

2024年8月

日本消化器病学会会員 各位

原発性硬化性胆管炎診断基準改訂について

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班

研究代表者 田中 篤 (帝京大学)

肝内結石・硬化性胆管炎分科会長 伊佐山 浩通 (順天堂大学)

原発性硬化性胆管炎診断基準改訂 WG リーダー 内藤 格

(名古屋市立大学医学部附属みどり市民病院)

原発性硬化性胆管炎 (PSC) は原因不明の進行性肝疾患で、未だ予後不良の疾患です。現行の PSC 診断基準は 2016 年に私たちが作成したのですが、今回以下の観点から、PSC 診断基準を改定しました。

改訂にあたって主に留意したのは 4 点です。まず、侵襲性の高い ERCP ではなく、広く普及してきた MRCP を中心とした診断を中心とすることを目標としました。次に、これまで診断基準に盛り込まれてこなかった小児例や small duct PSC の診断にも目を向けています。また、本邦の PSC の特徴として炎症性腸疾患の合併が少ないとされていますが、PSC に合併する炎症性腸疾患は消化器症状が軽度であり、大腸内視鏡検査が十分に施行されていない可能性も考えられます。そのため、今回の改訂では炎症性腸疾患の合併に重きを置き、積極的な大腸内視鏡検査を推奨しました。最後に、肝移植分科会と連携して肝移植後の PSC 再発の診断も盛り込むこととしました。

以上のように、低侵襲である MRCP を活用して軽症例の診断が増加し、正確な炎症性腸疾患の合併率が明らかとなり、更に小児例、small duct PSC、移植後再発例も盛り込むことより、より臨床に即した診断基準となることを期待しています。

今回、日本消化器病学会のご協力の下、同学会のホームページ上で改訂 PSC 診断基準を公開しました。日本消化器病学会学会員の先生方からパブリックコメントを募集いたします。いただいたコメントを参考として内容を確定します。パブリックコメント及びお問い合わせの宛先は以下の通り、期限は 9 月 14 日 (土) といたします。

何卒よろしくお願い申し上げます。

パブリックコメントの宛先・問い合わせ先：

帝京大学医学部内科学講座 田中 篤 秘書

畔野カヨノ 宛

メールアドレス：k-unno@med.teikyo-u.ac.jp

【PSC 診断基準改訂のポイント】

- ① PSC 診断基準 2016 の concept を踏襲した。(表 1)
- ② PSC 診断における炎症性腸疾患の重みづけを行った。(表 1)
- ③ Small duct PSC の診断を可能にした。
⇒large duct PSC/small duct PSC に分けて診断を行うこととした。(表 1)
- ④ 小児 PSC の診断を可能にした。
⇒小児 (16 歳未満) の血液検査に γ GTP を取り入れた。(表 1 : III)
- ⑤ ERC/MRC における PSC に特徴的な 4 つの胆管所見を定義した。(表 1 : Ia)
- ⑥ MRC の胆管所見の評価の標準化のために MRC のプロトコールと画質に関するガイドラインを作成した。(表 3)
- ⑦ PSC と鑑別すべき疾患を large duct PSC/small duct PSC に分けて記載をした。(表 2)
- ⑧ 肝移植後の PSC 再発診断を可能にした。
⇒肝移植後の PSC 再発診断基準を作成した。(表 4)
- ⑨ PSC 診断の flowchart を作成した。(図 1)

【改訂 PSC 診断基準】

表 1 : 改訂 PSC 診断基準

表 2 : PSC と鑑別すべき疾患

表 3 : MRC のプロトコールと画質に関するガイドライン

表 4 : 肝移植後の PSC 再発診断基準

図 1 : PSC 診断の flowchart

表 1 改訂 PSC 診断基準

I : 画像所見

Ia : PSC に特徴的な胆管所見

①Multifocal band-like strictures

②Beaded appearance

③Pruned-tree appearance

④Diverticulum-like outpouching

Ib : PSC を疑う胆管所見

Ic : 正常な胆管所見

II : 炎症性腸疾患の合併

III : 血液検査

ALP 上昇 (成人)、 γ GTP 上昇 (小児 : 16 歳未満)

