＜原 著＞

自己免疫性肝炎に対する治療と AIH スコアの検討

渡辺 文時 銭谷 幹男 安部 宏 小池 和彦
 奥田 丈二 榎本 康之 新 智文 林 昭太
 穂苅 厚史 高橋 宏樹 相澤 良夫 戸田剛太郎*

要 旨：自己免疫性肝炎 (AIH) 治療選択に対する AIH スコアの有用性，特に HCV 陽性例に対する治療選択に AIH スコアが有用であるか否かを明らかにする目的で，臨床的に AIH と診断された65例を対象に，治療効果と AIH スコアの関連について検討した。scoring system により AIH と診断された症例の AIH スコアは，16点と10点にピークを有する二峰性を示し，それぞれ HCV 陰性例，HCV 陽性例により構成されていた。これらスコアの相異は，主にウイルス関連スコアによるものであった。AIH スコアが低く (疑診例)，臨床的活動性の低い AIH 症例の中には，ウルソデオキシコール酸によりトランスアミナーゼの改善を認める例が存在した。HCV 陽性症例の治療では，AIH スコア10点と11点の5症例にインターフェロン (IFN) が投与されていたが，すべて無効であった。特に，genotype 2a 型でウイルス量も $10^{2.5}$ copies/ $50\mu\text{l}$ 以下と低値にも関わらず，IFN が無効であった2症例の AIH スコアは，ともに11点であった。AIH 症例の治療選択に際し，AIH スコアの有用性が示唆された。

索引用語： 自己免疫性肝炎 AIH score C型慢性肝炎 プレドニゾロン
 ウルソデオキシコール酸

緒 言

自己免疫性肝炎 (AIH) は，高 γ グロブリン血症および抗核抗体等の自己抗体出現などを契機に診断が進められ，確定診断により治療が開始される。1996年に厚生省より提唱された新しい AIH 診断指針では，種々の臨床所見をスコア化し，その合計点をもって診断を行う International autoimmune group による scoring system (AIH スコア)¹⁾が導入されている。この AIH に対する一般的な治療法は，30～40mg/day のステロイドホルモン剤で開始することが基本となるが，診断時の臨床活動性の違いに関わらず，同量のステロイドホルモン剤が必要であるか否かは明らかではない。一方，原則的には除外されるべき肝炎ウイルス感染者であるが，HCV 感染者の多いわが国では，AIH スコアが10点以上の症例中に，HCV 陽性例も少なからず (約10%) 存在²⁾している。そして，これら症例の診断および治療選択に対して，AIH スコアが

HCV 陰性例と同様の有用であるかについても不明な点が多い。インターフェロン (IFN) 投与により自己免疫反応の増悪した AIH 症例の報告³⁾は，特に HCV 陽性 AIH 症例の治療選択に対する注意を促すものである。今回著者らは，治療選択に対する AIH スコアの有用性，特に HCV 陽性例に対する治療に際して AIH スコアが有用であるか否かを明らかにする目的で，HCV 感染例も含めた AIH 症例の治療効果と AIH スコアの関連について検討し，知見を得たので報告する。

対象および方法

対象は昭和62年より平成8年の10年間に当科および関連病院を受診し，AIH と診断された68症例である。1996年の厚生省特定疾患難治性の肝疾患調査研究班より提唱された診断指針に従い，診断時のデータを再評価した。すなわち，主要所見である自己抗体として抗核抗体 (ANA) あるいは抗平滑筋抗体 (ASMA) が陽

Fumitoki WATANABE, Mikio ZENIYA, Hiroshi ABE, Kazuhiko KOIKE, Jouji OKUDA, Yasuyuki ENOMOTO, Tomofumi ATARASHI, Akihiro HAYASHI, Atsushi HOKARI, Hiroki TAKAHASHI, Yoshio AIZAWA and Gotaro TODA*

