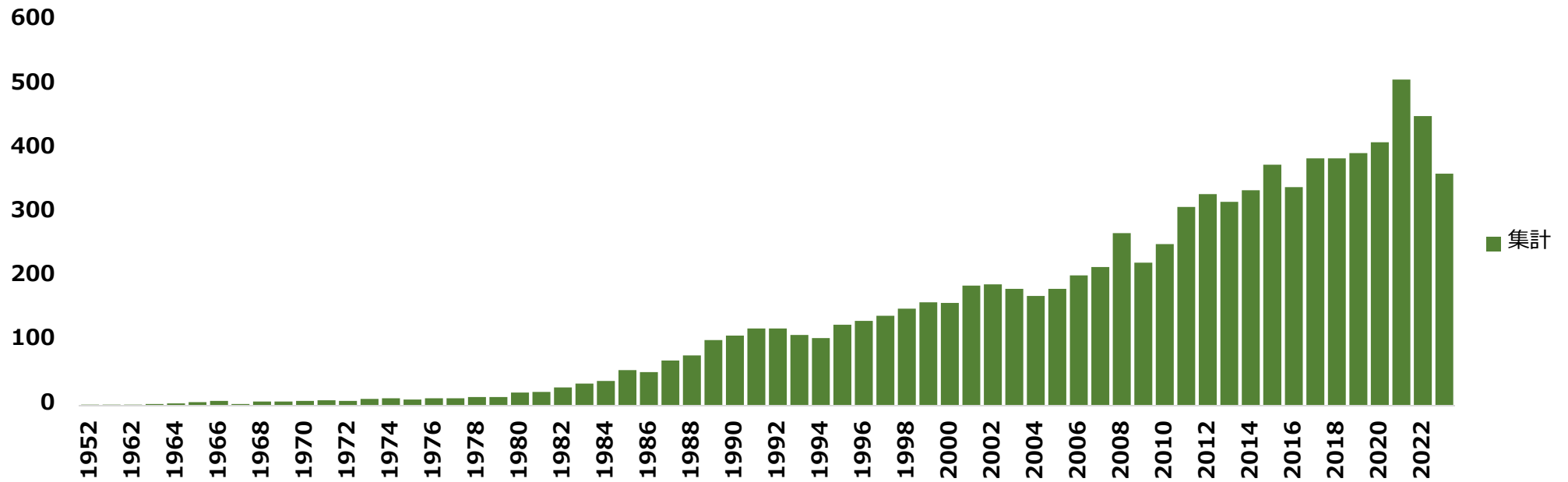


原発性硬化性胆管炎

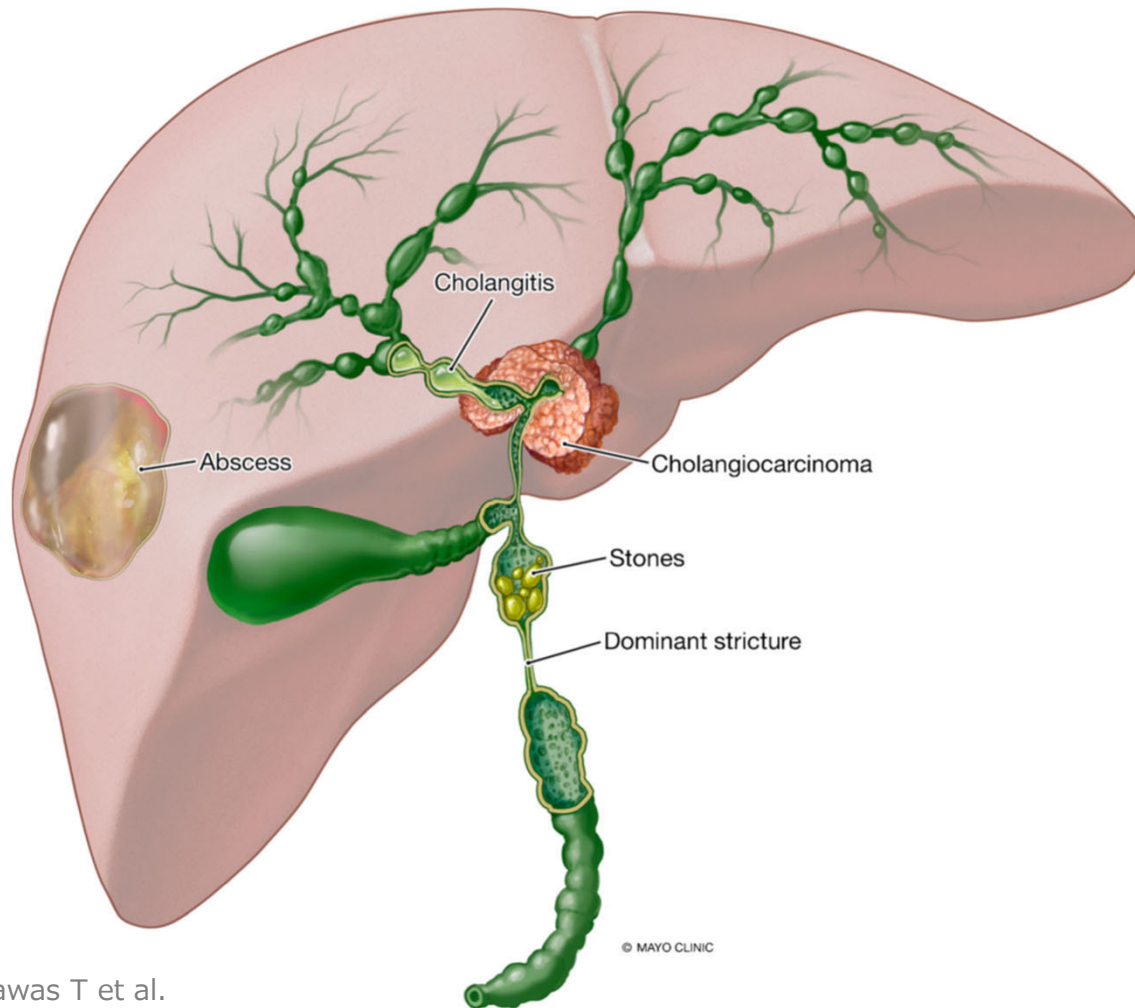
山形大学医学部附属病院 第二内科

石澤哲也

PubMed (論文) : 8,278



Clinical Trials. Gov (治験/臨床研究) : 129

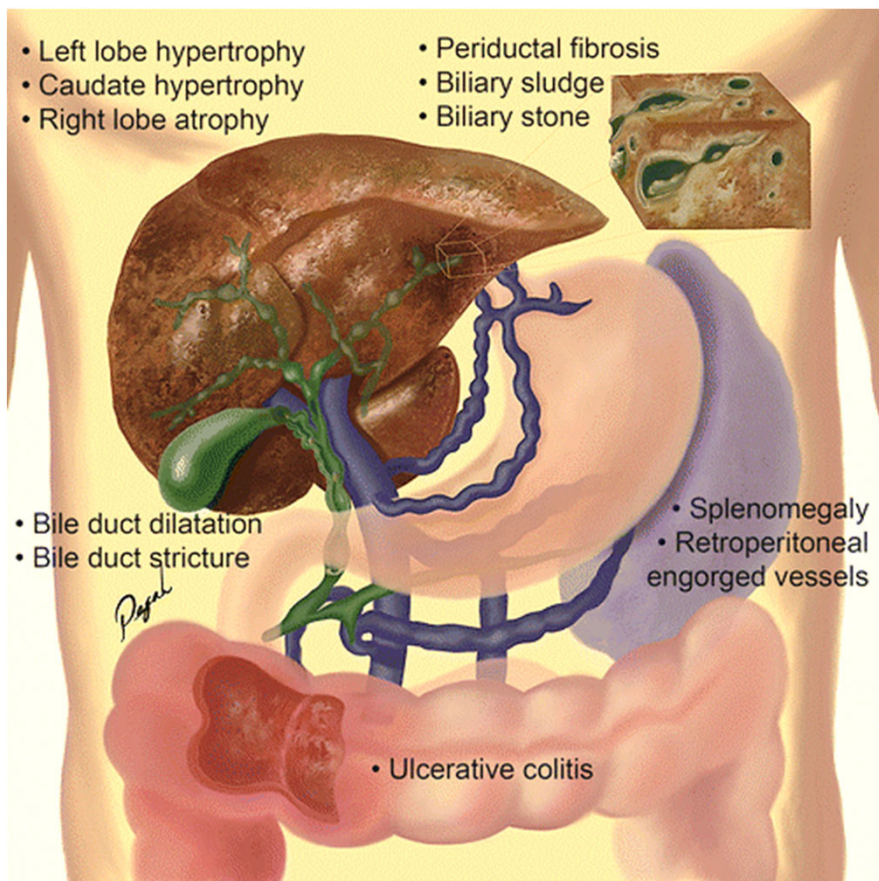


Sawas T et al.
Curr Treat Options Gastro. 2020

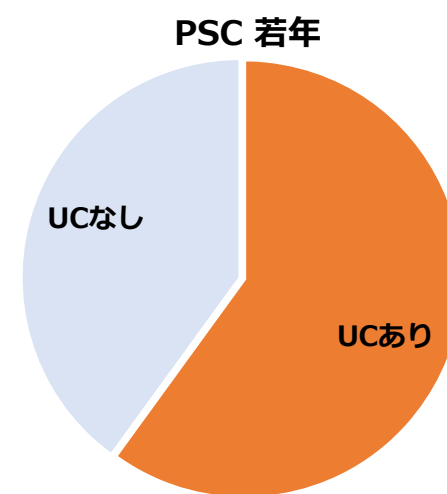
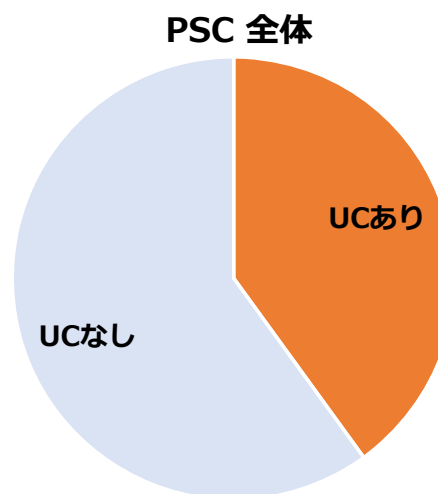
PSC

- ・肝臓の中と外の比較的太い胆管が障害される
- ・ Primary sclerosing cholangitis ; PSC
