

(電子版/PDF版は訂正内容を反映した最新版となります)

---

## ● 訂正とお詫び ●

---

本誌、第12巻第5号(2022年11月発行)の下記におきまして、本来は敬体(です・ます調)の文体であるべきところを、常体(だ・である調)に編集して掲載しており、執筆者の意図に反した内容となっておりました。訂正した全文を次頁に掲載しますとともに、著者および読者の皆様に深くお詫び申し上げます。

『消化器・肝臓内科』編集部

p. 547

「おわりに(AIH-ALFをはじめとする難治性肝炎を診療していく若い先生方へ)」の段落すべて

---

特集 II 急性肝不全と ACLF

# 自己免疫性肝炎と急性肝不全\*

藤原慶一\*\*  
加藤直也\*\*

**Key Words :** autoimmune hepatitis, acute liver failure, insidious clinical onset, heterogeneity

## はじめに

急性肝不全 (acute liver failure ; ALF) を含む急性肝炎像を呈する自己免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis ; AIH) は、わが国の全国調査<sup>1)</sup> においても自験例<sup>2)3)</sup> においても増加してきている。米国急性肝不全研究グループ (US-ALF study group ; US-ALFSG) は、ALF の成因の 6.9% が AIH, 12.0% が成因不明であり<sup>4)</sup>、成因不明のうち 58% は組織学的に AIH であろうと報告している<sup>5)</sup>。このように AIH は ALF の主たる成因の一つであることが世界共通の認識となっている。

AIH の 25~75% は急性発症し、その一部が ALF に進展する。その多くが亜急性の経過をとり、脳症をきたした場合には非移植生存率は 20% 以下と予後不良であることも世界共通の認識である。

自己免疫性急性肝不全 (AIH-ALF) に対するステロイド (corticosteroid ; CS) の効果についてはさまざまな報告があるが (奏効率 20~100%)、データが限られているため、最近の報告においてもその効果については明らかではないのが実情である。また、ALF 自体が免疫不全を伴うため、その経過中に細菌感染や真菌感染を高率に合併す

るが、CS の長期投与はさらに感染症の合併を助長する可能性がある。

本稿では難治性肝炎の中でも診断・治療が特に困難な AIH-ALF について publications をもとにして述べる。

## AIH-ALF の診断における問題点

急性発症する AIH-ALF 症例では、病初期には抗核抗体陰性例や IgG 正常例も含まれ、AIH として非典型的であるため診断が困難である。病期が進行して肝再生不全に陥ると、免疫抑制療法にも抵抗性となり、劇症化すると HBV キャリア発症例に次いで予後不良で、人工肝補助を含めた内科的治療では救命困難な状態となり、救命率は 20% に満たない。

1999 年の AIH scoring system (revised original criteria)<sup>6)</sup> の提唱以来、(本来の for research purpose という趣旨とは異なるかもしれないが) それを臨床利用することで、従来成因不明とされていた症例の中に、AIH と診断されるものが何割か存在することがわかってきた<sup>2)3)</sup>。しかし、scoring system では急性発症する AIH (acute onset AIH ; A-AIH)、特に発症早期の非重症例では低スコアとなるものも多い。

A-AIH の診断のための gold standard が今なお存在しないことが、AIH-ALF の診療における最大の問題点である。これを克服するためには、診断

\* Autoimmune acute liver failure.

\*\* Keiichi FUJIWARA, M.D., Ph.D. & Naoya KATO, M.D., Ph.D.: 千葉大学大学院消化器内科学 (〒260-0856 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1) ; Department of Gastroenterology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba 260-0856, JAPAN

