

94 原発性胆汁性肝硬変

○ 概要

1. 概要

原発性胆汁性肝硬変(Primary biliary cirrhosis:PBC)は病因が未だ解明されていない慢性進行性の胆汁うっ滞性肝疾患である。胆汁うっ滞に伴い肝実質細胞の破壊と線維化を生じ、最終的には肝硬変から肝不全を呈する。臨床的には胆汁うっ滞に伴うそう痒感、および自己抗体の一つである抗ミトコンドリア抗体(Anti-mitochondrial antibodies: AMA)の陽性化を特徴とし、中年以後の女性に多い。臨床症状も全くみられない無症候性 PBC の症例も多く、このような症例は長年無症状で経過し予後もよい。

2. 原因

本症発症の原因はまだ不明であるが、自己抗体の一つである AMA が特異的かつ高率に陽性化し、また、慢性甲状腺炎、シェーグレン症候群等の自己免疫性疾患や膠原病を合併しやすいことから、病態形成には自己免疫学的機序が考えられている。免疫組織学的に、自己免疫反応を特徴づける所見が認められることより、胆管障害機序には様々な細胞による免疫学的機序が重要な役割を担っていることが想定されている。

3. 症状

症状は、(1)胆汁うっ滞に基づく症状、(2)肝障害・肝硬変および随伴する病態に伴う症状、(3)合併した他の自己免疫疾患に伴う症状、の3つのカテゴリーに分けて考えることができる。病初期は長期間無症状であるが、中期・後期になると本疾患に特徴的である胆汁うっ滞に基づく皮膚そう痒感が出現してくる。無症候性 PBC では合併した自己免疫性疾患の病態・症状が表面に出ていることも多い。特徴的な身体所見として、そう痒感に伴う掻き疵や高脂血症に伴う眼瞼黄色腫がみられる症例もある。肝臓は初期に腫大していることが多く、進行すれば、萎縮し、黄疸と共に、胃食道静脈瘤、腹水、肝癌等、肝硬変に伴う身体所見が現れる。

4. 治療法

確立した根治的治療法はないため対症療法にとどまるが、病期・病態に応じた対策が必要である。初期から中期では免疫反応による炎症と胆汁うっ滞に対して、胆汁うっ滞が持続すると胆汁うっ滞に基づく症状と合併症に対して、肝硬変に至ると肝硬変に伴う門脈圧亢進症、腹水、脳症等の合併症に対しての治療が必要となる。ウルソデオキシコール酸(UDCA)は現在第1選択薬とされており、初期から投与される。90%の症例では胆道系酵素の低下がみられるが、進行した症例では効果が期待できない。我が国では、最近では UDCA とともに、高脂血症薬のひとつであるベザフィブラートも有効とされている。作用機序は UDCA と異なるため UDCA との併用が勧められる。PBC-AIH オーバーラップ症候群で肝炎の病態が強い場合には副腎皮質ホルモンが併用される。症候性 PBC では、胆汁うっ滞に基づく症状、特にそう痒、高脂血症とビタミン D の吸収障害による骨粗鬆症に対する治療が重要である。門脈圧亢進症を来しやすく、胃食道静脈瘤は肝硬変に至る前に出現することがあるので、定期的な観察が必要である。進行例では肝癌の併発にも留意す

る。肝硬変に進展した場合は、腹水、肝性脳症等の合併症に対する対応が必要となる。病期が進むと、内科的治療に限界が生じ肝移植の適応となるが、重症進行例では手術成績も低下するので、血清総ビリルビン値5mg/dl をめどに、肝臓専門医、移植専門医に相談する。移植成績は、5年で約 80%と優れている。脳死移植が少ない我が国では既に生体部分肝移植が定着しており、移植成績も欧米の脳死肝移植例と同様に良好である。

