

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

I. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

8 0 7 8 5 5 5

大 槻 眞 行
産業医科大学 消化器・代謝内科

北九州市八幡西区医生ヶ丘一―一
厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性膵疾患に関する調査研究班
「膵性糖尿病の全国調査」プロジェクト

「膵性糖尿病の全国調査：一次調査」へのご協力をお願い

拝啓

時下、先生におかれましては益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。
膵性糖尿病は膵疾患の進展に伴って膵内分泌機能が低下し糖尿病が出現するもので、原疾患である膵炎や膵癌の進展と密接な関係があります。さらに内分泌学的にみるとインスリンの合成分泌障害のみでなく、グルカゴン分泌も原疾患の影響を受けるので、一次糖尿病と異なった病態や臨床像を呈します。

さて、本邦では膵性糖尿病に関する研究ならびに診断・治療について包括して討議される機会がほとんど無く、疫学調査も行われていない現状です。今回、膵性糖尿病（膵切除後を含む）の実態調査を実施し、本邦に於ける発生頻度、治療の現状などを把握し、本領域に於ける臨床・基礎的研究の発展に貢献したいと考えております。 敬具

調査期間と対象：

2005年1月1日から2005年12月31日までの過去一年間に受療した全ての（新規・治療中を含む）膵性糖尿病患者（慢性あるいは急性膵炎、膵外傷、膵手術後、膵腫瘍、膵ヘモクロマトーシス、自己免疫性膵炎、膵形成不全などに伴う糖尿病）

ご多用中、大変恐縮でございますが、趣旨ご理解の上、調査にご協力賜りますようお願い致します。なお、返信はがきの提出期限は2006年4月末迄とさせていただきます。

（本調査の内容に関するお問い合わせ）

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性膵疾患に関する調査研究班

〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1
産業医科大学 消化器・代謝内科
主任研究者 大槻 眞

Tel : 093-691-7437 FAX : 093-692-0107
E-mail : suizobyo@mbox.med.uoeh-u.ac.jp

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
九州大病態制御内科 伊藤 鉄英
Tel : 092-642-5285 FAX : 092-642-5287
E-mail : itopapa@intmed3.med.kyushu-u.ac.jp

資料 1-1 膵性糖尿病全国調査：一次調査票

膵性糖尿病の全国調査：一次調査

記載医師御氏名

調査期間と対象：

2005年1月1日から2005年12月31日までの過去一年間に受療した全ての（新規・治療中を含む）膵性糖尿病患者（慢性あるいは急性膵炎、膵外傷、膵手術後、膵腫瘍、膵ヘモクロマトーシス、自己免疫性膵炎、膵形成不全などに伴う糖尿病）

※ 一次糖尿病(1型,2型)または境界型が先行していても、明らかに膵疾患に伴って悪化したものは膵性糖尿病とする。

膵性糖尿病症例：□なし、□あり（症例数） 例：男 例、女 例）

内訳	慢性膵炎	(男 例、女 例)
	急性膵炎	(男 例、女 例)
	膵外傷	(男 例、女 例)
	膵手術後	(男 例、女 例)
	膵腫瘍	(男 例、女 例)
	自己免疫性膵炎	(男 例、女 例)
その他	(男 例、女 例)	

ご協力ありがとうございました。調査票への記載につきご不明点がありましたら、メールまたはお電話頂ければ幸いです。なお、返信はがきの提出期限は2006年4月末迄とさせていただきます。

※ 貴科にて該当する症例がない場合でも「なし」にチェックをつけ、ご返送下さい。なお、ご住所、貴施設名、貴診療科名に誤りがありましたら、お手数ですがご訂正をお願いします。

資料 1-2 膵性糖尿病全国調査：一次調査票

○△□病院 ○△□科
○△□ 先生 御侍史

厚生労働省難治性疾患克服研究事業
難治性糖尿病に関する調査研究班
班長 大槻 眞

「降性糖尿病の全国調査：二次調査」へのご協力をお願い

拝啓

時下、先生におかれましては益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。平素より、格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、先日は『降性糖尿病の全国調査：一次調査』（ハガキ）をお願いしたところ、ご多用中にも関わらず、調査にご協力頂きましてありがとうございました。つきましては二次調査を行い、降性糖尿病（膵切除後を含む）の実態調査を実施し、本邦に於ける発症頻度、治療の現況などを把握し、本領域に於ける臨床・基礎的研究の発展に貢献したいと考えております。