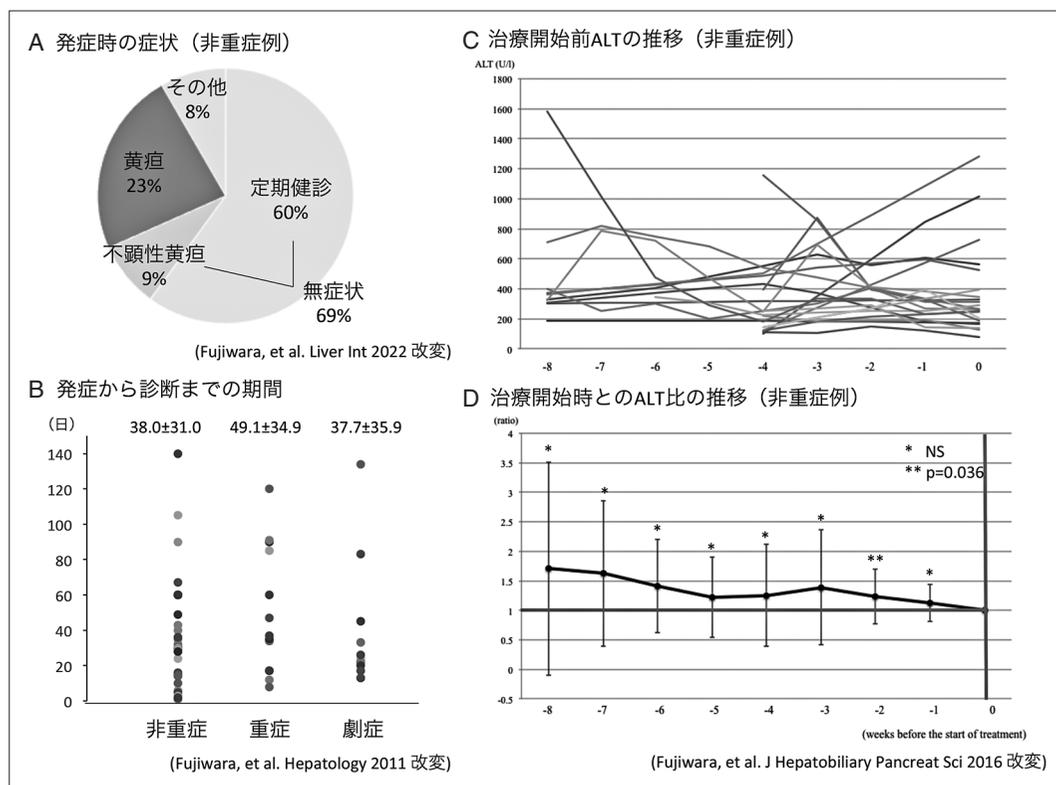


図1 Acute onset AIHの臨床的特徴

の前提となる「A-AIHを疑う」さらなる臨床知見を収集、検証し、積み重ねていくことが重要である。

### A-AIHの臨床的特徴

AIH-ALFの前段階である非重症A-AIHの特徴を知ることはAIH-ALFの特徴を知る上で必要不可欠である。まず自験例について非重症A-AIHの発症時症状について検討してみると、無症状が69%を占め、60%は健診での肝障害であった(図1-A)<sup>7)</sup>。このようにA-AIHは発症時の自覚症状に乏しいため、多くの症例で肝障害指摘時や黄疸発現時を発症ポイントと判断され、実際の発症よりも遅れた時期を発症ポイントとせざるを得ないことがわかる。それを考慮した上でもA-AIHの発症から診断までの平均期間は30日以上となることが確認されている(図1-B)<sup>8)</sup>。つまり潜伏性に長期の経過で推移する。

また、治療前に4週間以上の生化学的データを

観察できた非重症A-AIH症例を解析すると高度の肝障害が長期間持続することが確認された(図1-C, D)<sup>9)</sup>。除外診断がなされたとき、ALT高値が長期間持続する亜急性の経過はA-AIHを考慮する特徴の一つになりうると考えている。

AIH-ALFでは発症前の長期経過が観察されることは珍しいが、図2, 3にそのような症例を提示する<sup>10)</sup>。症例は38歳女性でC型慢性肝炎に対して、X市大病院にてPEG-IFNとribavirinの併用療法が開始された。治療前の自己免疫マーカーは陰性で組織学的に明らかなAIHを疑う所見は認めなかった(F1A2)。RVRを得られHCV-RNA陰性を持続していた。20週時に橋本病を発症。途中ribavirinの減量を要したため治療期間を延長する方針となり、その後C県へ転居となった。50週時に肝障害を認め、その後増悪し併用療法は中止となった。56週時に黄疸・凝固障害を認め前医に入院、58週時に肝性脳症を発症し当科へ転院となった。転院時、肝性脳症II度、