- ・ 血液検査：肝障害あり、特徴的な自己抗体は存在せず
- ・ 胆管造影検査：特徴的な胆管変化

PSC ∞ UC



Khoshpouri P et al.
Radiographics. 2019



※ 潰瘍性大腸炎・クローン病のいずれとも診断がつかない
非典型的な大腸炎を合併する場合もある

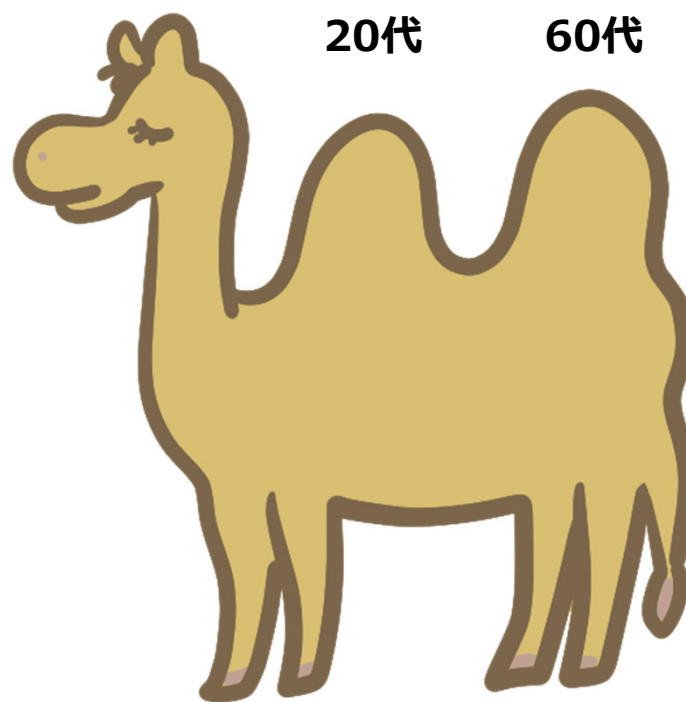
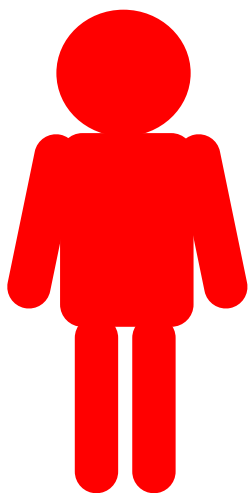
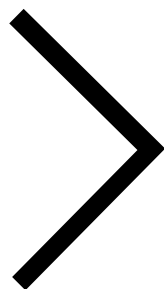
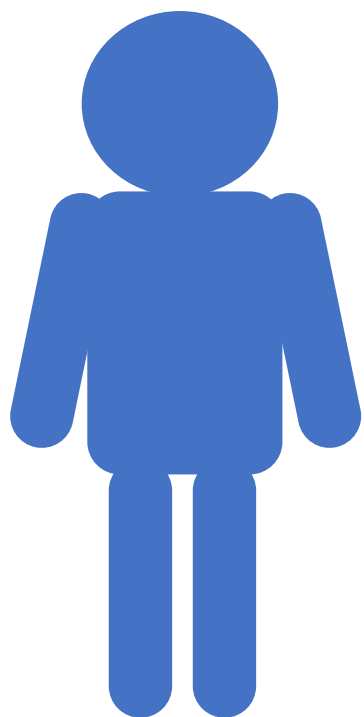


**2007年
1,200人**



**2018年
2,300人**

- ・世界的に増加
- ・画像の進歩→軽症例が増加



※ 10歳代の子どもに発症することも珍しくはない



大腸からの細菌由来??