*東京慈恵会医科大学内科学講座第1

＜受付日1997年5月28日＞

性 (40倍以上) かつ、血清 IgG 値が2.0g/dl 以上を呈し、持続性または反復性の血清トランスアミナーゼ値の異常を認め、AIH スコアーが10点以上の65症例を AIH と診断した。さらに HCV-RNA および HCV-core 抗体が陰性の AIH (P) 群44例と、HCV-RNA あるいは HCV-core 抗体が陽性の AIH (C) 群21症例の2群に分類し、それぞれの群の臨床像および治療効果と AIH スコアーを解析した。また、HCV-RNA 陽性例については、HCV-RNA 量, genotype と各種治療効果および AIH スコアーとの関連も併せて検討した。なお、施行された治療法は、AIH (P) 群に対してはプレドニゾン (PSL)、ウルソデオキシコール酸 (UDCA) で、AIH (C) 群に対しては PSL, UDCA, IFN である。PSL 療法は初期投与量30~40mg/day で、寛解導入後 5~10mg/day の維持量を、UDCA 療法は300~600mg/day の投与を、IFN 治療は α -または β -IFN を 4~8 週間連日投与した後に週 3 回投与を行い合計 6 カ月の投与を行った。各治療効果の判定は、薬剤投与によりトランスアミナーゼの持続正常化が得られ、かつ正常化が少なくとも半年以上 (IFN 治療については治療終了後半年以上) 持続している症例を有効例とした。さらに、同時期に診断された C 型慢性肝炎 (CHC) のうち、ANA が陽性 (40倍以上) かつ血清 IgG 値2.0g/dl 以上で、AIH 診断の主要所見を満たすが、AIH スコアーが 9 点以下であるため、AIH とは診断されなかった41症例を CHC-Ab+ve 群として、AIH (C) 群と比較検討した。

ANA の測定は、核材に HEp-2細胞を使用した IF (immunofluorescence) 法により行い、HCV-RNA は

PCR 法、HCV-core 抗体は EIA 法により行った。また、臨床データの検討は、t 検定を用い統計学的処理を行い比較した。免疫遺伝学的背景の検討は、患者末梢リンパ球を用い、Terasaki らの microcytotoxicity 法⁹⁾により血清学的に HLA 抗原を判定し、各群における HLA 出現頻度を算出、 χ^2 検定により比較した。この際、対照例として東京近郊在住の健康日本人340例を使用した。

結 果

1. 対象症例の臨床的背景

AIH と診断されていた68例のうち、今回の Scoring system により AIH と再診断されたのは65例 (95.6%) であった。スコアー10点以上であった症例全体の発症年齢は、50歳代をピークとした一峰性の分布を示し、その平均は49.6±10.7歳であった。血清 ALT 値の平均は383±342IU/L で、ANA 力価中央値は320倍、血清 IgG 値は3067±852mg/dl であった。HLA-DR4保有率は、健常例の40.1%に比較し41/49 (83.7%) と有意 ($p<0.01$) に高率であった (Table 1)。65症例の AIH

Table 1 Clinical features of cases (1).

No. of cases	65
male/female	7/58
Age at onset (year)	49.6±10.7
ALT (IU/L)	383±342
ALP (IU/L)	419±265
ANA (median)	320
IgG (mg/dl)	3,067±852
HLA-DR4	41/49 (83.7%)†

† : $p<0.01$ as compared to healthy individuals

Fig. 1 Distribution of number of patients in regarding with AIH scores

Table 2 Comparison of clinical features among AIH(P), AIH(C) and CHC Ab+ve.

	AIH (P)	AIH (C)	CHC Ab+ve
No. of cases	44	21	41
male/female	4/40	3/18	21/20
Age at onset	49.2±10.2	50.7±12.2	50.9±11.2
ALT (IU/L)	482±425	168±107	103±81
ALP (IU/L)	505±272	218±71	262±39
ANA (median)	320	160	40
IgG (mg/d/l)	3,083±975	3,033±538	2,450±370
HLA-DR4	26/31 (83.9%)†	15/18 (83.3%)†	3/14 (21.4%)†
AIH score (definite/probable/others)	30/14/0	0/21/0	0/0/41

* : p<0.05 ** : p<0.01 *** : p<0.001 † : p<0.01 as compared to healthy individuals