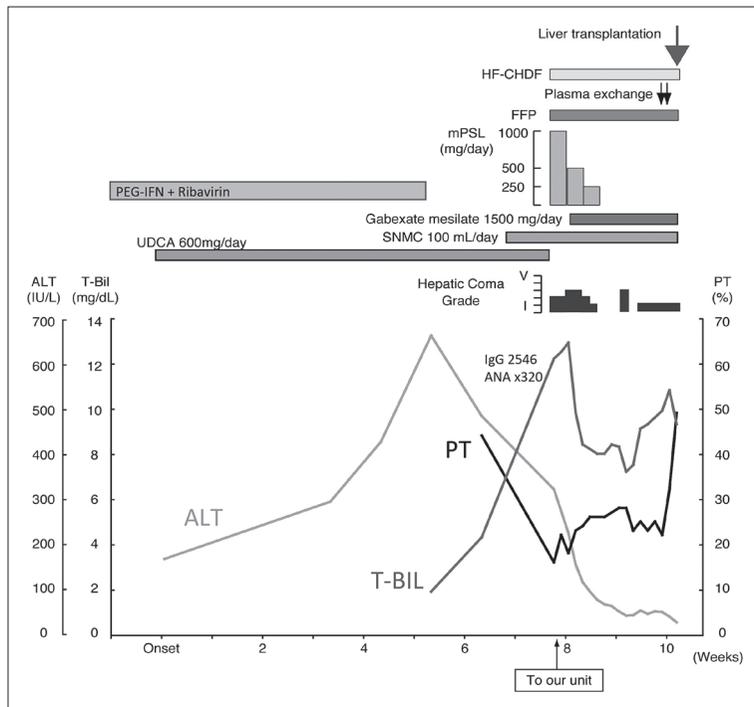


図2 発症前の長期経過が観察できたAIH-ALF症例(経過)  
(Yasui, Fujiwara, et al. Dig Liver Dis 2011 改変)

PT 16%, T-BIL 12 mg/dl, 抗核抗体 320倍, IgG 2,546 mg/dl, 他成因なし. 画像所見にて heterogeneity あり. IFNにより惹起されたA-AIHの劇症化が疑われた. ステロイド・パルス, 人工肝補助, その他集学治療を開始したが肝再生能の改善を認めず, 18病日に生体部分肝移植を施行(図2). 摘出肝は画像通りで, 右葉は全体が広範壊死, 左葉は不十分な再生結節, 残存肝細胞の所見であった(図3). AIHスコアは組織所見を含め17点となった. 術後は順調に回復し65病日に退院となった. 本症例は基礎にC型慢性肝炎があり純粋なわが国の定義によるAIH-ALFとはやや異なるが, IFNによってA-AIHが惹起され, それが劇症化したと考えられ, 画像的には急性肝炎, HCV治療前のfibrosisもF1であったので, AIH-ALFに近い病態として提示した. C型慢性肝炎があったため発症前の長期経過を観察できたものである.

かつてPEG-IFN投与時にはHCV-RNA持続陰性でも肝障害を生じる症例を散見したが, 他成因の関与が否定的な場合には, 抗核抗体やIgG

を測定し, 上昇が認められればIFNによってAIHが惹起された病態を疑い, 速やかに組織学的検索を行うべきである. 非重症の時期であれば, 通常のprednisolone (PSL)投与により急速に改善するが, 重症化するとPSL抵抗性となり, 劇症化した場合には内科的救命率は20%となり, 本症例のように内科治療開始と並行して移植準備をする必要がある.

この症例は非重症A-AIH発症からAIH-ALFへ6週間かけて進展し, さらにその2週間後に劇症化した. 自験例で昏睡に至ったA-AIHは全例がALF亜急性型か遅発性肝不全(late onset hepatic failure; LOHF)である<sup>11)</sup>. つまり, 昏睡に陥る前に内科医が治療介入する余地があることが多い.

### A-AIHの組織学的・画像的特徴

組織学的特徴は, ミクロではcentrilobular necrosis/collapse(+ plasma cell infiltration)である<sup>3)12)~15)</sup>. マクロではheterogeneityが特徴であり, 超音波やCTなどの画像所見に反映され