大腸からの異常リンパ球由来??

自己免疫の関与??



※ 海外では発症に関与する遺伝子がいくつか同定されている



MSDマニュアル家庭版より



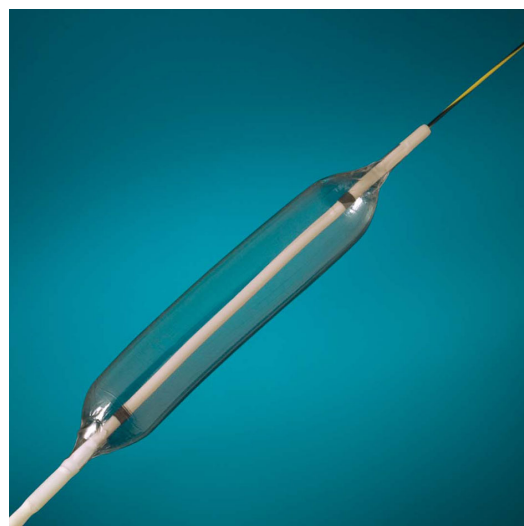
健康長寿ネットより



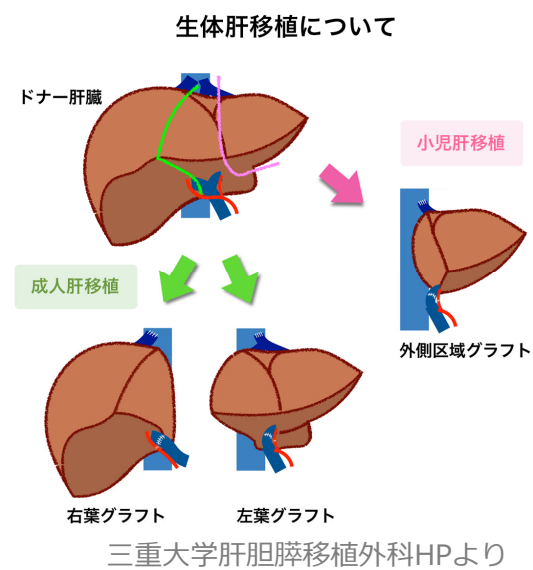
田辺三菱製薬

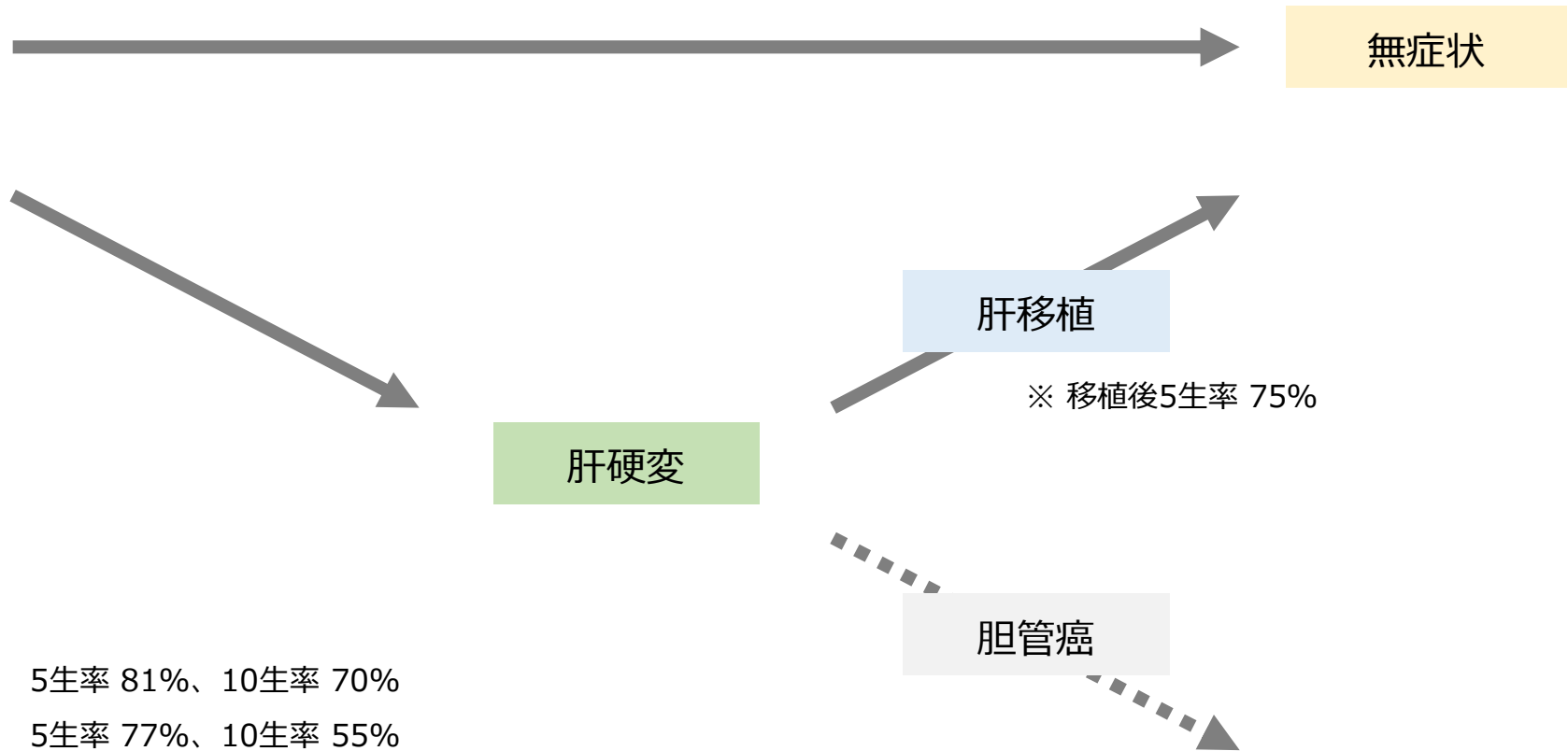


キッセイ薬品



Boston Scientific





- ・ 全体 : 5生率 81%、10生率 70%
 - ・ 肝移植なし : 5生率 77%、10生率 55%
 - ・ 症状なし : 5生率 87%、10生率 67%
 - ・ 症状なし+若年 : 5生存 91%、10生率 74%
- (2015年全国調査)