スコアは16点と10点にピークを有する二峰性を呈した (Fig. 1)。このうち、AIH (P) 群はスコア12点から19点に分布し、約6割が16点以上の確診例で、平均は16.1±1.6点であった。また、AIH (C)群は57.1%が10点で、すべてが疑診例の10点から13点に分布し、平均点は10.6±0.9であった。臨床的背景では、AIH (C) 群に比し AIH (P) 群で ALT, ALP 値が有意 (それぞれ p<0.01, p<0.001) に高値であったが、性差、発症年齢、血清 IgG 値には差を認めなかった。また、HLA-DR4出現頻度も、健常例に対してともに有意 (p<0.01) に上昇していたが、両群間では差を認めなかった (Table 2)。AIH (P) 群と AIH (C) 群の AIH スコアには、約6点の隔たりがあったため、その点数構成を比較した (Table 3)。AIH (P) 群でウイルス関連スコアが平均+3点であったのに対し、AIH (C)群では平均-2.8点と差を認めた。なお、スコア診断で脱落した3例は、すべて HCV 陽性例で、スコアはいずれも9点であった。これらの臨床像は AIH (C)群と同様であったが、IgG 値、自己抗体価、HLA 関連のスコアが及ばず9点に留まっていた。

2. HCV 陰性例 (AIH (P) 群) に対する治療効果と AIH スコアの分布

AIH (P) 群に対する PSL 治療は44例中31例に施行され、その90.3% (28/31) に有効であった。PSL 有効例の AIH スコアは平均16.4点で、13点から19点に分布しており、67.7%が definite ; 確診であった (Fig. 2)。これに対し、PSL が使用されなかった13例の平均点は15.6点であった。また、AIH (P) 群では7例に

Table 3 Distribution of AIH score in AIH.

	AIH (P)	AIH (C)
Gender	1.82	1.71
ALP/ALT	2.00	2.00
IgG	1.64	1.81
autoAb	2.70	2.10
AMA	-0.14	0.00
virus	3.00	-2.76
drug	1.00	1.00
alcohol	1.93	1.86
autoimmune d.	0.16	0.19
patho	1.39	2.00
HLA	0.57	0.71

point

Fig. 2 Efficacy of treatment for HCV negative AIH cases and AIH score

Table 4 Clinical findings in PSL or UDCA-effective cases (AIH score ≥ 10).

	PSL effective	UDCA effective
No. of cases	28	6
male/female	3/25	0/6
Age at onset	47.5 $\pm$ 9.4	51.8 $\pm$ 3.5
ALT (IU/L)	565 $\pm$ 455	122 $\pm$ 99
ALP (IU/L)	552 $\pm$ 271	418 $\pm$ 292
ANA (median)	320	320
IgG (mg/dl)	3,103 $\pm$ 999	2,512 $\pm$ 396
HLA-DR4	19/22 (86.4%)	3/4 (75.0%)
AIH score	16.4 $\pm$ 1.6	14.5 $\pm$ 1.1

* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$

UDCA 治療が行われ、その有効率は85.7%と、PSL 有効率とはほぼ同程度であった。UDCA 有効例の平均 AIH スコアは14.5点で、6 例中 5 例が probable ; 疑診であった。Table 4 に PSL 有効例と UDCA 有効例の臨床的背景を比較した。両群間で性、発症年齢、ANA 力価中央値、DR4 出現率のいずれにも差はみられなかった。血清 ALT 値は、UDCA 有効例で122 $\pm$ 99 IU/L と、PSL 有効例の565 $\pm$ 455 IU/L に比較し有意 ($p < 0.05$) に低値であった。また、AIH スコアは PSL 有効例に比較し UDCA 有効例で低値であった。

各治療における無効例を検討した。PSL 使用31例中 3 例が無効例であった。うち 1 例はスコア12点の男性例であり、急性肝炎様発症、抗ミトコンドリア抗体陽性で、PBC mixed type の可能性も考えられた症例であった。他の 2 無効例はスコアが16点、18点と高く、ANA 抗体価も1,280倍、ALT、IgG 値も高値の症例であった。ともに初期投与量30~40mg/day で寛解導入には成功しているが、減量中に増悪したため、6 カ月時点での判定は無効となった。また、UDCA 投与無効例 (7 例中 1 例) は、ALT 252 IU/L、血清 IgG 値 5,630 mg/dl と高値で、AIH スコアも16点の症例であった。