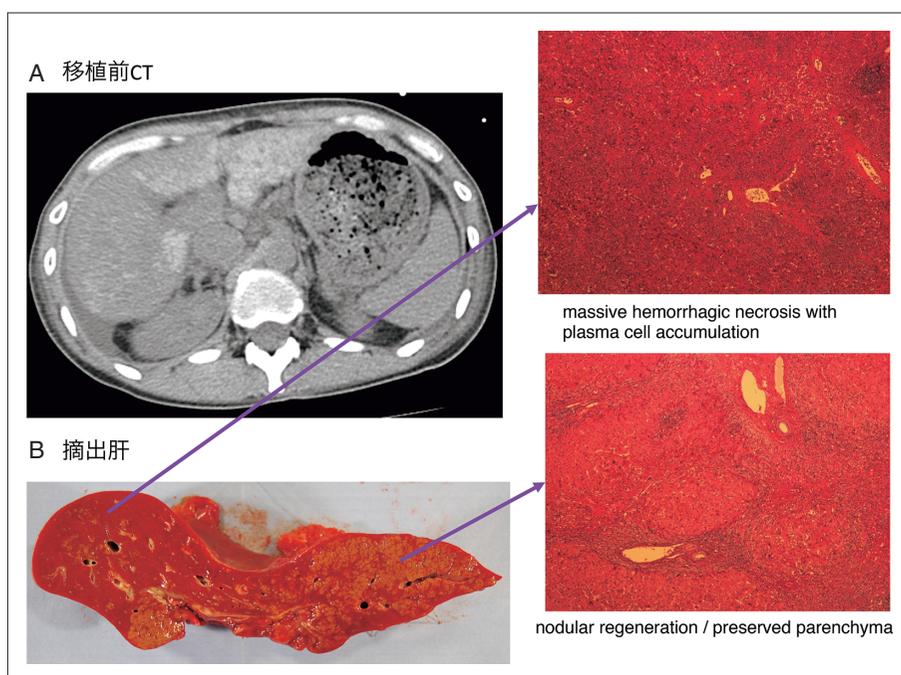


図3 発症前の長期経過が観察できたAIH-ALF症例(画像, 組織所見)  
(Yasui, Fujiwara, et al. Dig Liver Dis 2011 改変)

る。自験の非重症例では、画像的に heterogeneity を認める場合には複数箇所での針生検を行い、また、剖検例・移植例でも複数箇所での検討を行ってきた結果、組織学的に massive necrosis の部位は単純CTでは hypoattenuation (超音波では low echoic lesion) を呈することを確認した<sup>3)9)~11)13)16)~18)</sup>。Transjugular biopsy では採取できる部位・組織量が限定されるため、heterogeneity を呈することが多いAIH-ALFでは診断を誤る可能性があることに注意すべきである。また、組織像における壊死・再生形態では、ALF急性型で多くみられる肝臓全体が massive necrosis に陥った症例はAIH-ALFでは認めなかった<sup>11)16)</sup>。

### A-AIH の診断

臨床的、画像的に急性肝障害であるときに必要十分な鑑別・除外診断を行い、その上でA-AIHを疑う。1999年の revised original criteria<sup>6)</sup>のほかに上記に示したような、潜伏性の発症、高度肝障害の長期間持続、画像的な heterogeneity などがA-AIHを疑う臨床知見として参考になると考える。

「HepatologistがA-AIHを疑った場合」に組織学的特徴<sup>6)19)</sup>を検討する。ミクロ所見 (centrilobular necrosis/collapse + / - plasma cell infiltration) については認知されてきたが、これは特異的な所見ではない。通常の診断手順とは逆に、こうした組織像からAIHの診断がなされたのではないと思われる症例を見聞することがある。Hepatologistは治療のために診断を行っているが、自ら組織像を読まないこともあるかもしれない。誤った適用が蓄積していくことで、現実の治療そのもの、A-AIHの本質の理解に影響を与えてしまうことが危惧される。

また本年、A-AIHを含むAIHの組織判定基準について欧州の International AIH Pathology Groupによる見直しが行われている<sup>20)</sup>。この論文で議論されていることは現在の臨床を反映しているもので、賛同するところが多い<sup>7)</sup>。今後も hepatopathologists と hepatologists の間の情報の共有、組織の読み合わせが重要である。

そして、Scoring systemはAIHを疑う場合に用い、simplified criteria(2008)<sup>19)</sup>ではなく、revised original criteria(1999)<sup>6)</sup>を用いる<sup>3)21)22)</sup>。