5. 予後

無症候性 PBC は無症候性 PBC にとどまる限り予後は大変よいが、約 10~40%(5 年間で約 25%)は症候性 PBC へ移行する。黄疸期になると進行性で予後不良である。5 年生存率は、血清 T.Bil 値が 2.0mg/dl では 60%、5.0mg/dl になると 55%、8.0mg/dl を超えると 35%となる。PBC の生存予測に関する独立因子としては、Mayo モデルでは年齢、ビリルビン、アルブミン、プロトロンビン時間、浮腫があげられている。一方、日本肝移植適応研究会では、ビリルビンと AST/ALT である。死因は、症候性 PBC では肝不全と食道静脈瘤の破裂による消化管出血が大半を占めるが、無症候性 PBC では肝疾患以外の原因で死亡することが多い。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数)

19,701 人

2. 発病の機構

不明(自己免疫の関与が示唆される)

3. 効果的な治療方法

未確立(根治的治療なし)

4. 長期の療養

必要(無症候性 PBC の約 10~40%(5 年間で約 25%)は症候性 PBC へ移行する。)

5. 診断基準

あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準)

6. 重症度分類

原発性胆汁性肝硬変(PBC)の診療ガイドライン(2012年)「PBCの臨床病期」の症候性PBCを対象とする。

○ 情報提供元

「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」

研究代表者 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 客員研究員 坪内 博仁

○ 付属資料

診断基準

重症度基準

<診断基準>

(1) 自覚症状

皮膚掻痒感で初発することが多い。黄疸は出現後、消退することなく漸増することが多く、門脈圧亢進症状が高頻度に出現する。原発性胆汁性肝硬変(primary biliary cirrhosis、以下 PBC)は臨床上、症候性(symptomatic) PBC と無症候性(asymptomatic)PBC に分類され、皮膚掻痒感、黄疸、食道胃静脈瘤、腹水、肝性脳症など肝障害に基づく自覚症状を有する場合は、症候性 PBC と呼ぶ。これらの症状を欠く場合は無症候性 PBC と呼び、無症候のまま数年以上経過する場合がある。

(2) 血液・生化学検査所見

症候性、無症候性を問わず、赤沈の亢進、血清中の胆道系酵素(アルカリホスファターゼ、 γ GTP など)活性、総コレステロール値、IgM 値の上昇を認め、抗ミトコンドリア抗体(antimitochondrial antibody、以下 AMA)が高頻度に陽性である。

(3) 組織学的所見

肝組織では中等大小葉間胆管ないし隔壁胆管に慢性非化膿性破壊性胆管炎(chronic non-suppurative destructive cholangitis、以下 CNSDC)あるいは胆管消失を認める。連続切片による検索で診断率は向上する。

(4) 合併症

高脂血症が持続する場合に皮膚黄色腫を伴う。シェーグレン症候群、関節リウマチ、慢性甲状腺炎などの自己免疫性疾患を合併することがある。

(5) 鑑別診断

慢性薬物起因性肝内胆汁うっ滞、肝内型原発性硬化性胆管炎、成人性肝内胆管減少症など

(6) 診断

次のいずれか1つに該当するものを PBC と診断する。

- ① 組織学的に CNSDC を認め、検査所見が PBC として矛盾しないもの。
- ② AMA が陽性で、組織学的には CNSDC の所見を認めないが、PBC に矛盾しない(compatible)組織像を示すもの。
- ③ 組織学的検索の機会はないが、AMA が陽性で、しかも臨床像及び経過から PBC と考えられるもの。

<重症度分類>

原発性胆汁性肝硬変(PBC)の診療ガイドライン(2012年)における臨床病期
症候性 PBC(sPBC)を対象とする。

<臨床病期>

無症候性 PBC(aPBC):肝障害に伴う自覚症状を欠く

症候性 PBC(sPBC):肝障害に基づく自覚症候を有し、

s1PBC 総ビリルビン値 2.0 mg/dl 未満のもの

s2PBC 総ビリルビン値 2.0 mg/dl 以上のもの

* 肝障害に伴う自覚症状:黄疸、皮膚掻痒感、食道胃静脈瘤、腹水、肝性脳症など

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

95 原発性硬化性胆管炎

○ 概要

1. 概要

原発性硬化性胆管炎(PSC)は肝内外の胆管の線維性狭窄を生じる進行性の慢性炎症疾患である。胆管炎、AIDSの胆管障害、胆管悪性腫瘍(PSC診断後および早期癌は例外)、胆道の手術や外傷、総胆管結石、先天性胆道異常、腐食性硬化性胆管炎、胆管の虚血性狭窄、floxuridine動注による胆管障害や狭窄に伴うものは2次性硬化性胆管炎として除外される。また、自己免疫性膵炎に伴うものを含めて、IgG4関連硬化性胆管炎も除外される。2012年の全国アンケート調査によれば、頻度は男性にやや多く、発症年齢は20歳と60歳代の2峰性である。肝内肝外胆管両方の罹患例が多く、潰瘍性大腸炎の合併を34%に、胆管癌の合併を7.3%に認めた。