40代、男性

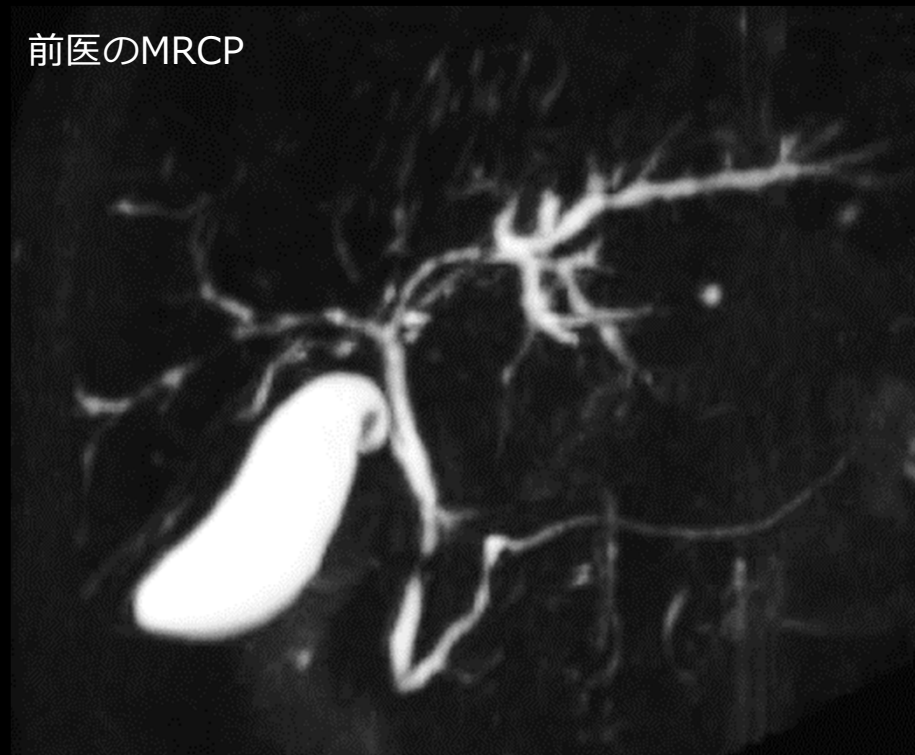
2006年に全大腸型の潰瘍性大腸炎と診断

2009年から胆道系酵素が高値

2015年のMRIで左肝内胆管の拡張あり当科紹介

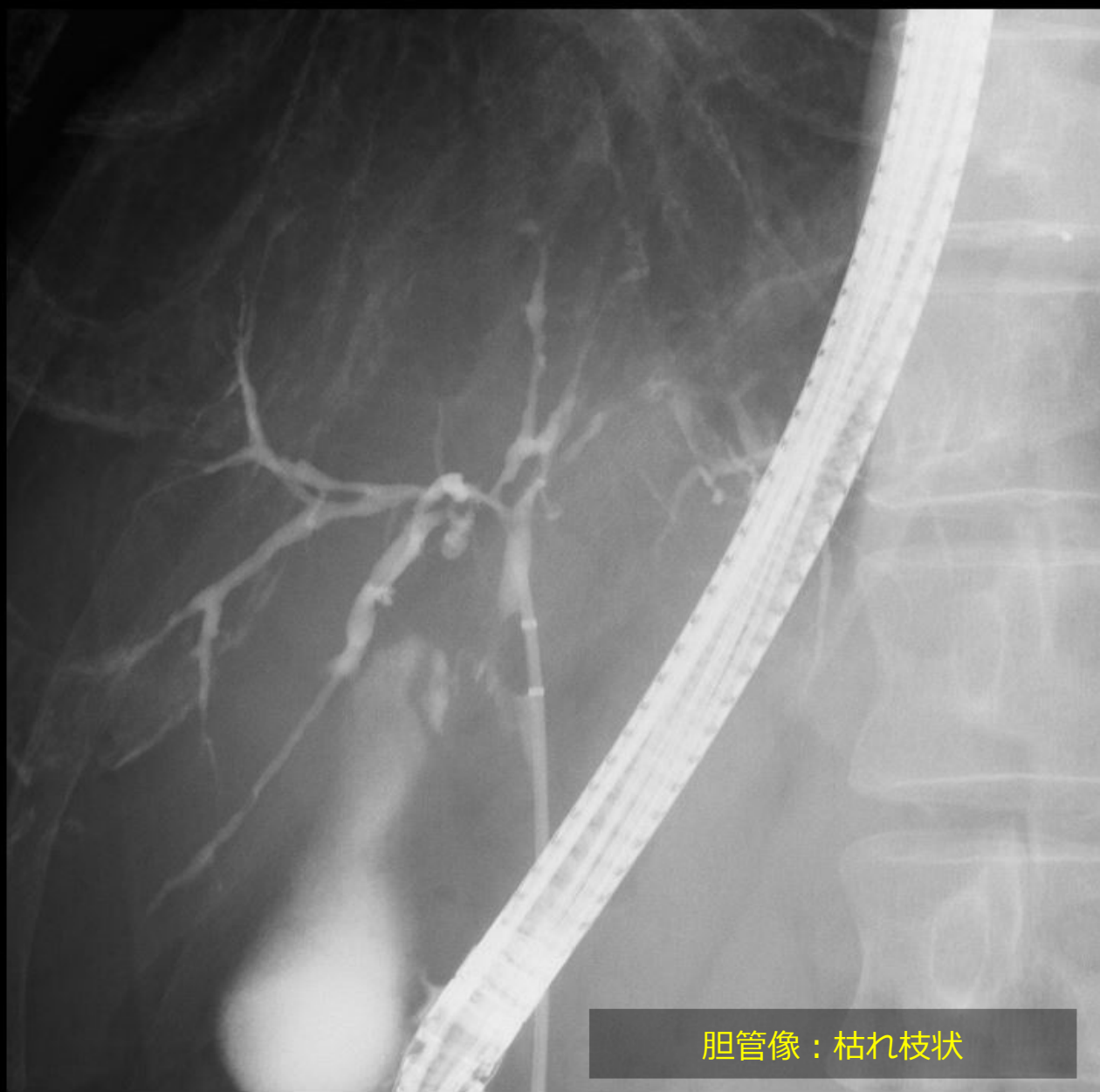
T-Bil	1.0	mg/dL
D-Bil	0.3	mg/dL
AST	74	U/L
ALT	111	U/L
LDH	197	U/L
ALP	925	U/L
G-GTP	570	U/L