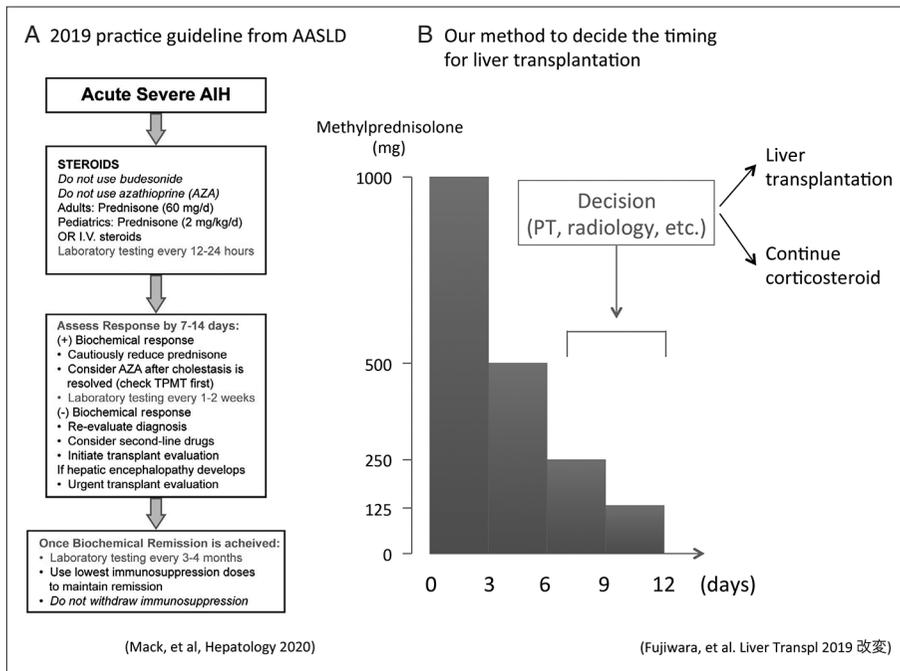


図4 AIH-ALFに対するステロイド治療

AIH-ALFではIgG、抗核抗体が低値で、非典型的組織像(急性肝炎)を呈することが多いため、前者では低スコアとなるためである。結局のところ、AIHの診断は臨床・生化学・免疫・組織所見と除外診断を合わせた総合診断である。AIH-ALFで出血性合併症などのため組織学的評価が困難な場合には、revised original criteriaに前述したような画像的heterogeneityを組み合わせて実臨床に対応することも有用であることをわれわれは提案している<sup>23)</sup>。

### AIH-ALFの治療

AIH-ALFに対するCS治療の効果について、AIHの第一人者であるCzajaはreviewにおいてその有効性を報告し、2週間で改善がみられない場合には緊急移植が必要であることを経験則から結論しているが<sup>24)</sup>、Ichaiらは、CSはほとんどのAIH-ALFには無効であり、感染合併症を助長するため、ただちに肝移植を行うべきとしている<sup>25)</sup>。またUS-ALFSGは2014年のimmune-mediated ALF(AIH, DILI, indeterminate)についてのretrospective studyにおいて、CSのsurvival

benefitを否定している<sup>26)</sup>。ただ、この報告ではCSの投与法は各施設に任されており、規定されたものではないことを知っておく必要がある。特に適切な時期(病早期)に投与されているかどうかの問題である。

このように、AIH-ALFに対するCS治療の効果については、最近の報告においてもコンセンサスが得られておらず<sup>27)</sup>、また最新のAmerican Association for the Study of Liver Diseases(AASLD)ガイドラインにおいてもCS不応時のSecond-lineが確立していないのが実情である(図4-A)<sup>28)</sup>。

### AIH-ALFにおける感染症発症時期： 内科的治療から肝移植へ 移行するタイミング

ALFはそれ自体が免疫不全を呈し、感染症を合併しやすい。活動性感染症は治療に悪影響を与え、肝移植を困難なものとする。AIH-ALFのようにほぼ全例でCS療法、特にステロイド・パルス療法が行われ、長期的に投与される場合には、なお一層感染症を合併しやすくなると考えられる。