2. 原因

自己免疫性肝炎や原発性胆汁性肝硬変と同様に免疫学的異常よると考えられているが、詳細は不明である。炎症性腸疾患の合併が多く、病因との関連が示唆されている。

3. 症状

全国調査によれば、黄疸が28%に、掻痒感が16%に認められており、最終的に肝硬変へ至る。

4. 治療法

ウルソデオキシコール酸やベザフィブラートはALPや γ -GTP値を低下させるが、予後を改善するかについては不明である。局所的狭窄に対するバルーン拡張や一時的なドレナージなどの内視鏡的治療が有用のこともある。進行例では、肝移植が唯一の救命法であり、脳死肝移植が少ない本邦では生体肝移植が主に行われているが、生体肝移植後PSCの再発率が高い可能性がわが国から報告されている。

5. 予後

全国調査の結果からは、肝移植なしの5年生存率は75%であった。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班の疫学調査 2007年度)

約400人

2. 発病の機構

不明(免疫学的異常が示唆されている)

3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療法なし、進行例では肝移植が唯一の救命法であるが再発も多い)

4. 長期の療養

必要(肝移植なしの5年生存率は75%)

5. 診断基準

あり(研究班が作成した診断基準)

6. 重症度分類

Child-Pugh 分類を用い、B 及び C を対象とする。

情報提供元

「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」

研究代表者 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 教授 坪内 博仁

付属資料

診断基準

重症度基準

<診断基準>

硬化性胆管炎(PSC)

肝内胆管障害を惹起する代表的な疾患として硬化性胆管炎(SC)がある。SCには、①原発性(PSC)、②IgG4関連(IgG4SC)、③続発性があり、臨床像においては胆汁うっ滞に伴う症状は共通であるが、臨床経過や選択されるべき治療方法が異なるため精度の高い鑑別診断と的確な対処が必要である。以下に、原発性SC(PSC)臨床的特徴を示し、IgG4SC、続発性との鑑別点を挙げる。

1. 臨床的特徴(症状、臨床経過)

- (1)胆汁うっ滞による症状(腹痛、発熱、黄疸など)
- (2)炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎、クローン病)の病歴
- (3)血液検査値異常(6か月以上にわたるALP値上昇(正常上限の2~3倍))
- (4)IgG4SC、続発性(2次性)の除外(下記)
 - 1)胆道感染症による胆管炎(AIDSを含む)
 - 2)悪性腫瘍
 - 3)胆道外科手術後
 - 4)胆管結石
 - 5)腐食性硬化性胆管炎
 - 6)先天性胆道異常
 - 7)Floxadine動注による胆管障害
 - 8)虚血性狭窄上記の(1)は原発性も続発性も同様である。

2. 画像診断

肝内胆管(および肝外胆管、胆嚢)に特徴的な画像所見を示す。

(1)US

- 1)散在する胆管内腔の狭窄と拡張
- 2)散在する胆管壁肥厚
- 3)胆嚢拡張

(2)ERC

- 1)狭窄像(輪状狭窄、膜状狭窄、帯状狭窄および二次的変化として憩室様突出や数珠状を呈する)
- 2)胆管壁不整像(毛羽立ち、刷子縁様)
- 3)肝内胆管分枝像の減少
- 4)肝外胆管の狭窄に対して必ずしも肝内胆管が拡張しない。

(3)MRC(ERCと同様)

(4)CT(ERC、MRCの胆管内腔の情報に加えて胆管壁や肝実質・周辺臓器との関係を把握する)