前医のMRCP



鑑別診断

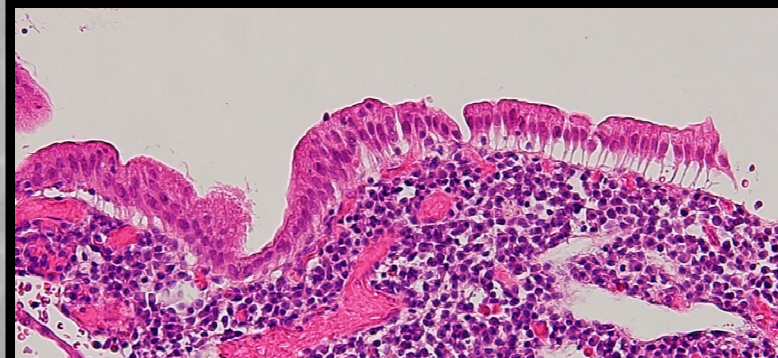
- (1) 原発性硬化性胆管炎
- (2) IgG4関連硬化性胆管炎
- (3) 胆管癌



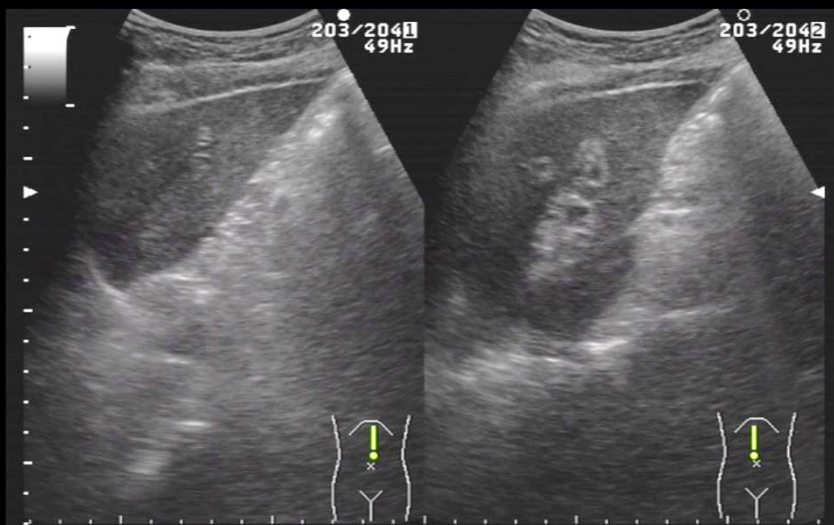
胆管像：枯れ枝状



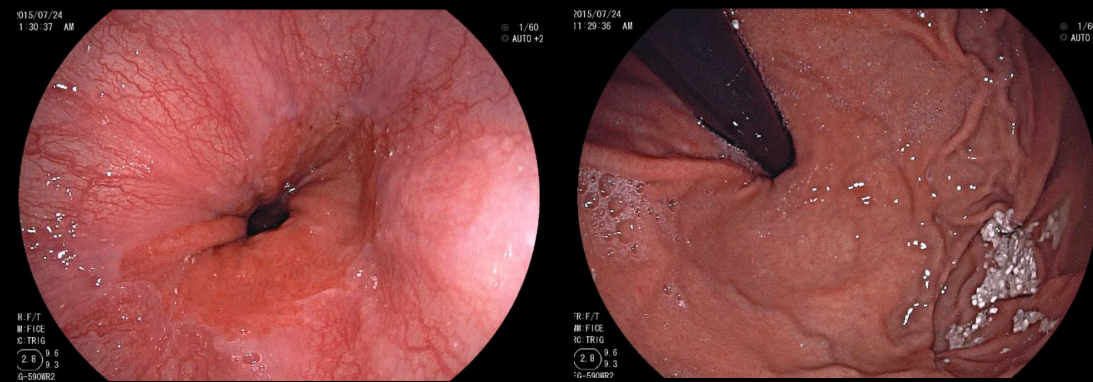
胆管内超音波：悪性所見なし



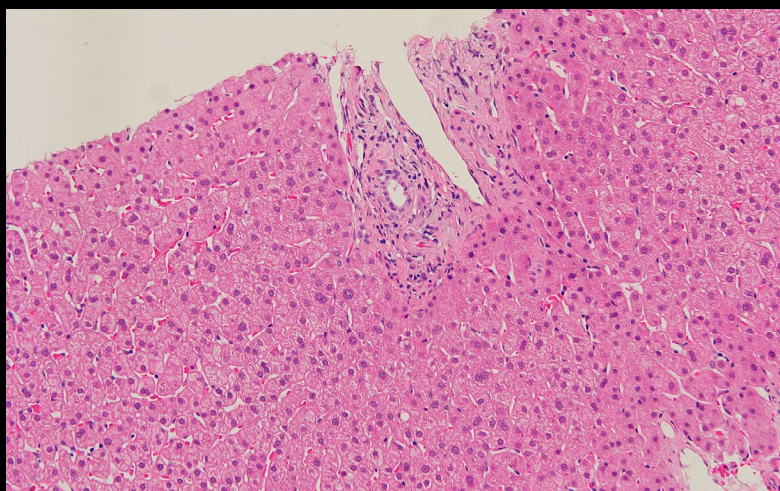
胆管生検：悪性所見なし



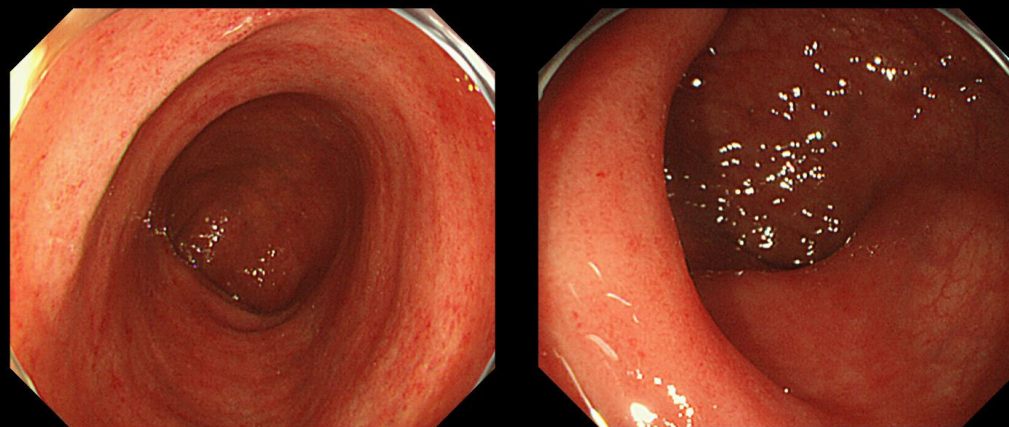
US：肝硬変なし、脾腫なし



上部消化管：食道・胃静脈瘤なし



肝生検：線維化なし、onion skin lesionなし



下部消化管：潰瘍性大腸炎（軽症）

原発性硬化性胆管炎診断基準

(厚労省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班、2016)

