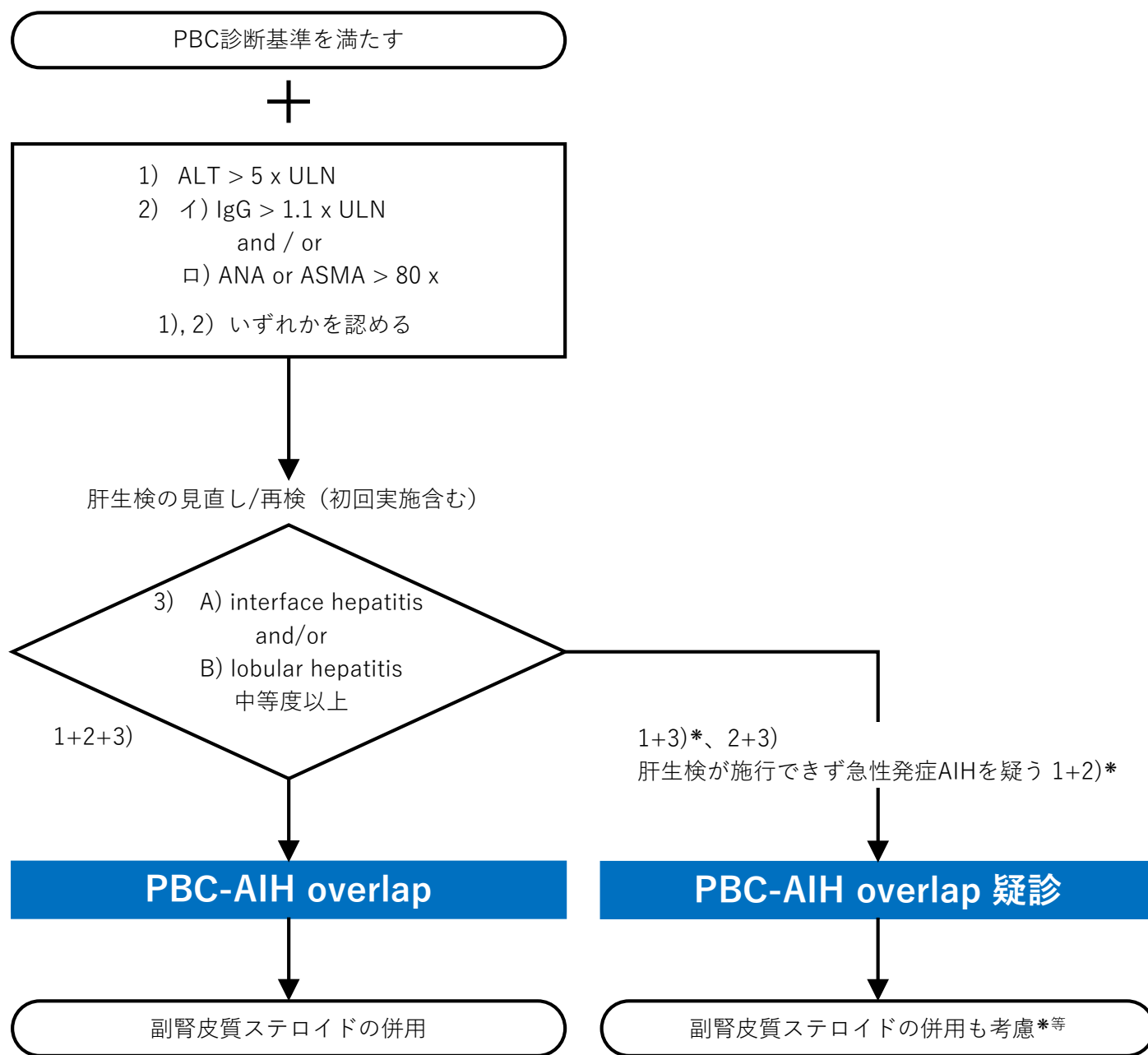


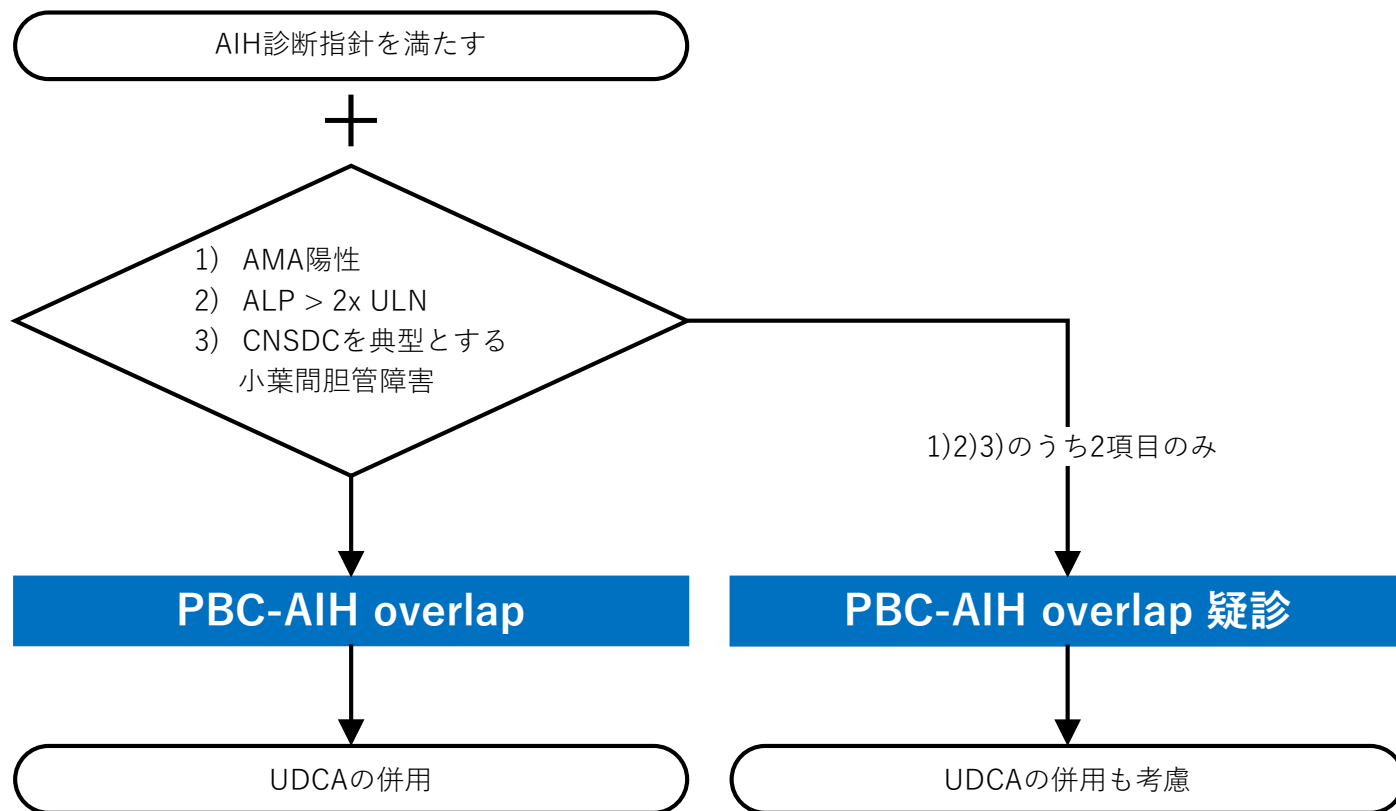


診断に関する解説:

1. PBCは血清学的診断が可能であるが、AIH overlapを診断することは副腎皮質ステロイド (PSL)併用につながることから、不要な併用を回避するためにも、診断に病理組織所見は原則的に必須とする。病理組織所見としては、interface hepatitis (厚労省AIH診断指針)に加えてlobular hepatitis (2022 International AIH Pathology Group による consensus recommendation)を採用する。どちらも軽度なものはPBC単独でも観察されることが多いため、中等度以上とする。
2. PBCにAIHがoverlapすると、胆汁うっ滞酵素上昇とは不釣り合いな肝逸脱酵素(ALT)上昇を認めることが予想される。汎用されているParis 基準では、AIH overlapの診断項目としてALT > 5 x ULN が使用されており、AIH overlapの確定診断に必要なcut-off項目として採用する。[注: 同基準を満たすPBCは、厚労省難治班PBC全国調査第13-16回(n=2336)の約7%に当たる。]
3. 免疫学的項目(IgG, ANA or ASMA)は、厚労省難治班AIH診断指針を利用する。一方PBC単独でも抗核抗体陽性率は高いため、抗体価は80x<を採用する。
4. 1+3)のみを認める場合は非典型AIH overlap が、2+3)のみを認める場合は軽症AIHのoverlapが否定できないため、どちらも疑診とする。ALTとIgGの経時的な変化も考慮し、必要に応じて診断の再考を行う。
5. 1+2)を認めるが3)が軽度な場合はPBC単独であると診断してよいが、ALTとIgGの経時的な変化も考慮し、必要に応じて診断の再考を行う。
6. 1+2)を認めるが、重症肝障害や凝固異常により肝生検施行が困難であり、重症AIH overlapと進行PBC単独の鑑別が必要な場合も、疑診として取り扱ってよい。
7. PBCの治療経過中(UDCA)にAIH overlapを疑う場合も、肝生検を施行したうえで1+2+3)により確診とする。