(3~4)にて肝内胆管の狭窄と拡張の散在性の混在を確認する。

3. 病型分類

- (1) 肝内型(病変が肝内胆管に限局するもの)
- (2) 肝外型(病変が肝外胆管に限局するもの)
- (3) 肝内外型(病変が肝内および肝外胆管におよぶもの)

4. 鑑別診断

鑑別すべき疾患は、IgG4関連SCである。自己免疫性膵炎(AIP)やIgG4関連疾患では肝内胆管の硬化性変化を伴って肝内胆汁うっ滞を惹起し、それによる黄疸などの臨床症状を呈することがある。これらは病態や治療がPSCとは異なるため、精度の高い鑑別診断が必要である。大部分のIgG4関連SCは自己免疫性膵炎を合併するため、自己免疫性膵炎合併を参考に診断可能であるが、自己免疫性膵炎自体の診断が難しい症例や自己免疫性膵炎を合併しない症例の診断は難しい。以下に、IgG4関連SCの特徴を示す。

- (1) 胆汁うっ滞による症状(腹痛、発熱、黄疸など)は同様。
- (2) 炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎、クローン病)の病歴は稀である。他臓器のIgG4関連疾患を合併することがある。
- (3) 血液検査値異常(6か月以上にわたるALP値上昇(正常上限の2~3倍))を呈することはあるが、AIPに伴う胆管病変は肝外が主体で閉塞性黄疸が主な症状である。
 - 1) 血清γグロブリン2g/dl以上、IgG1800mg/dl以上またはIgG4上昇(135mg/dl以上)
 - 2) 自己抗体陽性率が高い(抗核抗体、リウマチ因子)
- (4) IgG4関連SCではステロイドが著効する場合が多い。
- (5) 画像上の鑑別点
 - 1) 狭窄部の上流胆管の拡張
 - 2) 比較的長い狭窄
 - 3) 時に局所的な胆管狭窄
 - 4) 下部胆管が狭窄の主座
 - 5) PSCに特徴的な狭窄像(輪状狭窄、膜状狭窄、帯状狭窄および二次的変化として憩室様突出や数珠状を呈する)を認めない。

<重症度分類>

[Child-Pugh分類]

B及びCを対象とする。

項目	ポイント	1点	2点	3点
脳症		ない	軽度	ときどき昏睡
腹水		ない	少量	中等量
血清ビリルビン値(mg/dl)		2.0 未満	2.0～3.0	3.0 超
血清アルブミン値(g/dl)		3.5 超	2.8～3.5	2.8 未満
プロトロンビン活性値(%)		70 超	40～70	40 未満

各項目のポイントを加算しその合計点で分類する A 5～6点 B 7～9点 C 10～15点

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

96 自己免疫性肝炎

○ 概要

1. 概要

自己免疫性肝炎は、肝細胞障害の成立に自己免疫機序が関与していると考えられる慢性に経過する肝炎であり、中年以降の女性に好発することが特徴である。原則的には既知の肝炎ウイルス、アルコール、薬物による肝障害、及び他の自己免疫疾患に基づく肝障害は除外される。また、治療に際し免疫抑制剤、特にコルチコステロイドが著効を奏す。一方、最近の調査により、急性肝炎様に発症する症例の存在が明らかとなっている。発症年齢は 60 歳を中心とする一峰性を示し、多くは中年以降の発症であり、最近高齢化がみられる。男女比は約 1:6 で女性に多い。

2. 原因

自己免疫性肝炎の病因は解明されていないが、日本人では 60%の症例で 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る。

また、ウイルス感染(A 型肝炎ウイルス、Epstein-Barr ウイルス、サイトメガロウイルス、麻疹ウイルス)や一部の薬剤が自己免疫性肝炎発症の誘因として報告されている。

3. 症状

我が国では初発症状としては、倦怠感が 60%と最も多く、黄疸(35%)、食思不振(27%)がこれに次ぐ。またウイルス性慢性肝炎では通常ない関節痛、発熱を初発とするものがそれぞれ約 15%にみられる。また、合併する他の自己免疫疾患による症状を初発症状とするものもある。自己免疫疾患あるいは膠原病の合併はおよそ 1/3 の症例でみられ、合併頻度の高いものとしては慢性甲状腺炎(9%程度)、シェーグレン症候群(7%程度)、関節リウマチ(3%程度)がある。身体症候としては、他のウイルス性慢性肝炎、肝硬変と異なることはない。

