<症例報告>

経過中に自己免疫性肝炎の病像を合併した超高齢原発性胆汁性肝硬変の2例

五十嵐悠一 谷合麻紀子* 橋本 悦子 児玉 和久
小木曾智美 鳥居 信之 徳重 克年

要旨：症例1は84歳時に原発性胆汁性肝硬変(primary biliary cirrhosis; PBC)と診断され ursodeoxycholic acid (UDCA) 投与されたが治療を自己中断。86歳時に発熱と黄疸が出現、肝胆道系酵素、IgG、IgM 著明高値、抗核抗体(ANA)、抗ミトコンドリア抗体(AMA)陽性より、自己免疫性肝炎(AIH)を合併したと診断。一時肝不全徴候を呈したが prednisolone (PSL) と azathioprine が奏功し64病日に退院。肝組織は、第30病日に亜広汎壊死、2年後にPBC stage 2を呈した。症例2は76歳時 AMA 陰性PBCと診断されUDCA内服開始。80歳時に全身倦怠感が出現、肝胆道系酵素、IgG 著増、肝組織はPBC stage 2+interface hepatitisを呈しAIHの病像を合併したと診断、PSL投与され著効した。両症例はPSL投与が必須で、示唆に富むと考え報告した。

索引用語： 原発性胆汁性肝硬変 自己免疫性肝炎 肝炎型原発性胆汁性肝硬変
オーバーラップ症候群 高齢者

はじめに

原発性胆汁性肝硬変(primary biliary cirrhosis; PBC)、自己免疫性肝炎(autoimmune hepatitis; AIH)は代表的な自己免疫性肝疾患である。典型例ではPBCは胆汁うっ滞型肝障害を呈し、AIHは肝細胞障害を主体とする肝障害を呈する。PBCとAIH両者の特徴を併せ持つ病態は、従来よりオーバーラップ症候群(以下overlap)と呼ばれることが多かった¹⁾²⁾。しかし、overlapの病態、名称、診断基準に関しては未だ一定の見解が得られていない。近年overlapはPBCの一亜系との見解が主流で、肝炎型PBCなどの呼称も用いられている¹⁾²⁾。

一方、先進国では社会の超高齢化を受け自己免疫性肝疾患も診断時年齢の上昇や診断後長期経過例の増加を認め、以前は稀であった超高齢の自己免疫性肝疾患患者が散見されるようになった³⁾⁴⁾。

今回我々は、初診時PBCと診断された後、異時性にAIHの病像を合併した超高齢PBCの2症例を経験した。その経過、病態の把握や治療適応は臨床的に意義深いと考え、文献的考察を加え報告する。

症例1

症例：86歳、女性。

主訴：全身倦怠感。

既往歴：特記事項なし。

生活歴：飲酒歴なし、輸血歴なし、サプリメント等の薬剤服用歴なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：84歳時に感冒様症状を主訴に受診した他院で血液検査施行され、AST 37 U/L、ALT 19 U/L、ALP 532 U/L、IgM 385 mg/dLと抗ミトコンドリア抗体(AMA) 80倍陽性よりPBCと診断された。初診時の腹部超音波検査にて総胆管拡張しており先天性総胆管拡張症が疑われた。ウルソデオキシコール酸(UDCA) 600 mg/day 投与されたが約2カ月で通院と内服を自己中止した。86歳時、全身倦怠感を主訴に前医受診、黄疸、発熱、尿濃染を認め、血液検査にて肝胆道系酵素の上昇を認め、画像検査にて明らかな胆道結石嵌頓などは認めなかったが胆道感染症などが疑われ、当科へ紹介入院となった。

入院時現症：身長 145.0 cm、体重 40.0 kg、体温 37.8℃、血圧 158/82 mmHg、HR 98 bpm、意識清明、表在リンパ節触知せず、眼瞼結膜貧血あり、眼球結膜黄染あり、腹部は平坦で軟、肝・脾触知せず、四肢に異常を認め