治療に関する解説:

1. 厚労省難治班AIH診療ガイドラインに準拠し、PSL併用量の目安は0.6 mg/kg/日以上で、中等症以上では、0.8mg/kg/日以上を目安とする。
2. 確診例でかつ中等度以上のlobular hepatitis を認める場合、急性発症ないし重症AIH overlapが疑われる疑診例(肝生検施行が困難例含む)では、肝予備能の低下に至らぬよう、PSLを遅れることなく併用することが望ましい。
3. PSL併用によりAST/ALT/IgGの完全正常化(治療反応)が得られた場合は、厚労省難治班AIH診療ガイドラインに準拠し維持量を設定し、投与を継続する。正常化が得られないか、さらなるALT上昇や肝予備能低下等を認める際には、PSL抵抗性AIHに準じてアザチオプリン(AZA)併用も含めた治療を検討する。
4. PBC合併二次性骨粗鬆症を有する症例では、骨粗鬆症治療薬を投与しながら、PSL維持量の調整、もしくはAZAによる維持療法が望ましい。
5. 本ステートメントの診断基準を用いても、肝炎性変化が強いPBCとPBC-AIH overlapを完全に鑑別することは困難である。肝炎性変化が強いPBCに対するPSLの効果は明らかでないため、PSLの併用に効果がない場合は、AIH のoverlapを否定する根拠にもなりうることから、PSL投与の中止も選択肢となる。しかしながら、PSLの中止基準に関しては十分なエビデンスがなく、今後の検討課題である。
6. UDCA投与のみで胆道系酵素正常化に至ったPBCに対して、初診時検査所見に本ステートメントを遡って適用した際に、PBC-AIH overlapの診断に至る場合もある。PBC-AIH overlapの中で、どのような症例にはPSL投与が不要であるかについての十分なエビデンスはなく、今後の検討課題である。
7. PBCに対する治療は、厚労省難治班PBC診療ガイドラインに準拠して実施する(UDCA不応例に対する治療含む)。
8. 治療に際しては、PBCおよびAIHの病名それぞれが必要である。



診断に関する解説:

1. 免疫学的項目(AMA or AMA-M2)および病理組織所見は、厚労省難治班PBC診断指針を利用する。
2. 汎用されているParis 基準では、PBC overlapの診断項目としてALP>2x ULN が使用されており、PBC overlapの確定診断に必要なcut-off項目として採用する。
3. 重症肝障害や凝固異常により肝生検施行が困難であり1)+2)のみを認める例(重症AIH含む)では、疑診とする。
4. 2)+3)のみを認める場合は、AMA陰性PBCのoverlapが否定できず疑診とする。この場合はAIHの活動性に関連した胆管障害との鑑別が必要になる。
5. 1)+3)のみを認める場合も、PBCのoverlapが否定できず疑診とする。この場合はAMA陽性AIHとの鑑別が必要になる。
6. 重症急性肝障害(AIH含む)では一過性にAMAが陽性となることもあり、注意が必要である。

治療に関する解説:

1. PBCに対する治療用量(600-900mg/day)を併用する。
2. 疑診例ではAIHに対するPSLの治療反応を参考にしながら、胆汁うっ滞酵素上昇が持続する場合にはUDCAの併用を考慮する。
3. 厚労省難治班AIH診療ガイドラインに準拠し、PSL併用によりAST/ALT/IgGの完全正常化(治療反応)が得られた場合は、維持量を設定し投与を継続する。正常化が得られないか、ALT上昇や肝予備能低下等を認める際には、PSL抵抗性AIHに準じてAZA併用も含めた治療を検討する。
4. PBC合併二次性骨粗鬆症を有する症例では、骨粗鬆症治療薬を投与しながら、PSL維持量の調整、もしくはAZAによる維持療法が望ましい。
5. PBCに対する治療は、PBC診療ガイドラインに準拠して実施する(UDCA不応例に対する治療含む)。
6. 治療に際しては、PBCおよびAIHの病名それぞれが必要である。