3. HCV 陽性 AIH 症例 (AIH (C) 群) に対する治療効果と AIH スコアの分布

AIH (C) 群では、PSL が 7 例に、UDCA が 6 例に、IFN が 5 例に使用されていた。PSL および UDCA の有効率は85.7%、100%で (Fig. 3)、有効例の発症年齢はそれぞれ51.3 $\pm$ 15.6歳、54.3 $\pm$ 9.1歳、ALT 値は185 $\pm$ 77 IU/L、218 $\pm$ 146 IU/L、血清 IgG 値も3,245 $\pm$ 334 mg/dl、2947 $\pm$ 759 mg/dl で臨床像に差はみられなかった。AIH スコアは、PSL 有効群で 6 例中 5 例が

Fig. 3 Effect of treatment and AIH score in HCV-positive cases **Fig. 4** Effect of interferon treatment and AIH score in HCV-positive cases **Fig. 5** Effect of interferon treatment and the virus features in HCV-positive cases

10点、平均10.2点であったのに対し、UDCA 有効例では平均11.2点であった (Fig. 3)。IFN は 5 例の AIH (C) 症例に投与されていたが、全て無効であった (Fig. 3)。AIH スコアは、11点 2 例、10点 3 例で、ALT 値は低値 (146 $\pm$ 69 IU/L) であった。また、genotype は 5 例中 3 例が 2a 型、2 例が 1b 型であった (Fig. 4)。ウイルス量は 2 例が $10^{2.5}$ copies/50 μ l 以下と低値で、残り 3 例も $10^{5.0} \sim 10^{5.5}$ copies/50 μ l と中等度量であった (Fig. 5)。特に、genotype 2a 型でウイルス量も $10^{2.5}$ copies/50 μ l 以下と低値に関わらず、IFN が無効で

Table 5 Clinical features in PSL, UDCA or IFN-effective cases of HCV-positive cases.

treatment	IFN	PSL	UDCA
No. of cases	18	6	7
male/female	6/12	1/5	1/6
Age at onset	49.5±9.3	51.3±15.6	52.6±9.5
AIH(C)/CHC Ab+ve	0/18	6/0	6/1
ALT(IU/L)	94±110	185±77	209±135
ALP(IU/L)	250±54	161±9	259±58
ANA (median)	40	80	320
IgG (mg/dl)	2,386±329	3,245±334	2,901±704
HLA-DR4	1/4 (25%)	4/6 (67%)	4/7 (57%)
AIH score	7.6±1.5	10.2±0.4	10.4±2.2

* : p<0.05 ** : p<0.01 *** : p<0.001

あった2症例のAIHスコアは、ともに11点であった (Fig. 4). なお, AIH (C) 群に対するIFN治療により悪化した症例は存在しなかった。

4. CHC-Ab+ve 群の臨床的背景, 治療効果

CHC-Ab+ve 群では男性が51.2% (21/41) と過半数をしめ, AIH (P) 群 ($p<0.001$), AIH (C) 群 ($p<0.05$) の女性有意群とは対称的であった。発症年齢に差はみられなかったが, CHC-Ab+ve 群のALT, ALP値はAIH (P) 群に比し有意 ($p<0.001$) に低値であった。すべての群でANA陽性率は100%であったが, 中央値はAIH (P) 群の320倍, AIH (C) 群の160倍に比較し, CHC-Ab+ve 群では40倍と低値であった。血清IgG値もAIH (P) 群, AIH (C) 群に比し, CHC-Ab+ve 群では有意 ($p<0.001$) に低値であった。HLA-DR4出現率は, CHC-Ab+ve 群で21.4%と低く, AIH (P) 群, AIH (C) 群に対して有意に低頻度であった (Table 2)。CHC-Ab+ve 群に対する治療では, IFN療法が30例中18例 (60%) に, PSLが2例中0例 (0%) に, UDCAが4例中1例 (25%) に有効であった (Fig. 3)。IFN有効群は, 他の群に比較しALT値, 血清IgG値が低値であった (Table 5)。なお, AIH (C) 群同様にIFN治療により悪化した例は存在しなかった。

考 案

1993年にInternational Autoimmune Hepatitis Groupから発表された国際診断基準 (Scoring system¹⁾) によるAIHスコアは, AIH診断に際して欧米では広く採用されている⁵⁾。本邦でも1996年に厚生省難治性の肝疾患調査研究班, 自己免疫性肝炎分科会

により診断指針が検討され, AIH国際診断基準を参考に診断を進めていくことが提唱された²⁾。AIHスコアは主たる得点として性別, ALP/ALT比, IgG値, 自己抗体価, AMA陰性, ウイルスマーカー, 臨床的には薬剤の関与, 飲酒量, 家族内での自己免疫疾患等を加算し, さらに組織診断, HLA等の点を加えて採点する。