4. 治療法

治療目標は血清トランスアミナーゼ(AST[GOT], ALT[GPT])の持続正常化である。第一選択薬はプレドニゾロンである。血清トランスアミナーゼと IgG の改善を指標にする。ステロイドパルス療法による予後改善効果については、現時点では不明である。一方、急性肝不全(劇症肝炎・遅発性肝不全)例にステロイドパルス療法を行う際には、感染症(特に、真菌感染)に対する十分な注意が必要である。2 年間以上血清トランスアミナーゼと IgG が正常内で推移すれば、プレドニゾロンの中止も検討可能である。しかし、血清トランスアミナーゼや IgG が持続的に正常化していない症例では、治療中止により高率に再燃がみられる。治療を中止した症例の 80%で再燃がみられ、60%の症例は 1 年以内に再燃するため、治療中止後も十分な経過観察が必要である。初回のプレドニゾロン治療に良好に反応した症例の多くでは、再燃時においてもプレドニゾロンの増量により血清トランスアミナーゼの正常化を得ることができる。副腎皮質ステロイド治療にもかかわらず再燃を繰り返す症例や副腎皮質ステロイドが使用できない症例では、免疫抑制剤アザチオプリンの使用が有効である。アザチオプリン投与時には、血液障害(汎血球減少、貧血、無顆粒球症、血小板

減少)、感染症、肝障害などに注意が必要である。プレドニゾン漸減時や軽度の再燃時には、ウルソデオキシコール酸を併用することで血清トランスアミナーゼの持続正常化を得られる場合がある。自己免疫性肝炎による急性肝不全(劇症肝炎・遅発性肝不全)例の予後は不良であり、肝移植を視野に入れた治療方針の決定が必要である。

5. 予後

適切な治療が継続的に行われた自己免疫性肝炎症例の予後は、概ね良好であり、生存期間についても一般人口と差を認めない。しかし、適切な治療が行われないと、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。予後を良好に保つためには血清トランスアミナーゼの持続正常化が重要であり、繰り返す再燃は予後不良(肝不全、肝癌)につながる。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(研究班による)

約 10,000 人

2. 発病の機構

不明(自己免疫的機序の関与が示唆される)

3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療法なし)

4. 長期の療養

必要(適切な治療が行われないと、早期に肝硬変・肝不全へと進行する)

5. 診断基準

あり(「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班 自己免疫性肝炎分科会の診断基準等)

6. 重症度分類

自己免疫性肝炎診療ガイドライン(2013年)重症度判定の中等症以上を医療費助成の対象とする。

○ 情報提供元

「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」

研究代表者 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 客員研究員 坪内 博仁

○ 付属資料

診断基準

重症度基準

<診断基準>

典型例及び非典型例を対象とする。

1. 他の原因による肝障害が否定される
2. 抗核抗体陽性あるいは抗平滑筋抗体陽性
3. IgG 高値(>基準上限値 1.1 倍)
4. 組織学的に interface hepatitis や形質細胞浸潤がみられる
5. 副腎皮質ステロイドが著効する