ご多用中、大変恐縮でございますが、下記の該当症例につき二次調査票の記載を宜しくお願い致します。なお、期限は平成18年8月末迄とさせていただきます。

敬具

調査対象： 2005年1月1日から2005年12月31日までの過去一年間に受療した降性糖尿病患者（膵炎、膵外傷、膵手術後、膵腫瘍、膵へモクロマトーシス、自己免疫性膵炎、膵形成不全に伴う糖尿病）

降性糖尿病症例
<input type="checkbox"/> なし、 <input type="checkbox"/> あり（症例数 人）

上記のように一次調査でお返事頂きました計 名につきまして同封の降性糖尿病全国調査二次調査票にご記入頂き、ご返送頂きますようお願い申し上げます。

① 登録番号： 施設番号：
*この欄は記入しないで下さい。

降性糖尿病の全国調査：二次調査票（案）

施設名：
記載者：
記載年月日：
電話： FAX:
E-mail:

患者氏名（イニシャル、姓・名）：
カルテ番号：
生年月日： 年 月 日
性別： 男 女 年齢： 才
身長： cm、 体重 kg

*降性糖尿病の診断基準：現在まで明確な診断基準はないが日本糖尿病学会糖尿病診断基準検討委員会「糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告」（糖尿病42, 388-404, 1999）では「分節、他の疾患、病状に伴う種々の糖尿病中の(1)膵外分泌性疾患（膵炎、膵外傷、膵腫瘍、膵へモクロマトーシス、その他）」と分類されている。その他は先天性膵形成不全、自己免疫性膵炎などが含まれると考えられる。降性糖尿病症例とは厳密には糖尿病に伴って出現した糖尿病のことをいう。一次性糖尿病または前糖尿病が先行していても、明らかに糖尿病に伴って悪化したものも降性糖尿病と考えられる症例である。

降性糖尿病の原因：

<input type="checkbox"/> 慢性膵炎	膵石の有無： <input type="checkbox"/> あり、 <input type="checkbox"/> なし
<input type="checkbox"/> 急性膵炎	部位： <input type="checkbox"/> 頭部、 <input type="checkbox"/> 体部、 <input type="checkbox"/> 尾部
<input type="checkbox"/> 自己免疫性膵炎	ステロイド投与の有無： <input type="checkbox"/> あり、 <input type="checkbox"/> なし
<input type="checkbox"/> 膵外傷	部位： <input type="checkbox"/> 頭部、 <input type="checkbox"/> 体部、 <input type="checkbox"/> 尾部
<input type="checkbox"/> 膵癌	部位： <input type="checkbox"/> 頭部、 <input type="checkbox"/> 体部、 <input type="checkbox"/> 尾部
	手術： <input type="checkbox"/> あり、 <input type="checkbox"/> なし
	(術式：)
<input type="checkbox"/> 膵内分泌腫瘍	部位： <input type="checkbox"/> 頭部、 <input type="checkbox"/> 体部、 <input type="checkbox"/> 尾部
	手術： <input type="checkbox"/> あり、 <input type="checkbox"/> なし
	(術式：)
<input type="checkbox"/> 膵臓癌腫瘍	部位： <input type="checkbox"/> 頭部、 <input type="checkbox"/> 体部、 <input type="checkbox"/> 尾部
	手術： <input type="checkbox"/> あり、 <input type="checkbox"/> なし
	(術式：)

疾患名：膵管内乳頭粘液産生腫瘍(IPMN)
胆管性膵臓癌腫瘍
粘液産生腫瘍(MCN)
その他 ()

その他の膵腫瘍 ()
膵切除後 切除理由 ()
膵へモクロマトーシス ()
先天性膵形成不全 ()
その他 ()