今回検討した症例のAIHスコアを算定すると, 16点と10点にピークを有する二峰性を示した。16点と高スコアであった群はHCV感染のないAIH (P) 群により構成され, その平均点は16.1であった。一方, 10点のピークはHCV感染を伴ったAIH (C) 群により構成され, その平均は10.6点であった。スコアの項目別検討では, ウイルス関連項目に差を認めた。すなわち, AIH (P) 群のウイルス関連スコア3点に対し, AIH (C) 群ではHCV抗体あるいはHCV-RNA陽性により2点あるいは3点の減点をうけ, 平均-2.8±0.4点となっていた。ウイルス感染の有無で約5.8点 (+3.0-(-2.8)) のスコア差を付けられているにも関わらず, AIH (C) 群が10点以上を示したのは, 性・自己抗体価・IgG・HLAによるスコアが, AIH (P) 群と同様に高値であったためである。これらの因子はいずれもAIHの病態を反映する特徴的な所見であることから, AIH (C) 群は診断上スコアを満たすだけでなく, AIHの素因背景を有している可能性がある。

従来AIHと診断されていた症例のうち, Scoring systemを用いた診断法で, 再度AIHと診断された症例は95.6%であった。Scoring systemにより診断され

た AIH 症例65例の平均年齢は49.6歳で一峰性の年齢分布を示し、女性が90%以上で、平均 ALT 値は383IU/L, IgG 3,067mg/dl, ANA 力価中央値320倍であった。また、HLA-DR4陽性率は83.7%と健康人に対して有意に高率であり、従来の報告⁶⁾と一致していた。

AIH に対する治療の主体は PSL であり、厚生省特定疾患難治性の肝疾患調査研究班の治療指針でも、十分な投与量 (30~40mg/day) で開始することが推奨されている。一方で PSL 療法には重大な副作用も多く、注意深い投与が必要となる。このため、診断時点で、黄疸などがなく、トランスアミナーゼも低い AIH 症例に、十分量の PSL 投与が必要であるか否かが問題となる。今回は、治療に PSL あるいは UDCA を使用した症例の有効率および有効例の臨床的特徴を比較検討した。AIH (P) 群に対する治療をみると、PSL 投与では90.3% (28/31)、UDCA 投与では85.7% (6/7) とほぼ同様の有効率であった。PSL を第一選択とし有効であった症例の背景は、ALT 値、ANA 力価中央値、IgG 値が高く、臨床的活動性に富む症例で、67.8% (19/28) が AIH スコア16点以上の確診例であった。一方、UDCA を第一選択とし有効であった症例の背景は、血清 ALT 値、IgG 値が低く、臨床的活動性に乏しいと考えられる症例であり、83.3% (5/6) が AIH スコア15点以下の疑診例であった。逆に UDCA が無効であった症例は、血清 IgG 値が5,630mg/dl と高く、ALT も252IU/L と高値であった。

利胆剤である UDCA は、胆石症、原発性胆汁性肝硬変 (PBC) など、慢性胆汁うっ滞性肝障害や慢性肝炎などに主に使用されている。UDCA の作用機序については不明な点もあるが、PBC 例で肝細胞膜上の HLA class I 抗原表出が UDCA 投与により減少する⁷⁾こと、免疫グロブリン産生およびヘルパー T 細胞由来のサイトカイン産生を抑制することなどから、UDCA が免疫学的機序による肝障害を抑制しうることが示唆されている⁸⁾。さらに UDCA が、グルココルチコイド応答遺伝子の転写を誘導し、グルココルチコイドと同様の免疫抑制作用を有するとの報告⁹⁾は、自己免疫機序により発症持続する AIH においても、UDCA の免疫学的作用を介する効果を期待できる可能性を示している。事実、黄疸がなくトランスアミナーゼも低い、臨床活動性の乏しい AIH 症例に、UDCA が有効であったとする報告^{10,11)}もある。今回の検討でも、AIH (P) 群のうち UDCA 有効例は PSL 有効例に比べて、トランスアミナーゼ、IgG 値が低いことに加え、AIH スコア