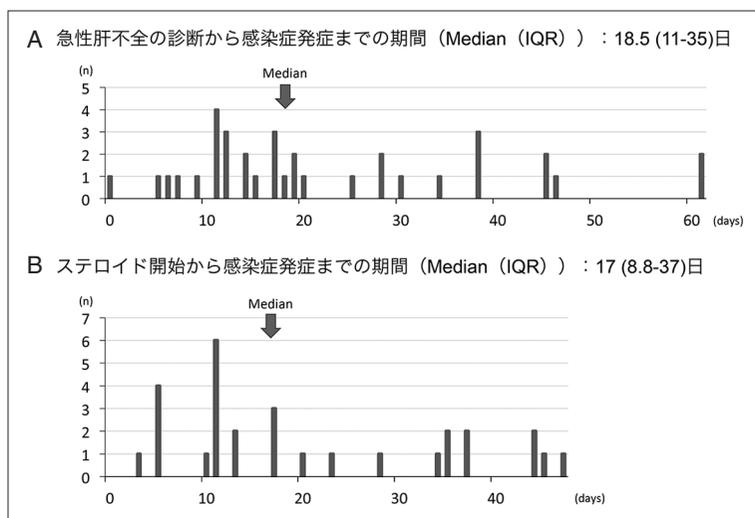


図5 AIH-ALFにおける感染症発症までの期間  
(Fujiwara, et al. J Gastroenterol 2020 改変)

感染症の発症時期を知ることにより、いつまでにCSの効果判定を行い、内科治療から肝移植へ移行すべきかを決定することは重要である。新たなAASLDガイドライン<sup>28)</sup>では、acute severe AIHにおけるCSの反応性(biochemical response)の評価は1~2週間以内に行い、反応がない場合には移植を考慮し、肝性脳症が生じた場合には緊急移植を考慮するよう提言されている(図4-A)。従来と同様に、この提言もCzajaの経験則によるreview articlesに基づくものである。そのため、original dataに基づく知見は必要不可欠である。特に移植ドナーの不足が著しいわが国では、AIH-ALF昏睡型(劇症肝炎)やLOHFとして入院してきた症例に対してすぐに肝移植を施行するのは困難であり、客観的データに基づく指針を作成することが重要である。

そこでわれわれは厚生省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班の急性肝不全全国調査(2010-2015)のデータを用いて、ステロイド使用頻度が高いAIH-ALFにおける感染症に関する解析を行い、感染症発症時期から客観的に、適切なステロイド治療の効果判定時期、移植移行時期について探索した<sup>29)</sup>。

全国症例の解析で、AIH-ALFのほぼ全例(97%)にCSが投与されたことが確認された。感染症を合併した症例は26%で、ALFの診断か

ら感染症発症までの期間[Median(IQR)]は18.5(11~36)日、ステロイド開始から感染症発症までの期間は17(10.5~36)日であった(図5)。感染症合併例では、病型が進展し(非昏睡型よりも昏睡型・LOHFが多い)( $P<0.001$ )、MELDスコアが高く( $P<0.01$ )、非移植生存率が低かった( $P<0.001$ )。また、ステロイド投与は感染症の増加、予後の悪化に関連しなかった( $P=1.00$ ,  $P=0.33$ )<sup>29)</sup>。

われわれはかつて自験例のAIH-ALFにおける感染症について報告したが、60%の症例で感染症を合併しており、ALF診断から感染症発症、CS投与開始から感染症発症までの期間[Median(IQR)]はそれぞれ、15(10~51)日、15(10~41)日であった<sup>11)</sup>。感染症合併率は全国例よりも高く( $P=0.004$ )、感染症発症までの期間はやや短かった( $P=0.26$ ,  $P=0.33$ )。昏睡例は、全国例では45%であったが、自験例では75%を占めており、重症度の相違が易感染性の相違の最大の要因と考えられた<sup>29)</sup>。

全国症例の解析から、CSの効果判定時期(内科治療を継続するか移植に移行するか)は、感染症の発症時期から勘案して、ALFの診断・CS投与開始からせいぜい2週間以内が適切と考えられたが、昏睡例では感染症発症までの期間は短縮することから、効果判定時期をそれよりも早期に

設定し、CS不応が明らかな症例に対しては判定時期までには移植を施行できているように移植準備を並行して進めることが重要である。

われわれの施設ではALFに対する免疫抑制療法として、methylprednisoloneによるステロイド・パルスおよび漸減を行っている。そして、CS投与開始から10日を目安にして7~12日くらいでCSの効果を判定し(PTや画像で肝再生能が改善傾向にあるか)、内科治療を継続するか、移植へ移行するかの決定を行ってきた(図4-B)<sup>30)</sup>。全国症例での結果もこの方針に合致するものと考ええる。