部位については複数回答可

厚生労働省難治性疾患克服研究事業 難治性糖尿病に関する調査研究班

資料 2-1 降性糖尿病全国調査：二次調査票（案）

②

糖尿病の発症または診断時期：
 昭和 年 月 日 (才時)
 平成 年 月 日 (才時)

糖尿病の発症または診断時期：
 昭和 年 月 日 (才時)
 平成 年 月 日 (才時)

糖尿病発症または診断前の糖尿病先行の有無：
 あり、 なし、 不明
 平成 年 月 日 (才時)

膵切除例での手術施行時期：
 昭和 年 月 日 (才時)
 平成 年 月 日 (才時)

飲酒の既往：
 あり、 なし、 不明
 大酒家
 たしなむ程度

現在飲酒の有無：
 あり、 なし、 不明
喫煙の有無：
 あり、 なし、 不明
下痢の有無：
 あり、 なし、 不明
経過中の死亡：
 あり、 なし
死因 ()

膵外分泌能： PFD試験 消化剤投与なし
 正常 (>70%)、 50~70%、 50%以下
消化剤投与下
 正常 (>70%)、 50~70%、 50%以下
便中キモトリプシン >30U/g、 10~30U/g、 10U/g以下
セクレチン試験 重炭酸塩濃度 低下、 正常
75-μ 胆汁量 低下、 正常
膵酵素 総アミラーゼ 正常、 高値、 低値
膵型アミラーゼ 正常、 高値、 低値
リパーゼ 正常、 高値、 低値

消化剤投与：
脂肪便 あり、 なし
 適常量
 倍量
 大量

施行していない検査に関してはチェックを入れる必要はありません。

脂質関連： 総コレステロール mg/dl
HDLコレステロール mg/dl
LDLコレステロール mg/dl
中性脂肪 mg/dl

厚生労働省難治性疾患克服研究事業 難治性糖尿病に関する調査研究班

③

糖尿病の家族歴：
 あり、 なし、 不明

インスリン分泌能：
 尿中CPR () μg/day
 グルカゴン負荷試験 ΔCPR () ng/ml
 75gOGTT IRI頂値 () μU/ml
グルカゴン分泌能：
 アルギニン負荷試験
IRG頂値 () pg/ml
ΔIRG () pg/ml

合併症：
網膜症 あり、 なし、 不明
神経症 あり、 なし、 不明
腎障害 あり、 なし、 不明
脳疾患 あり、 なし、 不明
心疾患 あり、 なし、 不明
その他 ()

治療：
 食事療法のみ
 経口糖尿病薬
 インスリン分泌刺激薬
 ビグアノイド薬
 αグルコシダーゼ阻害薬
 インスリン抵抗性改善薬
 インスリン治療：総インスリン投与量 (単位)
 超速効型・速効型インスリン (回/day)
 混合型インスリン (回/day)
 中間型インスリン (回/day)
 24時間持続型インスリン (回/day)

HbA1c：
 4.5~6.5 %
 6.6~7.5 %
 7.5%以上

低血糖発作：
 週に10回以上
 週に3~9回
 週に1~2回
 月に1~3回
 なし

施行していない検査に関してはチェックを入れる必要はありません。

ご協力ありがとうございました。

厚生労働省特定疾患対策研究事業
難治性糖尿病に関する調査研究班
班長：大槻 眞
〒807-8555 北九州市八幡西区医学生ヶ丘1-1
産業医科大学 消化器・代謝内科
電話：093-603-1611 FAX：093-692-0107

(本調査の内容に関するお問い合わせ)
〒812-8582 福岡市東区馬出3丁目1-1
九州大学 病態制御内科 伊藤英英
電話：092-642-5285 FAX：092-642-5287
E-Mail：itopaapa@ntmed3.med.kyushu-u.ac.jp

資料 2-2 降性糖尿病全国調査：二次調査票（案）

3. 自己免疫性膵炎

- 1) 診断基準と活動評価
- 2) 黄疸合併例の初期治療の実態

自己免疫性膵炎診断基準の改定と自己免疫性膵炎の活動評価方法の検討

研究報告者 岡崎和一 関西医科大学内科学第三 教授

共同研究者

西森 功（高知大学医学部消化器病態学），下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）
神澤輝実（東京都立駒込病院内科），川 茂幸（信州大学健康安全センター）
大原弘隆（名古屋市立大学大学院臨床機能内科学），田中滋城（昭和大学医学部第二内科学）
成瀬 達（名古屋大学大学院消化器内科学），伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学）
乾 和郎（藤田保健衛生大学第二教育病院内科），小泉 勝（大原総合病院附属大原医療センター）
須田耕一（順天堂大学大学院人体病理病態学），大槻 眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

