



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 8 年 10 月 1 日

岡 山 大 学

「免疫のブレーキ」が効かない？ 急性発症自己免疫性肝炎で PD-1 に対する自己抗体を発見

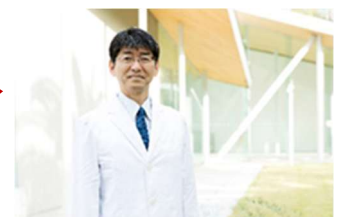
◆発表のポイント

- ・自分の免疫力が暴走して自分の肝細胞を壊してしまう自己免疫性肝炎の中に急速に悪化する急性発症型と呼ばれる予後不良の病態があり、早期発見、早期治療の必要性が高いとされています。
- ・免疫力を抑える働きをもつ免疫チェックポイント分子の一つである PD-1 に対する抗体が急性発症自己免疫性肝炎患者の血清中に高率に陽性となっていることを発見しました。
- ・抗 PD-1 抗体の測定が、急性発症自己免疫性肝炎の早期診断・早期治療開始の診断マーカーとして役立つ可能性があります。

難治性肝疾患の一つである自己免疫性肝炎の中には、急に発症してみるみる状態が悪くなる急性発症自己免疫性肝炎と呼ばれる状態が含まれます。このような場合、慢性的にじわじわと状態が悪くなっていく慢性自己免疫性肝炎で一般的に診断の参考にされている抗核抗体や免疫グロブリン G (IgG) といった免疫異常を反映するデータ異常を認めず、診断をつけることが難しいことがあります。また急速に状態が悪化していくので治療を急ぐ必要があります。

岡山大学学術研究院医歯薬学域の高木章乃夫教授（特任）は、本研究において、このような症例で血中の抗 PD-1 自己抗体が高値になることを明らかにしました（*Hepatology International* 誌、2026 年 9 月）。PD-1 は免疫チェックポイント分子と呼ばれる免疫の働きを抑える分子で、自己抗体がこの分子の働きを抑えて、免疫が異常に活性化して、肝炎を起こすものと考えられます。このような結果は今まで報告されておらず、診断・治療に苦慮することがある急性発症自己免疫性肝炎に対する新たなバイオマーカーであると考えています。今後、さらに多くの症例で、治療開始後の経過との関連などを調べていくことで、より詳細に意義を明らかにすることができると考えています。

この研究は、責任著者が所属している厚労省難治性肝胆膵疾患研究班の施設との共同研究です。多くの施設からの症例を集めさせていただき、病理プレパラートを取りまとめて金沢大学病理学に依頼するなど、なかなか情報のやり取りに手間取りましたが、ようやくまとめることができました。



高木教授（特任）



PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

厚労省難治性疾患研究事業である「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班において全国規模で調査研究が続けられている難治性肝疾患の一つに自己免疫性肝炎があります。その中でも急性に発症して急速に状態が悪化していく急性発症自己免疫性肝炎と呼ばれる状態は早期診断・早期治療が必要であり、近年の研究対象として重要視されています。このような病態では、同じ自己免疫性肝炎でありながら慢性発症の自己免疫性肝炎で診断のスタンダードとなっている、抗核抗体陽性・高IgGなどのいわゆる自己免疫現象を伴わないことが多いとされています。そのために診断・治療が遅れることがあり、致命的になり得ることから大きな問題となっています。

<研究成果の内容>

抗PD-1抗体価は急性発症自己免疫性肝炎において慢性自己免疫性肝炎・原発性胆汁性胆管炎と比べて高値であり、特に診断に困る抗核抗体低値（下表の抗核抗体<x80）群で82.4%と高率に陽性であることが明らかになりました。

	抗核抗体 < x80		抗核抗体 ≥ x80	
	抗PD-1抗体 陰性	抗PD-1抗体 陽性	抗PD-1抗体 陰性	抗PD-1抗体 陽性
急性発症 自己免疫性肝炎	6 (17.7%)	28 (82.4%)	4 (10.5%)	34 (89.5%)

<社会的な意義>

今回の私たちの研究成果は、急速に悪化する可能性がある急性発症自己免疫性肝炎の早期診断につながる自己抗体を発見したというものです。難治性肝疾患としていまだに大きな課題である病気の早期診断・早期治療に有用なバイオマーカーとなる可能性があります。

■論文情報

論文名：Clinical and Pathological Significance of Serum Anti-PD-1 Autoantibodies in Acute-onset and Chronic Autoimmune Hepatitis

掲載誌：Hepatology International

著者：Takashi Oda, Akinobu Takaki, Kenichi Harada, Teruko Arinaga-Hino, Masanori Abe, Takeshi Matsui, Atsushi Takahashi, Hiromasa Ohira, Yoshiyuki Suzuki, Nobuhiro Nakamoto, Atsushi Tanaka, Kazuyuki Matsumoto, Jinpeng Li, Nozomi Miyake, Masahiko Sue, Takuya Adachi, Yasuto Takeuchi, Hideki Onishi, Miwa Kawanaka, Motoyuki Otsuka

DOI：10.1007/s12072-026-11152-x

URL：https://doi.org/10.1007/s12072-026-11152-x



PRESS RELEASE

■研究資金

本研究は、独立行政法人日本学術振興会（JSPS）「科学研究費助成事業」〔挑戦的研究（萌芽）・25K22578，研究代表：大塚基之、基盤 B・25K03028，研究分担：大塚基之、基盤 C・24K11153，研究分担：大塚基之〕と日本医療研究開発機構（AMED）「肝炎等克服実用化研究事業 B 型肝炎創薬実用化等研究事業 RNA スイッチを応用した新規抗 HBV 療法の社会実装にむけた最適化」（JP25fk0310540，研究代表：大塚基之）「肝炎等克服実用化研究事業 B 型肝炎創薬実用化等研究事業 新規 Repeat RNA とエンテカビル併用による FunctionalCure の誘導」（JP25fk0310541 研究分担：大塚基之）「革新的がん医療実用化研究事業 異常ミトコンドリアに基づく慢性炎症発がん機構の解明と予防への応用」（JP25ck0106947 研究分担：大塚基之）「肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 ミトコンドリア異常に注目したメタボリック関連脂肪性肝疾患（MASLD）の病態解明・新規治療開発」（JP25fk0210158，研究分担：大塚基之）「肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 血清中の新規脂質粒子マーカー測定による MASLD における肝病態と心血管リスクの統合的評価法の確立」（JP26fk0210210，研究代表：川中美和）、「厚生労働科学研究費補助金-難治性の肝胆道疾患に関する調査研究」の支援を受けて実施しました。

【研究協力者】

以下に記す厚生労働省『難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究』班 班員の協力を得て実施しました。

金沢大学人体病理学教室 原田憲一、久留米大学医学部医療検査学科 有永照子、愛媛大学医学部附属病院総合診療科 阿部雅則、手稲溪仁会病院消化器病センター 松居剛志、福島県立医科大学消化器内科 高橋敦史、福島県立医科大学 大平弘正、虎の門病院消化器内科 鈴木義之、慶応義塾大学消化器内科 中本伸宏、帝京大学消化器内科 田中篤

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院医歯薬学域 肝・腎疾患連携推進講座
教授（特任） 高木 章乃夫
（電話番号）086-235-7219
（FAX）086-225-5991



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。