## おわりに

### (AIH-ALFをはじめとする難治性肝炎を診療していく若い先生方へ)

この特集は専門医を目指す入門者を対象としたものということですので、最も重要なことを最後にまとめておきます。

AIHの診断におけるgold standardはなく、その診断自体、挑戦的なものです。AIHは元来、慢性肝炎に属するものとして認識されてきたため、急性肝炎像を呈するacute onset AIH (acute AIH, acute severe AIH, AIH-ALF)はAIHとして非典型的なものであり、その診断はさらにいっそう挑戦的なものとなります。この20年ぐらいの間に肝炎を専門とする多くの先生方がacute onset AIHに関する研究を行い論文を蓄積してきた結果、急性肝炎の一因として認知されるようになりました。しかしながら、いまだに確定診断は難しく、acute severe AIH, AIH-ALFの治療の成否は肝再生不全の程度に依存し、CS以外の有効性が確認された治療薬はないのが実情です。

診断が難しいのは、ウイルス性肝炎のような診断マーカーが現時点で存在せず、臨床・生化学・免疫学・組織所見さらに画像所見からなる総合的判断、除外診断のもとに診断が成立するためであると思われます。

最終的にAIHが疑われる場合には肝生検による組織診断が必要不可欠ですが、AIHに特異的な組織所見はありません(これは肝炎全般にいえることでAIHに限ったことではありませんが)。そのため病理医による病理診断で「Autoimmune

hepatitis」と成因に関する記載がされることは原則的になく、criteriaに照らし合わせた描写的な記述と炎症・繊維化の程度を主体とする記載が行われます。

伝統的に肝炎を専門分野とするhepatologistは自分で超音波検査を行い、CT所見を読み、肝生検を行い、プレパラートを読んで総合診断を行い、治療方針を立ててきました。

AIHに限らず肝炎を専門分野の一つとする場合には、先輩hepatologistsやhepatopathologistsに肝臓病理の読み方の基本を教えてもらい、プレパラートの読み合わせを繰り返して研鑽していくことが必要です。そうしないとacute onset AIHのような新しい疾患の本質を知り、診断指針を作成していくときに他のhepatologistsやhepatopathologistsと情報を共有したり議論したりすることができません。

内科的救命率はおおよそ、acute AIH(非重症)で100%、acute severe AIH (AIH-ALF非昏睡型)で67%、AIH-ALF昏睡型(劇症肝炎)やLOHFでは20%以下であるので、acute AIHを重症化させない、acute severe AIHを劇症化させないことが肝臓内科医の仕事です。特に長期の経過で病態が進展するacute onset AIHでは、非重症の段階で診断し治療してしまうことが最も重要です。

どのような臨床経過・検査データ・画像所見(特に超音波検査)の症例に対して、どのような評価のもとに、どのような治療を行った結果、どのような経過を辿ったか、またその組織像はどうであったか、を視覚的に脳裏に焼き付けておくという経験を積み重ねていけば、肝障害全般を診る目も自ずと異なってくるはずです。

(本稿の内容はまだ教科書には記載されていないものだと思いますので、専門医試験では教科書に従ってください)

## 文 献

- 1) Takahashi A, Ohira H, Abe K, et al. Increasing incidence of acute autoimmune hepatitis : a nationwide survey in Japan. *Sci Rep* 2020 ; 10 : 14250.
- 2) Fujiwara K, Yasui S, Tawada A, et al. Autoimmune fulminant liver failure in adults. Experience in a