【研究要旨】

1) 研究班の作成した自己免疫性膵炎診断基準の改定試案に対して日本膵臓学会との公開討論会を経て、画像による1/3領域の制限をなくし、IgG4の因子を加味した改正案を作成した。2) 研究班ワーキンググループの症例を中心に、現行の診断基準2002と改定案の診断能の比較による改定案の検証を行った。3) 自己免疫性膵炎の活動評価方法の検討を目的として、スコア化による試案を作成した。4) 自己免疫性膵炎の画像アトラス作成の作業を開始した。

A. 研究目的

当研究班の作成した自己免疫性膵炎診断基準の改定試案に対して、日本膵臓学会との合同公開討論会を開催し、自己免疫性膵炎診断基準2002を作成・発表した日本膵臓学会と合意のうえで改正案を作成しようとした。さらに、当研究班ワーキンググループの症例を中心に、現行の診断基準2002と改定案の診断能を比較して改定案の検証を行い、自己免疫性膵炎の画像アトラスを作成する。

自己免疫性膵炎の臨床経過は十分には解明されていないことから、臨床徴候や検査値に重みづけをし、スコア化による自己免疫性膵炎の診断と活動評価方法を検討することにした。

B. 研究方法

1. 平成15～16年度の厚生労働省難治性膵疾患調査研究班の作成した自己免疫性膵炎診断基準の改定試案をもとに日本膵臓学会と公開討論会を行い、改正案を作成・公開する。
2. 平成16年度厚生労働省研究班ワーキンググループのアンケートによる自己免疫性膵炎81例(疑いを含む)を対象に、現行の診断基準

2002と改定案の診断能の比較による改定案の検証を行う。

3. スコア化による自己免疫性膵炎の活動評価方法を検討する。
4. 研究班ワーキンググループの症例を中心に、自己免疫性膵炎の画像アトラスを作成する。
(倫理面への配慮)

本研究のために新たな検査はせず、通常の治療で得られる所見を用いて解析する。また、画像、病理組織を含めた検査所見の本研究への利用については患者本人の承諾を得るとともに解析にあたっては年齢と性別のみの個人情報対象となるため個人が特定されることはない。

C. 研究結果

1. 自己免疫性膵炎診断基準改定案作成
1) 自己免疫性膵炎改定案作成の経緯
まず厚生労働省研究班自己免疫性膵炎ワーキンググループ委員の属する施設では総計147例の自己免疫性膵炎例を集積した。その中で自己免疫性膵炎が強く疑われるものの、現行の診断基準を満たさない非典型症例に関して、臨床像、検査所見、病理所見などについて詳細に検討し

表1 自己免疫性膵炎の概念と定義（改定案）

自己免疫性膵炎とはその発症に自己免疫機序の関与が疑われる膵炎である。現状では、びまん性の膵腫大や膵管狭細像を示す症例が中心であり、高 γ グロブリン血症、高IgG血症や自己抗体の存在、ステロイド治療が有効など、自己免疫機序の関与を示唆する所見を伴う膵炎である。硬化性胆管炎、硬化性唾液腺炎、後腹膜線維症を合併する症例もあり、本症は全身の疾患である可能性もある。臨床的特徴としては、上腹部不快感、胆管狭窄による閉塞性黄疸、糖尿病を認めることが多い。中高年の男性に多く、長期予後は不明であるが、膵石合併の報告がある。

本症の診断においては膵癌や胆管癌などの腫瘍性病変との鑑別が極めて重要であり、ステロイド投与による安易な治療的診断は避ける。

（下線部は現診断基準の変更箇所）

表2 自己免疫性膵炎診断基準（改定案）

1. 膵画像検査にて特徴的な主膵管狭細像と膵腫大を認める。
2. 血液検査で高 γ グロブリン血症、高IgG血症、高IgG4血症、自己抗体のいずれかを認める。
3. 病理組織学的所見として膵にリンパ球、形質細胞を主とする著明な細胞浸潤と線維化を認める。