東京女子医科大学消化器内科

*Corresponding author: taniai@ige.twmu.ac.jp

<受付日2015年2月27日><採択日2015年12月22日>

Table 1 Laboratory date on admission of Case 1

Hematology		Coagulation test	
WBC	3490 / μ l	PT	58.4 %
RBC	380 / $\times 10^4$	HPT	62.6 %
Hb	10.4 g/dl	Immunology	
PLT	23.6 / $\times 10^4$	IgG	4250 mg/dL
Blood Chemistry		IgM	485 mg/dL
TP	8.9 g/dL	ANA	$\times 320$ homogeneous
Alb	2.1 g/dL	AMA	$\times 80$
AST	565 IU/L	M2 Index	187
ALT	259 IU/L	ASMA	$< \times 20$
ALP	941 IU/L	Viral markers	
γ GTP	46 IU/L	HBs-Ag	—
T-Bil	5.1 mg/dL	HBs-Ab	—
D-Bil	3.9 mg/dL	HBc-Ab	—
T-Cho	151 mg/dL	HAV-IgM	—
CRP	4.58 mg/dL	HCV-RNA	—

Fig. 1 Abdominal ultrasonography of case 1 revealing dilated common bile duct.

なかった。

入院時血液検査成績(**Table 1**)：低アルブミン血症、トランスアミナーゼと ALP の上昇、CRP 上昇凝固能低下を認めた。IgG, IgM はいずれも高値で、ANA, AMA, AMA-M2 抗体は陽性、抗平滑筋抗体 (ASMA) は陰性であった。肝炎ウイルスマーカーは陰性であった。

臨床経過：腹部超音波検査で総胆管の拡張を認め(Fig.

1), 発熱と CRP 上昇より胆道感染を疑い入院同日 ERCP 施行(Fig. 2)。胆道造影で明らかな胆管閉塞機転を認めなかったが、総胆管拡張と泥状の胆汁流出を認め、経鼻ドレナージチューブ留置した。胆汁流出良好であったが総胆管拡張は変化せず、先天性総胆管拡張症と診断した。UDCA と強力ミノファゲン C (SNMC) 投与されたが黄疸は改善せず、T-Bil 15.0 mg/dl まで上昇、

Fig. 2 Endoscopic retrograde cholangiography of Case 1 revealing dilated common bile duct but no sign of choledocholithiasis nor tumor in bile duct.

Fig. 3 The first specimen obtained by ultrasonographically guided needle biopsy from the liver of Case 1 showing submassive hepatic necrosis (a. $\times 40$ Mallory-Azan stain). Bile duct damage in portal tract was not confirmed (b. $\times 100$ H.E. stain).

プロトロンビン時間 (%) は 37.6% と低下し腹水も出現した。血液検査所見と画像所見から、胆道感染を契機に重症化した急性発症 AIH 合併 PBC を疑った。入院後第 7 病日より prednisolone (PSL) 30 mg/day 投与を開始した。第 12 病日には T-bil 11.2 mg/dl, AST 98 U/L, ALT 80 U/L と改善を認めた。腹水貯留に対し利尿

Fig. 4 The second specimen obtained by ultrasonographically guided needle biopsy from the liver of Case 1 showing ductular proliferation and bile duct damage compatible with primary biliary cirrhosis, Ludwig stage 2 (a. $\times 40$ Mallory-Azan stain, b. $\times 200$ H.E. stain).

剤投与され軽快。第 43 病日に超音波下肝生検を施行、肝組織では亜広汎壊死を認め、胆管病変は評価困難であった (Fig. 3)。肝組織所見およびトランスアミナーゼが 100 台前後で推移する経過から、AIH 難治例に準拠し第 44 病日より azathioprine 50 mg/day を開始した。第 63 病日には PSL 15 mg/day 投与下で T-Bil 2.9 mg/dl, AST 39 U/L, ALT 32 U/L, PT 74.0% と改善し、翌日退院となった。その後、5-10 mg/day 程度の維持量 PSL, AZT, UDCA 併用投与にてトランスアミナーゼは基準値の範囲内、 γ GTP を除く胆道系酵素は軽度高値で推移し約 2 年後に再度肝生検を施行、PBC stage 2 に矛盾しない所見を呈し、肝実質の壊死はほぼ消失していた (Fig. 4)。以降、PSL 減量時に AST, ALT の再上昇を認めたが増量にて低下し、約 8 年間経過観察中である (Fig. 5)。

症例 2

症例：80 歳、女性。

主訴：全身倦怠感。

既往歴：70 歳：副甲状腺機能亢進症。

73 歳：肝膿瘍。

生活歴：飲酒歴なし、輸血歴なし、サプリメント等の薬剤服用歴なし。

家族歴：特記事項なし。

Fig. 5 Clinical course of Case 1.