- Japanese center. *Hepatol Res* 2011 ; 41 : 133.
- 3) Fujiwara K, Yasui S, Yokosuka O. Autoimmune acute liver failure : The emerging etiology for acute liver failure. *Hepatol Int* 2013 ; 7 : 335.
  - 4) <http://www.utsouthwestern.edu/labs/acute-liver/>
  - 5) Stravitz RT, Lefkowitz JH, Fontana RJ, et al. Autoimmune acute liver failure : proposed clinical and histological criteria. *Hepatology* 2011 ; 53 : 517.
  - 6) 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.
  - 7) Fujiwara K, Yokosuka O, Kato N. Histological re-evaluation of autoimmune hepatitis with acute presentation. *Liver Int* 2022 ; 42 : 1916.
  - 8) Fujiwara K, Yasui S, Yokosuka O. Efforts at making the diagnosis of acute onset autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2011 ; 54 : 371.
  - 9) Fujiwara K, Fukuda Y, Seza K, et al. High level of persistent liver injury is one of clinical characteristics in treatment-naïve acute onset autoimmune hepatitis : experience in a community hospital. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2016 ; 23 : 174.
  - 10) Yasui S, Fujiwara K, Yokosuka O. Autoimmune fulminant hepatic failure in chronic hepatitis C during peg-interferon-alfa 2b plus ribavirin treatment showing histological heterogeneity. *Dig Liver Dis* 2011 ; 43 : 666.
  - 11) Fujiwara K, Yasui S, Yonemitsu Y, et al. Analysis of infectious complications and timing for emergency liver transplantation in autoimmune acute liver failure. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2016 ; 23 : 212.
  - 12) Fujiwara K, Fukuda Y, Yokosuka O. Precise histological evaluation of liver biopsy specimen is indispensable for diagnosis and treatment of acute-onset autoimmune hepatitis. *J Gastroenterol* 2008 ; 43 : 951.
  - 13) Yasui S, Fujiwara K, Yonemitsu Y, et al. Clinicopathological features of severe and fulminant forms of autoimmune hepatitis. *J Gastroenterol* 2011 ; 46 : 378.
  - 14) Fujiwara K, Nakano M, Yasui S. Advanced histology and impaired liver regeneration are associated with disease severity in acute onset autoimmune hepatitis. *Histopathology* 2011 ; 58 : 693.
  - 15) Fujiwara K, Fukuda Y, Seza K, et al. Long-term observation of acute onset autoimmune hepatitis presenting clinically and radiologically acute hepatitis. *Hepatol Int* 2018 ; 12 : 191.
  - 16) Yasui S, Fujiwara K, Okitsu K, et al. Importance of CT imaging features for the diagnosis of autoimmune acute liver failure. *Hepatol Res* 2012 ; 42 : 42.
  - 17) Fujiwara K, Ohtsuka M, Yokosuka O. Radiologic and histologic heterogeneity in a case of autoimmune acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014 ; 12 : e19.
  - 18) Fujiwara K, Fukuda Y, Seza K, et al. Analysis of non-severe acute onset autoimmune hepatitis according to the presence of radiological heterogeneity. *Hepatol Res* 2022 ; 52 : 804.
  - 19) Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, et al. Simplified diagnostic criteria for autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008 ; 48 : 169.
  - 20) Lohse AW, Sebode M, Bhathal PS, et al. Consensus recommendations for histological criteria of autoimmune hepatitis from the International AIH Pathology Group. *Liver Int* 2022 ; 42 : 1058.
  - 21) Fujiwara K, Yasui S, Tawada A, et al. Diagnostic value and utility of the simplified International Autoimmune Hepatitis Group criteria in acute onset autoimmune hepatitis. *Liver Int* 2011 ; 31 : 1013.
  - 22) Fujiwara K, Yasui S, Kondo T, et al. Role of autoimmunity in patients transplanted for acute liver failure of unknown origin : A clinical and graft biopsy analysis. *Liver Transpl* 2021 ; 27 : 309.
  - 23) Fujiwara K, Yasui S, Yokosuka O, et al. Diagnostic utility of radiological heterogeneity in acute severe (fulminant) autoimmune hepatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2017 ; 24 : 485.
  - 24) Czaja AJ. Difficult treatment decisions in autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol* 2010 ; 16 : 934.
  - 25) Ichai P, Duclos-Vallée JC, Guettier C, et al. Usefulness of corticosteroids for the treatment of severe and fulminant forms of autoimmune hepatitis.

- Liver Transpl 2007 ; 13 : 996.
- 26) Karkhanis J, Verna EC, Chang MS, et al. Steroid use in acute liver failure. *Hepatology* 2014 ; 59 : 612.
- 27) Yeoman AD, Westbrook RH, Zen Y, et al. Prognosis of acute severe autoimmune hepatitis (AS-AIH): the role of corticosteroids in modifying outcome. *J Hepatol* 2014 ; 61 : 876.
- 28) Mack CL, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children : 2019 practice guidance and guidelines from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2020 ; 72 : 671.
- 29) Fujiwara K, Nakayama N, Kato N, et al. Infectious complications and timing for liver transplantation in autoimmune acute liver failure in Japan : A subanalysis based on nationwide surveys between 2010 and 2015. *J Gastroenterol* 2020 ; 55 : 888.
- 30) Fujiwara K, Yasui S, Yokosuka O, Kato N. Acute severe autoimmune hepatitis : corticosteroids or liver transplantation? *Liver Transpl* 2019 ; 25 : 1455.

\* \* \*