

自著と  
その周辺

## Autoimmune Liver Diseases Perspectives from Japan

Kaname Yoshizawa, Akihiro Matsumoto and Takeji Umemura  
Part 1 Autoimmune Hepatitis Chapter 3 Epidemiology  
and Natural History in Japan (pp37-pp44)  
Hiromasa Ohira Editor

Springer USA  
B5 305頁  
2014年発行  
定価 17,175円

本書は、本邦における自己免疫性肝疾患の最新の知見・研究成果を、厚生労働科学研究費補助金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」の班員を中心に、病態、疫学、診断、病理所見から治療まで網羅し、自信を持って世界に向けて発信したものです（そのために英文で書きました）。自己免疫性肝疾患には自己免疫性肝炎（Autoimmune hepatitis : AIH）と原発性胆汁性肝硬変（Primary biliary Cirrhosis : PBC）があります。両疾患とも原因不明の疾患であり、特定疾患に指定されています。

自己免疫性肝炎は、抗核抗体陽性、IgG 高値で放置すると肝硬変へ進展する疾患です。清澤研道第二内科前教授の頃から、現在開業の関健先生、法医学教室の太田正穂准教授をはじめとして、長年にわたって信州大学が日本の自己免疫性肝炎研究をリードしてきました。日本人自己免疫性肝炎における免疫遺伝学研究（疾患感受性遺伝子 HLA DRB1\*0405）を *Hepatology* (1990), *Gastroenterology* (1992) といった一流誌に発表してきました。その後を引き継いで、私が厚労省の班員となり、太田先生や多くの先生方と現在まで研究してきました。私の担当は、自己免疫性肝炎の Epidemiology and Natural History in Japan（日本における疫学と自然経過）です。疫学に関しては、厚労省研究班が、1985年から4回にわたって全国調査を行い、日本人患者の実態を明らかにしたものを解説しました。自然経過に関しては、欧米では1970年代、無治療では、急激に肝障害が悪化し10年生存率が27%であるのに対して免疫抑制治療を行うと67%に改善するという報告を示しました。日本においてはこのような研究はありませんでしたので、免疫抑制治療（日本ではほとんどが副腎皮質ステロイド）による長期予後を示しました。信州大学では、前述のように長期に多くの患者の経過をみてきました（といっても100人前後：全国の患者数ははっきりしませんが1~2万人？—日本での有病率、罹患率のデータはありません：現在、上田2次医療圏での有病率、罹患率の調査中で、意外と多いことがわかってきました）ので、研究班の当時の自己免疫性肝炎分科会長の恩地森一愛媛大学前教授の症例も合わせてその長期予後を解析し発表しました（*Hepatology* 2012）。この結果、自己免疫性肝炎は、ステロイド治療で、再発がないか1回までであれば、生命予後は日本人の平均寿命と変わらないこと、2回以上の再発で予後が悪くなることを示しました。また、多くの症例でステロイドは中止することなく継続する必要がありましたが、それに伴う副作用も、注意深く経過をみていれば比較的軽いことも示しました。これら我々のデータをもとに本書を書きました。

なお、Part 1 Chapter 11 IgG4-Related Autoimmune Hepatitis (IgG4関連自己免疫性肝炎) は、信州大学消化器内科准教授の梅村武司先生が執筆しております。自己免疫性膵炎で IgG4 が高値であることを証明 (N Engl J Med 2001) したのは、信州大学第二内科の浜野英明先生（現医療情報部准教授）と川茂幸先生（現信州大学総合健康安全センター教授）です。現在では、世界においても注目を浴び、多くの疾患が IgG4 関連疾患として確立し研究されるに至っています。自己免疫性肝炎の中にもわずかではありますが、IgG4 関連のものがあることを梅村先生が証明しました（*Hepatology* 2007）。

原発性胆汁性肝硬変は胆道系酵素（ALP, gGTP）高値、抗ミトコンドリア抗体陽性、IgM 高値で慢性に進行し肝硬変に至ることのある疾患です。その疾患感受性遺伝子のゲノムワイド解析（GWAS）が、我々も含め全国共同で行った世界的レベルの研究成果（Nakamura M et al. *Am J Hum Genet* 2012）として本書に示されています。興味あることに、多くの疾患感受性遺伝子が免疫応答などに関連しており、欧米との共通遺伝子が多いものの日本人患者独自のものもありました。

かなり専門的な本ではありますが、全身あるいは他臓器の膠原病・自己免疫疾患との共通点、相違点などを考えるうえでも、免疫に興味のある方は手に取ってほしいと思います。ちょっと高額ですが、また、あまり知られていない疾患ですが、原因不明の急性肝炎や慢性肝炎の原因の一つとして重要な疾患ですので、本は読まなくてもこれらの疾患のことを頭の片隅に置いておいて、疑われる場合は是非ともご相談いただければと思います。

（信州大学消化器内科、国立病院機構信州上田医療センター 吉澤 要）

