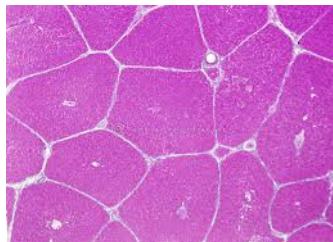


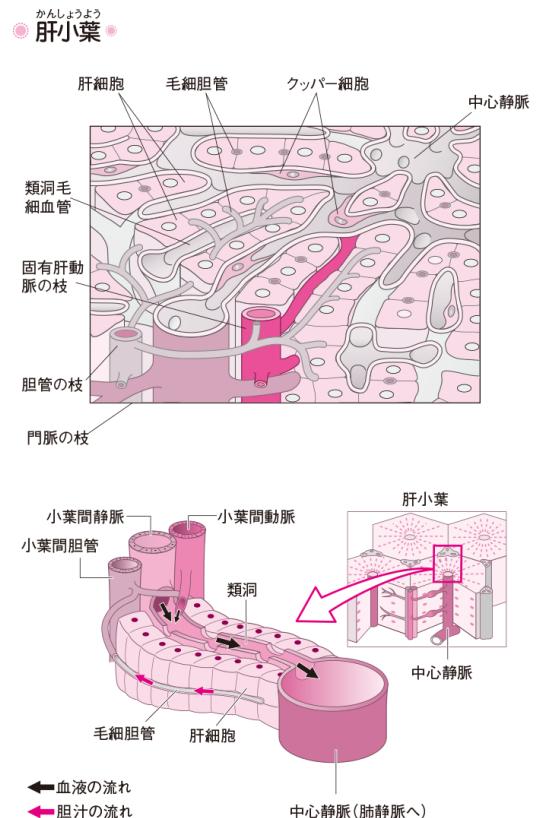
## 「原発性胆汁性胆管炎 (PBC)」の話

「胆汁」は、肝臓で生成される黄褐色の液体で、脂肪の消化吸収を助ける働きをします。「胆汁」には消化酵素は含まれていませんが、胆汁酸が脂肪を乳化させることで、膵臓から分泌されるリパーゼなどの消化酵素の働きを助けます。また、脾臓から運ばれてきた古い赤血球の老廃物である「ビリルビン」を含み、体外へ排出する役割も持っています。およそ90パーセントは水分で「胆のう」に溜められている間に水分が吸いとられ5~10倍に濃縮されます。

肝臓は500万個前後の「肝小葉」(図 右・下)という基本ユニットからなります。「肝小葉」は、中心静脈を中心に肝細胞が放射状に配列されている六角柱状で、その角には、肝細胞を養う小葉間動脈、(胃腸などの血液を肝臓へ運ぶ太い静脈である)門脈からの小葉間静脈、肝細胞が分泌する「胆汁」を運ぶ「小葉間胆管」が走っています。



図(上)：「肝小葉」の顕微鏡写真  
(HE染色) (ブタ)



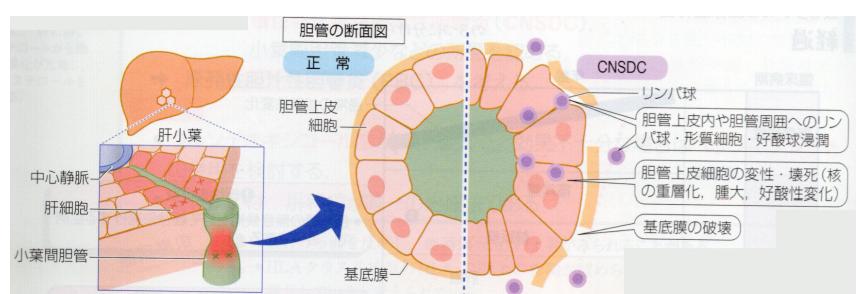
肝細胞から産生された「胆汁」は隣接する肝細胞の間に形成された「毛細胆管」に排泄されます。この「毛細胆管」は徐々に集まって太くなり、小葉の外に出ていく「小葉間胆管」となり、やがて肝臓内の太い「胆管」へつながります。

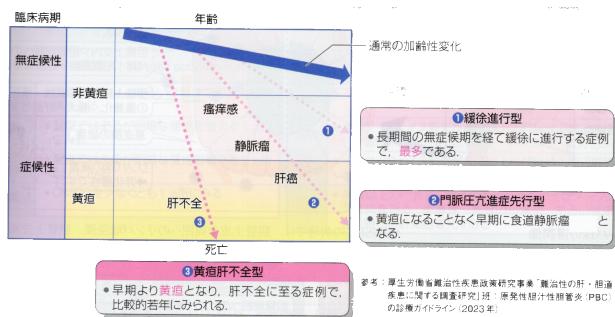
「原発性胆汁性胆管炎 (PBC : primary biliary cholangitis )」は、「胆汁」のうつ滞（「胆汁」の流れが停滯した状態）を生じる慢性の肝臓病です。肝内の「毛細胆管」や「小葉間胆管」の胆管細胞の構造が何らかの免疫異常によって破壊され、「胆汁」の流れが悪くなり肝臓内に慢性的に停滯して肝障害を来します。(図 右)