現病歴：76歳時、副甲状腺機能亢進症に対し当院内内分泌外科定期受診時に肝胆道系酵素上昇を認め当科紹介され第1回入院。AST121 U/L, ALT114 U/L, γ GTP 536 U/L, ALP1166 U/L, IgG 2125 mg/dL, IgM265 mg/dL, ANA 320倍 (Homogeneous type), AMA・AMA-M2・ASMA陰性であった。超音波下肝生検では、肝実質の壊死炎症は軽微でchronic non-suppurative destructive cholangitisを認めた (Fig. 6)。血液検査所見、肝組織所見、AIH改訂スコア6点、簡易スコア6点で、AMA陰性PBCと診断しUDCA 600 mg/day投与開始、肝酵素は約2カ月で基準域に低下し、ALP 500 U/L, γ GTP 100 U/L程度で推移していた。80歳時に全身倦怠感が出現、血液検査でAST 107 U/L, ALT 71 U/L, T-Bil 0.4 mg/dL, ALP 2451 U/L, γ GTP 657 U/Lとなり、UDCAを900 mg/dayに増量しbezafibrate投与開始した。胆道系酵素は半減したがトランスアミナーゼ高値が持続し、当科第2回入院となった。

入院時現症：身長156.0 cm, 体重58.3 kg, 体温36.6°C, 血圧128/65 mmHg, HR 78 bpm, 意識清明, 表在リンパ節触知せず, 眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄染なし, 腹部は平坦で軟, 肝・脾触知せず, 四肢に異常を認めなかった。

Fig. 6 The first specimen obtained by ultrasonographically guided needle biopsy from the liver of case 2 showing expansion of portal tracts, mild inflammatory infiltrates, bile duct damage with destructive basal membrane, and opaque granuloma (arrowhead) showing chronic non-suppurative destructive cholangitis, Ludwig stage 1-2 (a. $\times 40$ Mallory-Azan stain, b. $\times 200$ Victoria blue-H.E. stain).

Table 2 Laboratory date on the second admission of Case 2

Hematology		Coagulation test	
WBC	3560 / μ l	PT	>100 %
RBC	446 / $\times 10^4$	HPT	122 %
Hb	12.1 g/dl	Immunology	
PLT	17.5 / $\times 10^4$	IgG	3050 mg/dL
Blood Chemistry		IgM	202 mg/dL
TP	8.3 g/dL	ANA	$\times 320$ homogeneous
Alb	3.9 g/dL	AMA	<20
AST	268 IU/L	M2 Index	<5
ALT	196 IU/L	ASMA	<20
ALP	1244 IU/L	Viral markers	
γ GTP	334 IU/L	HBs-Ag	—
T-Bil	0.8 mg/dL	HBs-Ab	—
T-Chol	187 mg/dL	HBc-Ab	—
CRP	0.03 mg/dL	HAV-IgM	—
		HCV-RNA	—

第2回入院時血液検査成績 (Table 2) : 肝胆道系酵素とIgGの上昇を認め、ANA陽性、AMA・AMA-M2陰性で、肝炎ウイルスマーカーは陰性であった。

臨床経過：新規薬剤服用歴なく、CTや超音波検査にて明らかな胆道系の異常は認めなかった。入院後第3病日に超音波下肝生検を施行し、destructive cholangitis, interface and intralobular hepatitisを呈した (Fig. 7)。血液検査所見と肝組織所見からPBCにAIHを合併した病態を疑い、PSL 20 mg/day投与開始し、トランスアミナーゼ値は投与後12日目に基準域となったが、胆道系酵素は高値を持続した。以降、急性胆管炎、急性胆嚢炎、急性腸炎などを合併しつつPSL減量し、PSL開始後約3年間経過観察した (Fig. 8)。

考 察

初診時PBCと診断された後、異時性にAIHの病像を呈した超高齢肝炎型PBCの2症例を経験し、いずれもPSLが奏功した。

PBCとAIH両疾患の特徴を有する症例は、1970年にPopper¹⁾らがoverlapping syndromesとして提唱以来、その定義・呼称・頻度・疾患独立性に関して様々な議論がなされてきた。近年overlapは独立した疾患概念ではなく、PBCの中で肝炎の要素の強い一亜型としてPBC, hepatic form ; 肝炎型PBCなどと捉えられることが多