典型例

上記項目で 1 を満たし、2～5 のうち 3 項目以上を認める。

非典型例

上記項目で 1 を満たし、2～5 の所見の 1～2 項目を認める。

註

1. 副腎皮質ステロイド著効所見は治療的診断となるので、典型例・非典型例ともに、治療開始前に肝生検を行い、その組織所見を含めて診断することが原則である。ただし、治療前に肝生検が施行できないときは診断後速やかに副腎皮質ステロイド治療を開始する。
2. 国際診断スコアが計算できる場合にはその値を参考とし、疑診以上は自己免疫性肝炎と診断する。
3. 診断時、既に肝硬変に進展している場合があることに留意する。
4. 急性発症例では、上記項目 2, 3 を認めない場合がある。また、組織学的に門脈域の炎症細胞を伴わず、中心静脈域の壊死、炎症反応と形質細胞を含む単核球の浸潤を認める症例が存在する。
5. 診断が確定したら、必ず重症度評価を行い、重症の場合には遅滞なく、中等症では病態に応じ専門機関へ紹介する。なお、1 のみを満たす症例で、重症度より急性肝不全が疑われる場合も同様の対応をとる。
6. 簡易型スコアが疑診以上の場合には副腎皮質ステロイド治療を考慮する。
7. 抗ミトコンドリア抗体が陽性であっても、簡易型スコアが疑診以上の場合には副腎皮質ステロイド治療を考慮する。自己免疫性肝炎での抗ミトコンドリア抗体陽性率は約 10%である。
8. 薬物性肝障害 (Drug-induced liver injury: DILI) の鑑別には DDW-J 2004 薬物性肝障害診断スコアおよびマニュアルを参考にする。
9. 既知の肝障害を認め、この診断指針に該当しない自己免疫性肝炎も存在する。

(参考)

●簡易型スコア

Simplified Criteria for the Diagnosis of Autoimmune Hepatitis (2008 年)

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 点
	>1.1 倍 2 点
肝生検	適応像 1 点
	典型像 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)

●国際診断スコア

項 目	点数	註	
女性	+2		
ALP:AST または	<1.5	+2	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.
ALP:ALT	1.5~3.0	0	
	>3.0	-2	
血清グロブリンまたは	>2.0	+3	
IgG 値・正常上限値との	1.5~2.0	+2	
比	1.0~1.5	+1	
	<1.0	0	
ANA,SMA または	>1:80	+3	2. ゲッ菌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 力値は 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.
LKM-1 抗体	1:80	+2	
	1:40	+1	
	<1:40	0	
AMA 陽性		-4	
肝炎ウイルスマーカー	陽性	-3	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つ
	陰性	+3	

項目	点数	註	
		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。	
薬物服用歴	陽性 陰性	-4 +1	4. 肝障害出現時まで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.
平均アルコール摂取量	<25g/日 >60g/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	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).
	他の病変	-3	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.
他の自己免疫疾患の合併		+2	7. 患者または一親等での他の自己免疫疾患の合併.
付加項目			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.
	他の自己抗体陽性	+2	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).
	HLADR3 または DR4 陽性治療反応性	+1	10. HLA DR3 や DR4 は主として北歐コーカソイドや日本民族に関連している. 他の人

項目	点数	註
		種では AIH との関連が明らかとされた DR3, DR4 以外の HLA class II 抗原が陽性の場合1点加点する.
寛解	+2	11. 治療にたいする反応性(別表に示す)の評価時期は問わず, 治療前の合計得点に加点する.
再燃	+3	
総合点数による評価		
治療前		
AIH 確診例(definite)	>15	
AIH 疑診例(probable)	10~15	
治療後		
AIH 確診例(definite)	>17	
AIH 疑診例(probable)	12~17	

<重症度分類>

中等症以上を対象とする。

自己免疫性肝炎診療ガイドライン(2013年)重症度判定

臨床徴候	臨床検査所見	画像検査所見
①肝性脳症あり	①AST, ALT>200IU/l	①肝サイズ縮小
② 肝濁音界縮小または消失	②ビリルビン>5mg/dl	②肝実質の不均質化
	③プロトロンビン時間<60%	
重症: 次の 1, 2, 3 のいずれかが見られる. 1. 臨床徴候: ①または②, 2. 臨床検査所見: ①+③または②+③, 3. 画像検査所見: ①または②		
中等症: 臨床徴候: ①, ②, 臨床検査所見: ③, 画像検査所見: ①, ②が見られず, 臨床検査所見: ①または②が見られる.		
軽症: 臨床徴候: ①, ②, 臨床検査所見: ①, ②, ③, 画像検査所見: ①, ②のいずれも見られない.		

註

1. 重症と判断された場合、遅滞なく肝臓専門医のいる医療機関への紹介を考慮する。
2. 重症の場合、劇症肝炎分科会の予後予測モデル、MELD も参考にする。
3. 中等症の症例で、プロトロンビン時間が 60%以下、あるいは黄疸高度の場合も専門機関への紹介を考慮する。

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。