も低い傾向にあった。このことは、臨床的活動性が低く、AIH スコアの低い (疑診) 症例には、UDCA も治療の一選択となりうることを示唆するものである。

C 型肝炎の診断が可能となったことにより、従来 AIH と診断されていた症例に、HCV 感染者の存在することが明らかとなっている。全国集計でも、AIH のうち12.5%に HCV 陽性例を認めている²⁾。この HCV 感染症では、HBV 感染症に比較して自己免疫現象を認め易く、AIH 類似の臨床像を呈する症例の存在も報告¹²⁾されている。また、HCV 感染により自己免疫反応を起こしやすい免疫応答遺伝子の存在する可能性¹³⁾、EB ウイルス感染による Sjögren 症候群¹⁴⁾など、ウイルス感染を契機とした自己免疫現象の誘導が示唆されている。一方、わが国の HCV 陽性者は約1%で、AIH の好発年齢である中年以降では2~3%にも及ぶ¹⁵⁾ため、AIH の素因を持った人に偶然 HCV が感染する可能性もある。したがって、HCV 陽性で自己免疫現象の強い症例に遭遇した際、その病態がウイルスにより惹起された AIH 類似の状態なのか、AIH 素因に HCV が偶然感染したのか、換言すれば、病態の主体が CHC にあるのか、あるいは AIH にあるのかを正しく把握することが重要となる。

AIH 治療の主体は PSL であり、HCV 感染症の治療主体は IFN である。HCV に対する IFN は、肝細胞内での HCV 増殖を阻害する^{16,17)}抗ウイルス剤として投与するが、同時にサイトカインでもある IFN は、宿主の免疫系を賦活し、肝炎を増悪させる可能性もある。事実、IFN 治療により悪化した AIH 症例も存在³⁾している。検討した HCV 感染症例の AIH スコア分布をみると、8点~10点の AIH 診断基準のボーダーライン付近に症例が集中していた。そこでこれらの症例における病態の主体が、AIH なのか CHC なのかを治療効果から検討した。IFN が有効であった症例は、全例9点以下の CHC-Ab+ve 症例であった。さらにスコア11点の AIH (C) 2症例に対する IFN 療法は、genotype 2a 型かつウイルス量も $10^{2.5}$ copies/ 50μ l 以下と少ないにもかかわらず、ともに無効であった。AIH スコア10点以上の症例では、IFN が有効であった症例はみられず、その一方、PSL あるいは UDCA の治療有効率は85%以上であった。この PSL 有効例および UDCA 有効例は、IFN 有効群に比較して、ともに IgG は有意に高く、ANA 力価中央値も高値で、DR4出現率も高い傾向にあるなど、臨床的には AIH (P) 群とほぼ同様の病像を示していた。以上のことより、自

己免疫現象を認める HCV 陽性例の治療選択に際しては、AIH スコア 9 点以下の症例には IFN を、また 10 点以上の症例においてトランスアミナーゼの沈静化を主眼とする場合には、まず PSL または UDCA 投与を試みることも有用で、高い効果が期待できるものと考えられた。また高力価自己抗体を認める HCV 陽性症例に対する IFN 療法では、genotype、ウイルス量などのウイルス因子に加え、AIH スコアも治療選択上、重要な要素となりうることも示唆された。

疾患感受性遺伝子が異なり病態も異なると考えられる欧米と本邦の AIH に、同様の診断基準があてはまるかどうかは問題となるが、今回の検討より、AIH スコアは HCV 感染例を含めて、AIH の病態を把握する上で重要であり、また、治療の指針を考える上でも有用であることが示唆された。