診断項目

I. 大項目

A. 胆道画像検査にて

1)特徴的な胆管像を認める。

2)非特異的な胆管像を認める。

B. 血液所見上持続性の胆汁うっ滞を認める。

II. 小項目

a. 炎症性腸疾患の合併

b. 肝臓病理所見

onion skin lesionまたは小葉間胆管の線維性消失

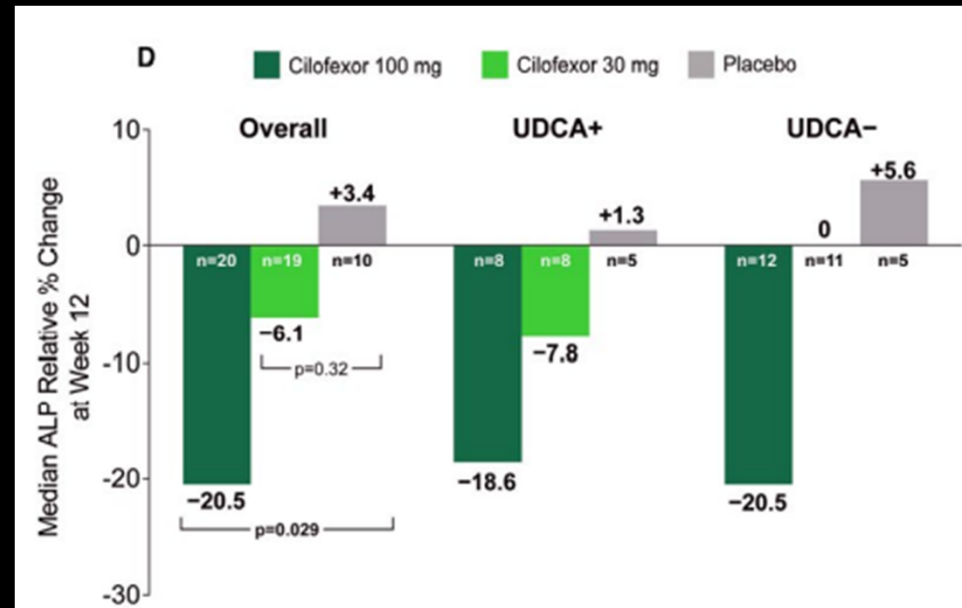
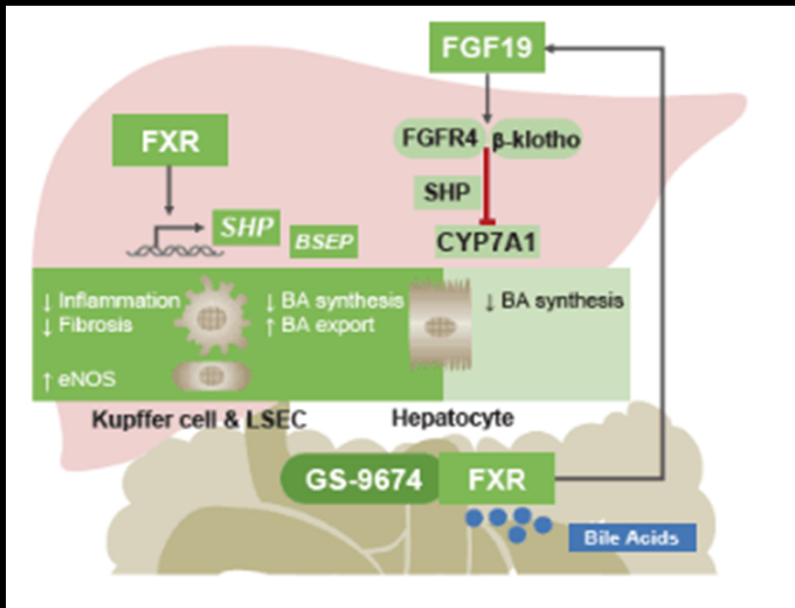
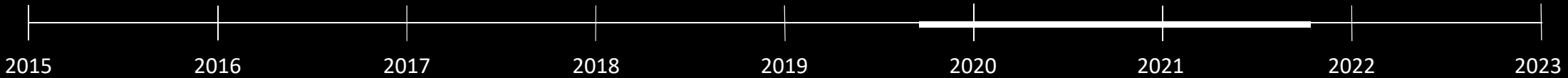
慢性胆汁うっ滞所見(細胆管増生および線維化)

A1)+B, A1)+a, A1)+b, A2)+B+a+b A1), A2)+B+a+b, A2)+B+a, A2)+B+b A2)+a+b, A2)+a, A2)+b	確診 準確診 疑診
---	-----------------