IV : 組織像

Onion-skin lesion (線維性胆管炎) または 線維性閉塞性胆管炎

PSC の診断において、IgG4-SC、二次性硬化性胆管炎、悪性腫瘍、肝疾患などを除外する必要がある。除外すべき疾患を表 2 に示す。

【Large duct PSC】

確診 : Ia+II/III/IV

準確診 : Ia, Ib+II, Ib+III+IV

疑診 : Ib+III/IV

【Small duct PSC】

確診 : Ic+II+III+IV

準確診 : Ic+II+IV

疑診 : Ic+II/IV+III

表 2　PSC と鑑別すべき疾患

Type	Etiology	Disease
Large duct PSC	解剖	総胆管結石 (Cholelithiasis)
		慢性膵炎 (Chronic pancreatitis)
		外科的胆道外傷 (Surgical biliary trauma)
		吻合部狭窄 (Anastomotic stricture)
		放射線障害 (Radiation injury)
	遺伝	胆道閉鎖症 (Biliary atresia)
		CD40 リガンド欠損症 (高 IgM 症候群)
		ダブルコルチンドメイン含有タンパク質 2(DCDC2)遺伝子変異 (DCDC2 mutations)
	免疫	IgG4 関連硬化性胆管炎 (IgG4-related sclerosing cholangitis (IgG4-SC))
		好酸球性胆管炎 (Eosinophilic cholangitis)
		肥満細胞胆管症 (Mast cell cholangiopathy)
		免疫チェックポイント阻害薬性胆管炎 (Immune checkpoint inhibitor (ICI)-induced cholangitis)
		サルコイドーシス (Sarcoidosis)
		肝移植片拒絶 (急性細胞性拒絶、慢性拒絶、抗体関連拒絶を含む)
		Hepatic allograft rejection (including acute cellular, chronic, and antibody mediated rejection)

感染	<p>再発性化膿性胆管炎 (Recurrent pyogenic cholangitis)</p> <p>寄生虫性胆管炎 (クリプトスポリジウム症、ミクロスポリディア症、肝吸虫症、回虫症)</p> <p>Parasitic cholangiopathy (Cryptosporidiosis, Microsporidiosis, Liver fluke, Ascariasis)</p> <p>サイトメガロウイルス (Cytomegalovirus)</p> <p>AIDS 関連胆管炎 (Human immunodeficiency virus (HIV)-associated cholangiopathy)</p>
虚血	<p>重篤な患者の硬化性胆管炎 (COVID 感染後を含む)</p> <p>Critically ill patients (including Post-COVID)</p> <p>系統的血管炎 (Systemic vasculitis)</p> <p>肝動脈血栓症 (Hepatic artery thrombosis)</p> <p>血管外傷 (Vascular trauma)</p> <p>動脈内化学療法 (Intra-arterial chemotherapy)</p>
悪性	<p>胆管癌 (Cholangiocarcinoma)</p> <p>ランゲルハンス細胞組織球症 (Langerhans cell histiocytosis (Histiocytosis X))</p> <p>ホジキン病 (Hodgkin's disease)</p>

Small duct PSC 遺伝

アラジール症候群 (Alagille syndrome)

嚢胞性線維症 (Cystic fibrosis)

進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 3 型 (PFIC type3)

ABCB4 deficiency (Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis type3)

免疫

原発性胆汁性胆管炎 (Primary biliary cholangitis (PBC))

薬剤性肝障害 (Drug-induced liver injury (DILI))
移植片対宿主病 (Graft-versus-host disease (GVHD))
肝移植片拒絶 (急性細胞性拒絶、慢性拒絶、抗体関連拒絶を含む)
Hepatic allograft rejection (including acute cellular, chronic, and antibody mediated rejection)

感染 敗血症性胆管障害 (Sepsis causing cholestasis)

代謝 アルコール性肝障害 (Alcoholic liver disease (ALD))
代謝異常関連脂肪肝 (Metabolic dysfunction associated fatty liver disease (MAFLD))

表 3 MRC のプロトコールと画質に関するガイドライン

MRC の評価のためには以下のプロトコールと画質が必要である。以下の画質が MRC で得られない場合には、ERC による評価を検討する必要がある。

1. 1.5 テスラ以上の装置での撮像
2. 3D による MIP 画像にて胆管 2 次分枝（区域枝）以上の描出
3. 3D による MIP 画像にて胆管 2 次分枝（区域枝）以上の描出が得られない場合は、2D による多方向の撮像を施行



胆管の 3 次分枝(arrows)以上の胆管枝が描出されるように注力する。

表 4 肝移植後のPSC再発診断基準

I : 移植前の原疾患がPSCと確定診断されている。

II : 組織像

Onion-skin lesion (線維性胆管炎) または 線維性閉塞性胆管炎

III : 画像所見 (移植後90日以上経過した時点において)

IIIa : PSCに特徴的な胆管所見

①Multifocal band-like strictures

②Beaded appearance

③Pruned-tree appearance

④Diverticulum-like outpouching

IIIb : PSCを疑う胆管所見

確定 : I+II+III

準確定 : I+II/IIIa

疑診 : I+IIIb

移植後再発の診断には以下の疾患を除外する必要がある。下記の要因が無く移植後90日未満に発生した非吻合部胆管狭窄は、PSC再燃を念頭において90日以降も画像所見・肝生検によるフォローを要する。

図1 PSC 診断の flowchart