上記の1を含め2項目以上を満たす症例は、自己免疫性膵炎と診断する。
ただし、膵癌・胆管癌などの悪性疾患を除外することが必要である。

（下線部は現診断基準の変更箇所）

た。委員の意見の一致により本症と診断された非典型例の解析を通じて、わが国における自己免疫性膵炎の現状と問題点が以下のようにまとめられた。平成16年10月福岡市での拡大討論会を経て、厚生労働省研究班の改定試案を作成した。厚生労働省の改定試案をもとに平成17年10月7日神戸市にて日本膵臓学会との合同公開討論会を開催し、その議論をふまえて改定案を提唱した。

2) 公開討論会での議論

現行の自己免疫性膵炎診断基準に記載されている治療指針は、今回の診断基準改定案からは削除した。また、公開討論会で議論されたものの、改定案に盛り込まれなかった点を今後の課題として以下に記す。

①海外の自己免疫性膵炎は腫瘤形成や潰瘍性大腸炎などに合併するものが多く、わが国の疾患概念とは若干の乖離がある。しかし、免疫異常、膵腫大、膵管狭細像を呈する膵炎が自己免疫性膵炎の基本概念として、すでにわが国では広く受け入れられているので、国内用の日本語表記からは割愛した。しかし、英文表記の際には海外の研究者との議論を明確にする必要性もあるので、このことを前文で説明することを考慮することとした。

②画像所見とステロイド治療の効果だけでも本

症と診断できるようにすべきかの議論に関し、一般に他の自己免疫疾患の診断基準でもステロイド効果は診断項目として採用されておらず、また何よりも膵癌などの悪性腫瘍との鑑別を目的とした安易な治療的診断法が推奨されるとのおそれなどより除外した。

③膵癌・胆管癌などを除外するという但し書きについて、具体的な除外診断方法を明記すべきかの議論に関し、施設間での異なる診断手段や画一的な方法を規定することは難しく、各施設の責任と裁量に委ねることになった。

3) 自己免疫性膵炎診断基準改定案の報告と公開（表1～3）

作成した改定案は日本膵臓学会の機関誌である膵臓(2005巻8号)と日本膵臓学会ホームページに公開した¹⁾。

2. 自己免疫性膵炎診断基準改定案の検証

平成16年度厚生労働省研究班自己免疫性膵炎ワーキンググループにおけるアンケートで集積された自己免疫性膵炎81例(疑いを含む)のうち現行の診断基準を満たす73例と改定案を満たす79例を解析した。79例中6例(7.6%)は改定案だけで診断可能であった。このうち5例は画像の1/3以上の主膵管狭細像を満たさず、1例はIgG4のみの異常を認めた。

表3 補足説明（改定案）

A. 画像診断

1. 膵の腫大

腹部 US 検査, 腹部 X 線 CT 検査, 腹部 MRI 検査などで膵のびまん性あるいは限局性の腫大を認める.

- 1) US: 腫大部は, 低エコー像を示し, 高エコースポットが散在する場合もある.
- 2) CT: 造影 CT では正常膵とほぼ同程度の造影効果を示すことが多い.
- 3) MRI: びまん性あるいは限局性の膵腫大を示す

2. 膵管の狭細像

主膵管にびまん性, あるいは限局性に狭細像を認める.

- 1) 狭細像とは閉塞や狭窄像と異なり, ある程度広い範囲におよび, 膵管径が通常より細くかつ不整を伴っている像を意味する. 典型例では狭細像が全膵管長の3分の1以上を占める. 狭細像が3分の1以下の限局性の病変でも, 狭細部より上流側の主膵管には著しい拡張を認めないことが多い.
- 2) 典型的な膵画像所見を認めるものの, 血液所見での異常項目を認めない場合には, 自己免疫性膵炎が含まれる可能性もあるが, 現状では病理組織学的検査を行わなければ膵癌との鑑別が極めて困難である.
- 3) 膵管像は基本的には ERCP, その他に術中造影や標本造影などの直接膵管造影による膵管像が必要である. MRCP による膵管像を診断に用いるのは現状では困難である.