い²⁾。頻度は、CzajaらはPBC症例の19%、AIH症例の5%³⁾、ChazouilleresらはPBC症例の9.2%⁴⁾、Mayo ClinicのPBC前向き調査では0.5% (9年間で1476例中8例)にAIHを発症したと報告されている⁵⁾。わが国の全国調査では、AIHの1.9%にPBCを合併すると報告され⁶⁾、PBCあるいはAIHにおけるOverlapの頻度は報告により大きく異なる。このような差異を認める最大の原因として、国際的にコンセンサスの得られたOverlapの診断基準がないことが考えられる。Overlap診断は、PBC、AIHそれぞれに診断基準を設け両基準を満たす症例をOverlapとする報告が多い。PBC診断は感度・特異度とも非常に高いAMAがあるため概ね一定であるが、疾患特異性の高いマーカーがないAIH診断は用いられる基準により大きく異なる。OverlapにおけるAIH診断には、IAIHGより1993年に提唱され1999年に改訂された改訂スコア⁷⁾、同グループが2008年に提唱した簡易スコア⁸⁾、Chazouilleresらが提唱したいわゆるParis Criteria⁴⁾などが頻用され、各基準は策定目的が異なる。改訂スコアはより純粋なAIH抽出のためPBC等を示唆する胆管病変やAMA陽性が減点項目となり、肝炎型PBCの評価に用いる矛盾が指摘されていた⁹⁾。簡易スコアはAIHにおいてPSL投与必要例を速やかに診断するためのスコアであり、overlap診断に関しても有用性が示唆されている¹⁰⁾。一方、Paris criteriaの方が

Fig. 7 The second specimen obtained by ultrasonographically guided needle biopsy from the liver of Case 2 showing moderate interface hepatitis, mild inflammatory infiltrates and bile duct damage in portal tract and intralobular necroinflammatory change compatible with primary biliary cirrhosis, Ludwig stage 2 with interface and lobular hepatitis (a. $\times 40$ Mallory-Azan stain, b., c. $\times 100$ H.E. stain).

Fig. 8 Clinical course of case 2.

感度, 特異度ともに簡易スコアより overlap の診断に優れているとの報告もある¹¹⁾. しかし, Paris criteria の

AIH 診断には 1) ALT 値が正常上限の 5 倍以上, 2) IgG が正常上限の 2 倍以上, あるいは ASMA 陽性, 3) 肝

生検組織で中等度～高度の piecemeal necrosis の 3 項目中少なくとも 2 つ以上を満たす必要があり、欧米に比し IgG や ALT 低値例が多く ASMA 陽性率が低いと報告されるアジア人から成るわが国においては PSL 投与を要する PBC 症例を取りこぼす危険性がある¹²⁾。当院 PBC 280 例中臨床的に PSL 投与が必要な肝炎型 PBC と評価された 20 例の改訂スコア、簡易スコア、Paris criteria での診断率を後ろ向きに検討したところ、各々 66%, 100%, 66% であった¹³⁾。今回報告した 2 症例とも急性増悪時の改訂スコア疑診、簡易スコア確診で、Paris criteria では症例 1 のみ overlap と診断された。

Overlap の組織診断には明確な基準はない。最近、中沼らにより提唱された新たな PBC 組織分類は病期および胆管病変と肝炎性変化を別々にスコア化するもので、overlap 診断での有用性が示唆されている¹⁴⁾。当科で経験した PSL 投与を要した PBC の中沼分類の肝炎性変化の評価では、HA3 で感度 94%、特異度 88% であった。今回の報告例は、症例 1 の治療前組織は評価不能、症例 2 は HA2 であった。梅村らは、胆道系酵素と M2 高値を呈し PBC と診断 1 カ月後に総ビリルビンとトランスアミナーゼ著明上昇例を経験し、肝組織所見では強い interface hepatitis と肝細胞壊死を認め慢性破壊性胆管病変に乏しいことより、異時性 overlap ではなく M2 陽性 AIH と最終診断し PSL 投与開始し著効したと報告し、治療前組織評価の重要性を提唱した¹⁵⁾。今回の症例 1 は凝固能低下と全身状態不良により治療前組織評価不能であった。症例 2 は初回肝生検時に慢性破壊性胆管病変を認め、一貫して胆道系酵素上昇が優位であり、PSL 投与でトランスアミナーゼは基準域に低下するものの胆道系酵素は高値を持続した臨床経過から、AIH の病像を合併した AMA 陰性 PBC と診断した。