※ 肝生検は必須ではない

※ 胆管癌やIgG4関連を含めた他の硬化性胆管炎を除外する

治験に参加

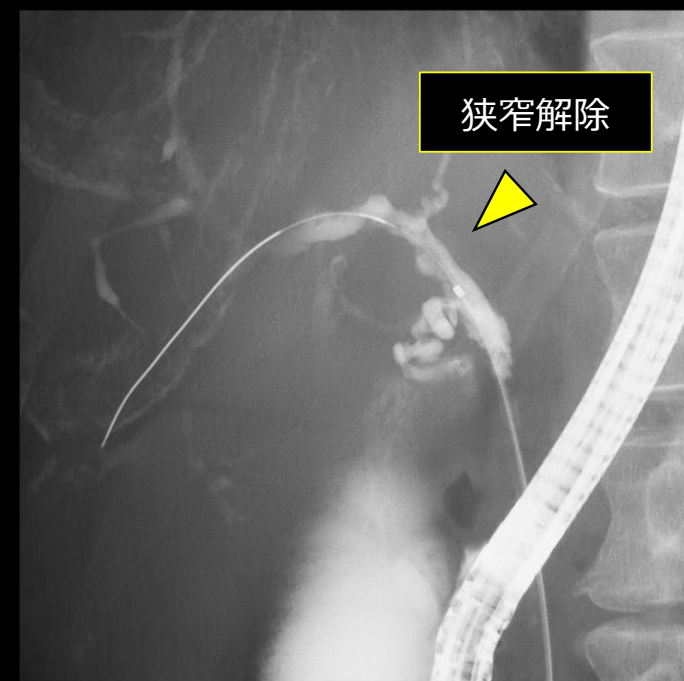
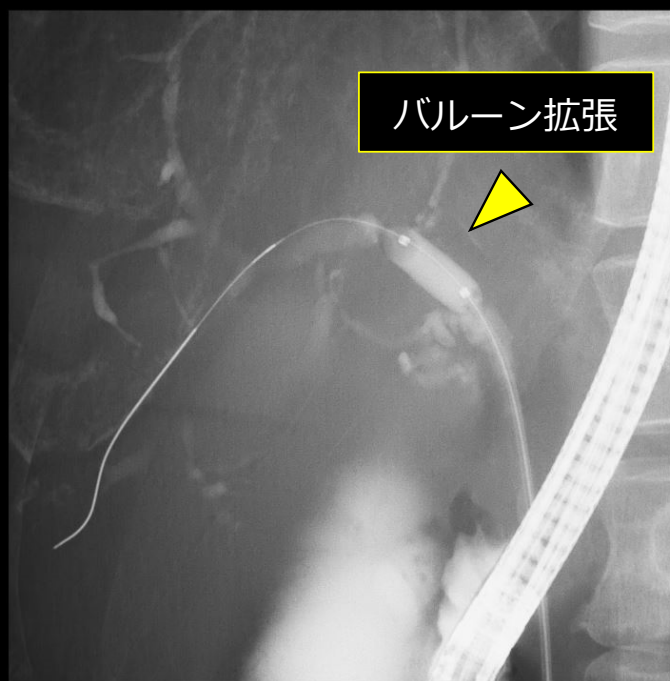
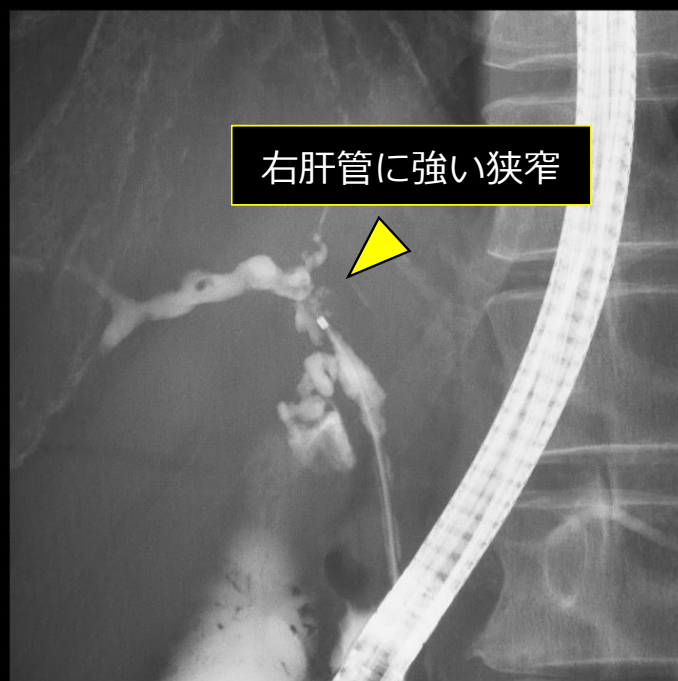
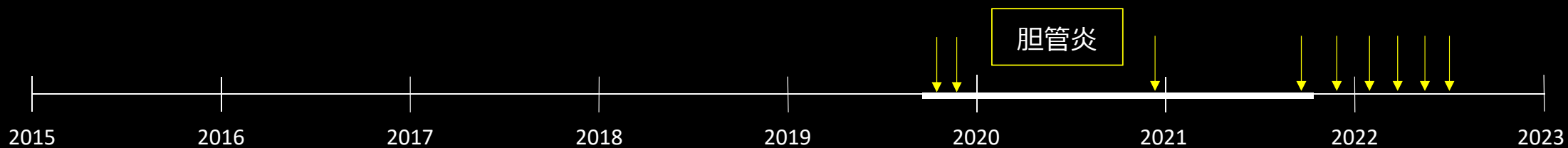


第2相試験の結果
Trauner et al.
Hepatology. 2019

GS9674 (Cilofexor, Giliad, USA) の第3相試験 (a randomized, multi-center, double-blind, placebo-controlled, global)

Cilofexor: 選択的・非ステロイド系FXR agonist

FXR: 胆汁酸の合成や排泄を調節する酵素、腸や肝臓に主に発現



2022年10月、脳死肝移植に登録
2023年1月、肝内胆管癌あり登録未梢
2023年4月、食道静脈瘤破裂にて死亡



約**25点**でgoal

進行なくとも
半年毎に**2点+**

脳死肝移植の登録
MELD **16点**でstart

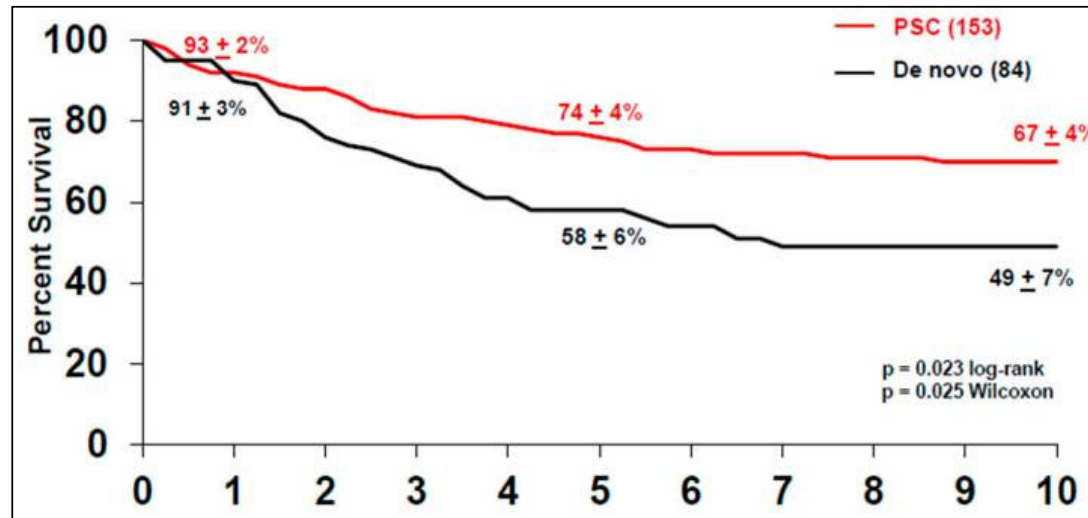
MELD score = Cre / Bil / PT で計算

※ Child B以下であっても

- ・胆管炎を繰り返す症例
- ・破裂リスクの高い食道静脈瘤
- ・難治性腹水
- ・制御不能な掻痒感も適応

切除不能な肝門部領域胆管癌

術前化学放射線療法+生体肝移植 / 生存率 (Mayo clinic, USA)