なお、本稿の要旨は第31回日本肝臓学会東部会ワークショップ（平成8年11月6日、於東京）にて発表した。

文 献

- 1) Johnson PJ and McFarlane IG: Meeting report: Autoimmune Hepatitis Group Hepatology 18: 998—1005, 1993
- 2) 戸田剛太郎, 銭谷幹男, 渡辺文時: 自己免疫性肝炎の全国集計結果および診断指針の改訂について, 厚生省難治性の肝炎調査研究班自己免疫性肝炎分科会平成7年度報告書, 7—8, 1996
- 3) Papo T, Marcellin P, Bernuau J, et al: Autoimmune chronic hepatitis exacerbated by alpha-interferon. Ann Int Med 116: 51—53, 1992
- 4) Terasaki PI, McClelland JD: Microdroplet assay of human serum cytotoxins. Nature 204: 998—1000, 1964
- 5) 戸田剛太郎: 自己免疫性肝炎診断指針1996. 肝臓 37: 298—300, 1996
- 6) 銭谷幹男, 戸田剛太郎: 本邦臨床統計集(上巻)自己免疫性肝炎. 日本臨牀 50: 659—668, 1992
- 7) Calmus Y, Gane P, Rouger P, et al: Hepatic expression of class I and class II major histocompatibility complex molecules in primary biliary cirrhosis: effect of ursodeoxycholic acid. Hepatology 11: 12—15, 1990
- 8) Yoshikawa M, Tujii T, Matsumura K, et al: Immunomodulatory effects of ursodeoxycholic acid on immune responses. Hepatology 16: 358—364, 1992
- 9) Tanaka H, Makino I: Ursodeoxycholic acid-dependent activation of the glucocorticoid receptor. Biochem Biophys Res Commun 188: 942—948, 1992
- 10) Toda G, Zeniya M, Watanabe F, et al: Present status of autoimmune hepatitis in Japan—correlating the characteristics with international criteria in an area with a high rate of HCV infection. J. Hepatol 26: 1207—1212, 1997
- 11) 中村公英, 秋山建児, 牧野 勲: 慢性肝炎患者におけるウルソデオキシコール酸の長期投与効果と血中胆汁酸分画における影響. 日本消化器病学会誌 92: 62—71, 1995
- 12) Zeniya M, Aizawa Y, Watanabe F, et al: HCV-marker-positive autoimmune-type chronic active hepatitis: a possible relation between HCV infection and liver autoreaction. Liver 14: 206—212, 1994
- 13) 渡辺文時, 奥秋 靖, 大川康彦, 他: 自己免疫性肝炎の臨床像と免疫遺伝学的背景の検討—C型肝炎ウイルス感染における自己免疫反応. 肝臓 34: 101—109, 1993
- 14) Fox RI, Chilton T, Scott S, et al: Potential role of Epstein-Barr virus in Sjögren's syndrome. Rheum Dis Clin North Am 13: 275—292, 1978
- 15) 袖山 健, 清澤研道: HCV 感染の疫学—HCV キャリーと感染経路. Medical Practice 9: 737—740, 1992
- 16) Kerr IM and Brown RE: ppp A2' p5' A2' p5': A: An inhibitor of protein synthesis synthesized with an enzyme fraction from interferon-treated cells. Proc Natl Acad Sci USA 75: 256—260, 1978
- 17) Lebleu B, Sen GC, Shaila S, et al: Interferon, double-stranded RNA, and protein phosphorylation. Proc Natl Acad Sci USA 73: 3107—3111, 1976

The evaluation of autoimmune hepatitis (AIH) scoring system for the therapy choice to patients with autoimmune hepatitis

Fumitoki WATANABE, Mikio ZENIYA, Hiroshi ABE, Kazuhiko KOIKE,
Jouji OKUDA, Yasuyuki ENOMOTO, Tomofumi ATARASHI,
Akihiro HAYASHI, Atsushi HOKARI, Hiroki TAKAHASHI,
Yoshio AIZAWA and Gotaro TODA*

International autoimmune hepatitis group proposed the scoring system for the diagnosis of autoimmune hepatitis (AIH). To evaluate its usefulness for decision of treatment for AIH patients, especially HCV-positive ones, we studied the correlation of their scores with their response to treatment. The subjects studied were 65 patients with having AIH and 41 with having chronic hepatitis C being strongly positive for autoantibodies. Diagnosis of AIH was made when the score was 10 or higher. The distribution of the scores showed two peaks, one group at 16 and the other at 10. Forty-four of HCV-negative patients belonged to the former group and 21 HCV-positive ones to the latter group. Twenty-eight of 31 HCV-negative patients treated with prednisolone (PSL) showed favorable responses. Seven patients negative for HCV were treated with ursodeoxycholic acid (UDCA) and 6 of them showed favorable response. Interferon (IFN) was administered to 5 HCV-positive AIH patients. None of them showed the favorable response. These results suggest that AIH scoring system may work well for determining whether PSL, UDCA or IFN indicates.

*Internal Medicine I, The Jikei University, School of Medicine (Tokyo)