成績となっています。肝移植後に自己免疫性肝炎が再発することがありますが、大部分の症例において通常の自己免疫性肝炎の治療に良好な反応を示し、予後には影響しないとされています。

4. 経過・日常生活について

Q：病気の状態の指標となる検査値は?

Answer

数多くある肝機能検査を含む検査項目の中でも、患者さん自身では「AST」「ALT」を常に把握してください。AST や ALT 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、ステロイド治療によって肝細胞の障害が改善すると AST、ALT は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、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「IgG」も指標となります。

病期が進行していると考えられる患者さんでは、高度肝機能障害の指標でもある「総ビリルビン」、「プロトロンビン時間」や「アルブミン」、肝性脳症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。

Q：血液検査以外に必要となる検査は?

Answer

定期的に超音波検査（エコー検査）を行い、さらに、肝細胞がん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さらに短い間隔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、超音波検査（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。肝硬変の患者さんでは、食道・胃静脈瘤を確認するため定期的な内視鏡検査（胃カメラ）も必要となります。また、高齢やステロイド薬を長期間服用されている患者さんでは、骨粗しょう症の評価のため骨密度の検査も必要です。

Q：他の病気で薬を服用する際に留意すべきことはありますか?

Answer

自己免疫性肝炎の治療薬と他の病気の服用薬との間に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：薬を飲み忘れたらどうすればよいですか?

Answer

長期間の飲み忘れではなく、1 回程度の飲み忘れであれば、次の服薬時から指示された内服を継続することで問題はありません。治療開始の早い時期で飲み忘れたプレドニゾロン量が多い場合には、担当の医師に相談してください。

Q：市販薬やサプリメントは使用してもよいですか?

Answer

自己免疫性肝炎にかかわらず、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。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：運動はどの程度してもよいですか?

Answer

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。また、肝硬変や

骨粗しょう症の患者さんは、担当の医師に相談してください。

Q：食事で留意すべきことはありますか?

Answer

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。ステロイド薬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。

Q：予防接種は受けても大丈夫ですか?

Answer

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。なかでも、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。しかし、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)、mRNA ワクチン（コロナウイルス）については、ステロイド薬や免疫抑制剤（アザチオプリンなど）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、ステロイド薬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。

Q：ステロイド薬を服用中にコロナウイルスに感染した場合、ステロイド内服はどうすればよいですか?

Answer

これまで海外からは、自己免疫性肝炎の患者さんがコロナウイルス感染症に罹った場合、重症化するリスクは他の肝疾患と同等であることが報告されています。ステロイド薬については、内服を継続することが推奨されています。

Q：献血は可能ですか?

Answer

ウルソデオキシコール酸は当日に内服していない場合、ステロイド薬（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。

MEMO