Overlap の治療に関して、その頻度の少なさからランダム化されたコントロール研究の報告はないが、一般に UDCA と PSL の併用が有効とされる^{2)~6)16)~19)}。Chazouilleres らは Paris criteria を満たす overlap 例を平均 7.5 年前向きに観察し、UDCA 単独よりも UDCA と副腎皮質ステロイド併用で線維化抑制可能と報告した¹⁶⁾。Azathioprine などの免疫抑制剤が有用との報告もある²⁾¹⁷⁾。

わが国では厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班による「PBC-AIH オーバーラップ症候群—ステロイド投与のための診断指針」が提唱され、厚生労働省の平成 22 年度版診断基準で PBC と診断され前述の簡易スコアで probable/definite AIH と診断さ

れる症例では UDCA に加え副腎皮質ステロイド投与を推奨するとしている¹⁸⁾。

今回報告した 2 例はいずれもトランスアミナーゼ上昇時に 80 歳を超えていた超高齢者である。一般に生体の免疫応答は年齢と共に低下すると想定され、高齢 AIH 例は非高齢例に比較し病勢が低く再燃が少ないことが報告されている¹⁹⁾。しかし、症例 1 は一時的に肝不全徴候を呈し、症例 2 も UDCA 増量やベザフィブラート併用後もトランスアミナーゼ上昇を来し、2 例とも PSL 投与は必須であったと考える。また、症例 1 では gGTP は常に著明な上昇を認めなかった。一方、overlap では UDCA 単独例に比し PSL 併用において重篤な副作用の発現頻度が高いとの報告がある²⁰⁾。感染症は生命予後にかかわる PSL の重大な副作用の一つであり、本報告の症例 2 では胆道感染、細菌性腸炎などの感染症が頻発しその治療に難渋した。また胆汁うっ滞性肝障害例における PSL による骨粗鬆症の増悪はよく知られており、特に高齢女性では骨折リスクの増大が懸念される。また、既存の overlap 診断基準を疑診以上で満たす PBC で UDCA 単独投与 2 カ月後の bezafibrate 追加のみで 2 カ月以内に肝胆道系酵素と IgG が基準域に低下した 3 症例を当科で経験している¹³⁾。合併症が多く薬剤副作用が問題となる頻度の高い高齢者では、PSL、免疫抑制剤による副作用は非高齢者よりも予後に関わる大きな問題であることが予想され、PSL 投与の適応に関してもより慎重に検討する必要がある。高齢者では加齢による performance status の低下に応じた治療適応を考慮し、社会的適応から必ずしも積極的加療を要さない場合も想定される。しかし、今回の症例 1 のような急性重症型 AIH を疑う病態を合併した場合は、PBC 併存の有無を問わず短期的生命予後を考慮した治療が原則であり、その意味合いから PSL 投与に踏み切る場合もある。今後、わが国の社会構造の超高齢化はますます進行すると予想され、超高齢自己免疫疾患への対策確立が望まれる。

結 語

PBC の経過中に AIH の病像を呈し PSL が奏功した超高齢肝炎型 PBC の 2 症例を経験し、高齢者に自己免疫性肝疾患の病態を考える上で興味深い症例と考えられた。