PSC合併：5生率 **74%**

Azad AI et al.
Cancers (Basel) 2020



熊本大学 移植外科学
日比泰造 教授

原発性硬化性胆管炎に合併した**局在不明の胆管癌**
生体肝移植（多施設 前向き / 先進医療B. 2022年9月）

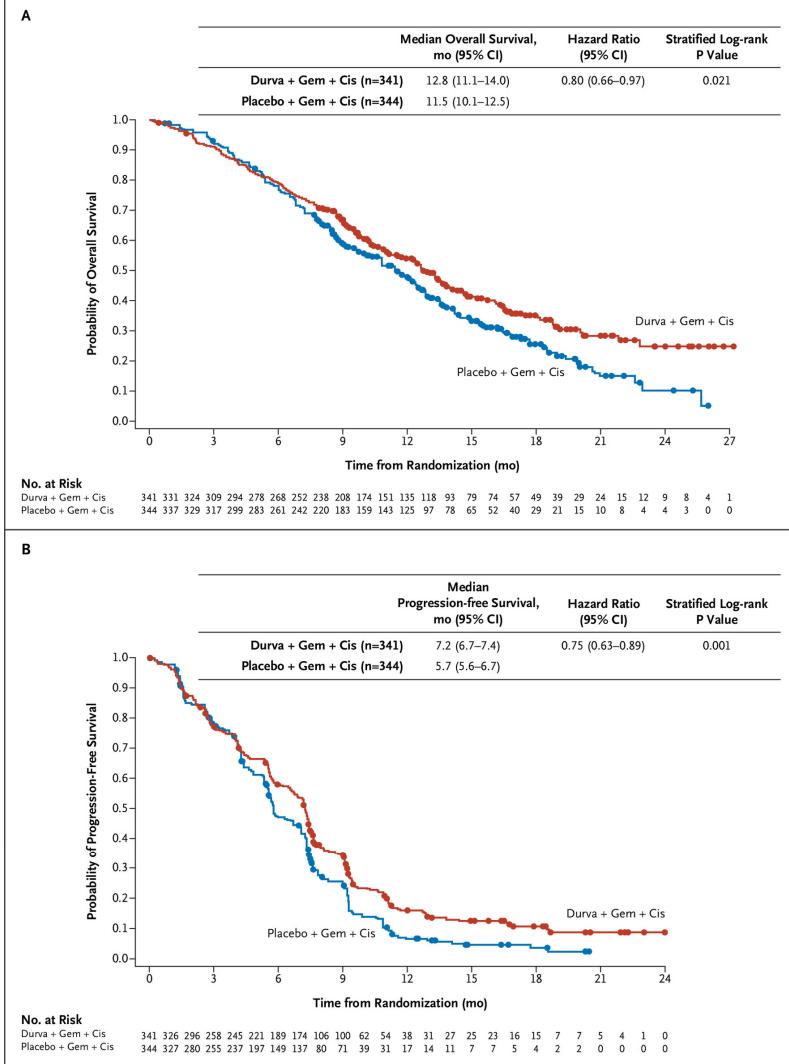
ORIGINAL ARTICLE

Durvalumab plus Gemcitabine and Cisplatin in Advanced Biliary Tract Cancer

Do-Youn Oh, M.D., Ph.D.,¹ Aiwu Ruth He, M.D., Ph.D.,² Shukui Qin, M.D., Ph.D.,³ Li-Tzong Chen, M.D., Ph.D.,^{4,5,6} Takuji Okusaka, M.D., Ph.D.,⁷ Arndt Vogel, M.D.,⁸ Jin Won Kim, M.D., Ph.D.,⁹ Thatthan Suksombooncharoen, M.D.,¹⁰ Myung Ah Lee, M.D., Ph.D.,¹¹ Masayuki Kitano, M.D., Ph.D.,¹² Howard Burris, M.D.,¹³ Mohamed Bouattour, M.D.,¹⁴ Suebpong Tanasanvimon, M.D.,¹⁵ Mairéad G. McNamara, M.B., Ph.D.,¹⁶ Renata Zaucha, M.D., Ph.D.,¹⁷ Antonio Avallone, M.D.,¹⁸ Benjamin Tan, M.D.,¹⁹ Juan Cundom, M.D.,²⁰ Choong-kun Lee, M.D., Ph.D.,²¹ Hidenori Takahashi, M.D., Ph.D.,²² Masafumi Ikeda, M.D., Ph.D.,²³ Jen-Shi Chen, M.D.,²⁴ Julie Wang, Ph.D.,²⁵ Mallory Makowsky, Pharm.D.,²⁵ Nana Rokutanda, M.D., Ph.D.,²⁵ Philip He, Ph.D.,^{25,26} John F. Kurland, Ph.D.,²⁵ Gordon Cohen, M.D., M.P.H.,²⁵ and Juan W. Valle, M.D.,¹⁶ for the TOPAZ-1 Investigators*

標準化学療法+デュルバルマブ

- 上乗せ効果あり
- 本邦で胆道癌初の免疫療法
- 今後の1st line



Oh D et al. NEJM. 2022

第3相試験 / 介入試験（海外）

NCT04133792: **シンバスタチン** vs プラセボ

NCT03710122: **経口バンコマイシン** vs プラセボ

NCT04309773: **ベザフィブラート** vs プラセボ

NCT03872921: **ノルルソデオキシコール酸** vs プラセボ

PSCレジストリ / 国内多施設の登録制度

目的：PSCの病態・自然経過・予後因子の解明

方法：臨床情報（1年ごと）、患者血清、DNAの収集

PSC診療

- ・ 早期診断 (ウルソ導入)
- ・ 鑑別診断 (ステロイドの効くIgG4を除外する)
- ・ 内視鏡治療 (解除できる狭窄がある)
- ・ 肝硬変 (合併症対策)
- ・ 胆管炎 (繰り返せば移植の適応)
- ・ 胆管癌の発生 (早期の治療介入)
- ・ 本人や家族への説明 (見通し、助成制度、情報提供)

何か困ることがあれば、ご紹介頂ければと思います<m(__)m>