原因として自己免疫的機序（異物を排除する免疫系が自身の細胞や組織を攻撃してしまう現象）が想定されており、シェーグレン症候群などの自己免疫性疾患を合併しやすいのが特徴です。中年以後の女性に多い病気です。

無症候性のものが、80 %を占め、症候性のものは、皮膚搔痒感、それに続く黄疸などの症状がみられます。病名に付いている「原発性」とは、根本的原因が不明という意味です。長年の胆汁うつ滞によって肝細胞障害と線維化（線維成分が増えて肝臓が硬くなる）が進み、最後に肝硬変や肝不全にまで進展します。

なお、以前は「肝硬変」の状態になって初めて診断されることが多かったため、「原発性胆汁性肝硬変」という病名でした。英語の略称は同じPBCですが、「C」は「胆管炎」を指す「cholangitis」ではなく「肝硬変」を意味する「cirrhosis」でした。「肝硬変」になる前に早期に診断できるようになったことから、2016年に現在の病名に変更されました。





図（上）：PBCの経過

PBCの進展は、緩徐進行型、門脈圧亢進症先行型、黄疸肝不全型の3つに分けられます。

また、PBCでは「門脈」域を中心に肝臓組織の破壊や線維化が進みます。そのために他の肝臓病と比べて病気の早い時期から、食道静脈瘤や胃静脈瘤などの「門脈圧亢進症」が生じやすいのが特徴です。症候性PBCの死因のほとんどは、食道静脈瘤や胃静脈瘤からの出血と肝不全です。（図 右）

患者さんは50代から60代の女性に多くみられ、厚生労働省の「指定難病」の一つ、「指定難病93」になっています。最新の調査結果では患者さんの数は全国で約3万7千人みられます。

## 検査・診断

典型的なPBCでは、胆汁うっ滞の症状である皮膚搔痒感を生じるため、診断の参考とされます。

一般的な血液検査では、胆道系酵素と呼ばれるALPや $\gamma$ -GTPの上昇がPBCの特徴です。AST(GOT)やALT(GPT)などのトランスアミナーゼ値は、初期のPBCではほぼ正常値になりますが、「胆汁」のうっ滞が続いている肝細胞障害が進むと、血清ビリルビン値の上昇を伴ってトランスアミナーゼも高値を示すようになります。

特に、抗ミトコンドリア抗体 (AMA) が作られることが特徴的で、血液検査により自己抗体の一種であるAMAが陽性、また免疫グロブリンのうちIgMの高値があればほぼ診断が確定されます。AMAは、ミトコンドリア（細胞のエネルギー工場）の中にあるピルビン酸脱水素酵素複合体 (PDC-E2) という物質に対する自己抗体です。この抗体が、特に小葉間胆管の表面の細胞を攻撃することで炎症が起こり、変性、壊死に陥っていきます。最終的には「胆汁」がうまく流れなくなり、肝硬変にまで進んでいきます。

可能であれば肝生検をして、肝臓の組織所見（図 右）から慢性非化膿性破壊性胆管炎 (CNSDC : Chronic Non-Suppurative Destructive Cholangitis) の像あるいは胆管消失が確認できれば診断が確定します。

## 治療

肝臓病治療薬として広く使用されているウルソデオキシコール酸が第1選択薬で、初期の段階から投与されます。通常は1日600mg、効果が不十分な場合は1日900mg投与します。

ウルソデオキシコール酸は胆汁酸成分の一種で胆汁分泌促進作用、免疫調整作用などがあります。患者さんに投与すると、明らかな胆道系酵素（特に $\gamma$ -GTP）の低下がみられ、病気の進展が抑制されるなど特効的な有効性が認められています。

また、症候性PBCになって黄疸が明らか（血清総ビリルビン値が5.0mg/dl以上）になると、内科的な薬物治療が期待できず、肝移植の適応となります。PBC患者さんの肝移植の成績は比較的良好で、5年で約80%の生存率が得られています。

図は、「Corvet photoAgency」、「看護roo!」ホームページ、「病気が見える vol.1 消化器」<MEDIC MEDIA>、「病理の広場」ホームページから引用しました。

無症候性PBCは、明らかな自他覚症状がない限り予後はよいですが、それでも5年間で約20～30%が症候性PBCに移行するとされています。症候性PBCになって黄疸が出るようになると病気の進行を止めにくく予後は不良で、（黄疸の程度を示す値である）血清ビリルビン値が2.0 mg/dlでは60%、8.0 mg/dl以上では5年生存率は35%に低下するとの報告があります。



図（右）：慢性非化膿性破壊性胆管炎(CNSDC)の顕微鏡像 (HE染色)

肝内の胆管（特に小葉間胆管）の周囲の胆管上皮内にリンパ球や形質細胞が浸潤し破壊されます。進行すると小葉間胆管は進行性に減少し、最終的にはほとんど肝内から消失します。その過程で細胞増生や線維化を経て肝硬変へと進行していきます

この「診療所だより」や診療についての御意見・御要望などをお気軽にお寄せ下さい。  
これから参考にさせていただきます。

編集・発行： 勝山諄亮

勝山診療所

〒639-2216 奈良県御所市343番地の4（御国通り2丁目）  
電話：0745-65-2631