文 献

- 1) Popper H, Schaffner F. Nonsuppurative destructive chronic cholangitis and chronic hepatitis. *Prog Liver Dis* 1970; 3: 336—354
- 2) Boberg KM, Chapman RW, Hirschfield GM, et al. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. *J Hepatol* 2011; 54: 374—385
- 3) Czaja AJ. Frequency and nature of the variant syndromes of autoimmune liver disease. *Hepatology* 1998; 28: 360—365
- 4) Chazouilleres O, A Wendum D, Serfaty L, et al. Primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome: Clinical features and response to therapy. *Hepatology* 1998; 28: 296—301
- 5) Gossard AA, Lindor KD. Development of autoimmune hepatitis in primary biliary cirrhosis. *Liver Int* 2007; 27: 1086—1090
- 6) 滝川 一. AIH-PBC オーバーラップ症候群の実態調査. 「厚生労働省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 2010 ; 平成 21 年度総括・分担研究報告書」p 49—52
- 7) Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, et al. International Autoimmune Hepatitis group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999; 31: 929—938
- 8) Hennes EM, Zeniya M, Czaya AJ, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008; 48: 169—176
- 9) Talwalker JA, Keach JC, Angulo P, et al. Overlap of autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis; an evaluation of a modified scoring system. *Am J gastroenterol* 2002; 97: 1191—1197
- 10) Neuhäuser M, Björnsson E, Treeprasertsuk S, et al. Autoimmune hepatitis-PBC overlap syndrome: a simplified scoring system may assist in the diagnosis. *Am J gastroenterol* 2010; 105: 345—353
- 11) Kuiper EM, Zondervan PE, van Buuren HR. Paris criteria Are Effective in Diagnosis of Primary Biliary Cirrhosis and Autoimmune Hepatitis Overlap Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 530—534
- 12) Zhao P, Han Y. Low incidence of positive smooth muscle antibody and high incidence of isolated IgM elevation in Chinese patients with autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis overlap syndrome: a retrospective study. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 1—10
- 13) Yoshioka Y, Taniai M, Hashimoto E, et al. Clinical profile of primary biliary cirrhosis with features of autoimmune hepatitis: importance of corticosteroid therapy. *Hepatol Res* 2014; 44: 947—955
- 14) Nakanuma Y, Zen Y, Harada K, et al. Application of anew histological staging and grading system for primary biliary cirrhosis to liver biopsy specimens: Interobserver agreement. *Pathol Int* 2010; 60: 167—174
- 15) 梅村真知子, 永坂 敦, 深澤雄一郎, 他. 異時性 PBC-AIH overlap 症候群との鑑別に苦慮した AMA M2 陽性 AIH の 1 例. *肝臓* 2013 ; 54 : 44—50
- 16) Chazouilleres O, Wendum D, Serfaty L, et al. Long term outcome and response to therapy of primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome. *J Hepatol* 2006; 44: 400—406
- 17) Silveria MG, Talwalker JA, Angul P, et al. Overlap of autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis: long-term outcomes. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1244—1250
- 18) 滝川 一, 田中 篤. PBC-AIH オーバーラップ症候群 : ステロイド投与のための診断指針. 「厚生労働省科学研究費補助金(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 2011 ; 平成 22 年度 総括・分担研究報告書」
- 19) Al-Chalabi T, Boccato S, Portmann BC, et al. Autoimmune hepatitis (AIH) in the elderly: a systematic retrospective analysis of a large group of consecutive patients with definite AIH followed at a tertiary referral centre. *J Hepatol* 2006; 45: 575—583
- 20) Al-Chalabi T, Portmann BC, Bernal W, et al. Autoimmune hepatitis overlap syndromes: an evaluation of treatment response, long-term outcome and survival. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 209—220

本論文内容に関連する著者の利益相反 : なし

Two cases of primary biliary cirrhosis complicated by autoimmune hepatitis at the age of over eighties

Yuuichi Ikarashi, Makiko Taniai*, Etsuko Hashimoto, Kazuhisa Kodama,
Tomomi Kogiso, Nobuyuki Torii, Katsutoshi Tokushige

Case 1) A 84-year old woman diagnosed as primary biliary cirrhosis (PBC) and was treated with ursodeoxycholic acid (UDCA). She was admitted to our hospital after two years of therapy cessation due to acute exacerbation of serum transaminase levels, total bilirubin level, IgG level and positivity of antinuclear antigen (ANA) and antimitochondrial antigen (AMA). She was diagnosed as hepatitis form of PBC, treated with predonisolone (PSL), revealed hepatic failure, but recovered after additional treatment with azathioprine. Her first liver specimen revealed submassive hepatic necrosis and second PBC stage 2. Case 2) A 76-year old patient diagnosed as AMA-negative-PBC and admitted 4 years later due to acute exacerbation of serum transaminase levels, IgG level and positivity of antinuclear antigen (ANA). She was diagnosed as hepatitis form of PBC due to blood test and findings of her liver specimen revealed PBC stage 2 with moderate interface hepatitis. PBC patients are at the risk of development of autoimmune hepatitis even in elderly patients.

Key words: primary biliary cirrhosis autoimmune hepatitis
hepatitic form of primary biliary cirrhosis PBC-AIH overlap syndrome
elderly patients

Kanzo 2016; 57: 97—105

Division of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University

*Corresponding author: taniai@ige.twmu.ac.jp