3. 上記の膵画像所見は診断時から過去にさかのぼって認めることもある.

B. 血液検査

1. 血清 γ グロブリン, IgG または IgG4 の上昇を認めることが多い. IgG4 高値は, 他疾患 (アトピー性皮膚炎, 天疱瘡, 喘息など) にも認められるため, 本疾患に必ずしも特異的ではない. 今のところ, 病因・病態生理における IgG4 高値の意義は不明である.

今後検討を要するが高 γ グロブリン血症 (2.0 g/dl 以上), 高 IgG 血症 (1,800 mg/dl 以上), 高 IgG4 血症 (135 mg/dl 以上) が一つの基準である.

2. 自己抗体では抗核抗体, リウマチ因子が陽性になることがある.

C. 膵の病理組織学的所見

1. 線維化の中にリンパ球, 形質細胞を主とする著明な細胞浸潤を認める. またリンパ濾胞の形成がみられることがある. IgG4 陽性形質細胞浸潤のみられることが多い.

2. 細胞浸潤は小葉内より膵管周囲に高度であり, 小葉間線維化部分にもみられる.

3. 膵管狭細像は膵管周囲の細胞浸潤による. また小葉は萎縮性である.

4. 閉塞性静脈炎のみられることが多い.

5. 超音波内視鏡下の針生検は悪性腫瘍との鑑別に有用であるが, 小さな標本では本症と診断できないことがある.

D. 膵内外分泌機能

自己免疫性膵炎では膵外分泌機能の低下および糖尿病を認めることがある. ステロイド投与により膵内外分泌機能障害は改善することがある. 長期経過例の中には, 膵石合併の報告がある.

II. 膵外病変・周辺疾患との関係

本症には硬化性唾液腺炎, 硬化性胆管炎, 後腹膜線維症などを合併することがある. 硬化性唾液腺炎のほとんどは抗 SSA 抗体, 抗 SS-B 抗体陰性であり, シェーグレン症候群と異なる可能性がある. 原発性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis; PSC) と本症にみられる硬化性胆管炎様病変ではステロイドに対する反応・予後が異なり, 別の病態である. 自己免疫性膵炎における自己免疫機序の解明は今後の課題である.

(下線部は現診断基準の変更箇所)

3. スコア化による自己免疫性膵炎の活動評価方法案を作成した(表4).

4. 研究班ワーキンググループの症例を中心に, 自己免疫性膵炎の画像アトラスを作成すべく, 症例の検討を開始した.

D. 考察

近年, 自己免疫性膵炎の報告は急増しており,

症例の集積につれて, 病理所見の特徴については LPSP として, ほぼコンセンサスが得られつつある. また膵以外の臓器疾患の合併, IgG4 高値例などの特徴も明らかにされつつある. 硬化性胆管炎や唾液腺炎の病理も膵所見と類似しており, これらの臓器炎は一連の疾患群である可能性があり, 全身疾患である可能性も指摘されている. しかしながら, 疾患の原因はもちろん

表4 自己免疫性膵炎の活動度・診断スコア(案)

項目/特徴	診断	活動度
年齢 50歳以上	+1	0
性 男性	+1	0
膵腫大		
びまん性	+2	+2
限局性	+1	+1
正常または萎縮	0	0
血清グロブリン または IgG		
> 2.0	+2	+2
1.5~2.0	+1	+1
< 1.5	0	0
IgG4 (NIA法: 基準値4.8~105 mg/dl)		
> 135	+2	+2
105~134	+1	+1
< 105	0	0
ANA陽性		
> 1:80	+2	+2
1:40	+1	+1
< 1:40	0	0
AMAまたはSS-A (SS-B)陽性	-1	0
胆道系酵素上昇または閉塞性黄疸	+2	+2
膵酵素上昇または低下	+2	+2
膵外分泌能低下	+2	+2
平均飲酒量		
< 25 g/日	+1	0
> 60 g/日	-1	0
膵組織所見		
線維化を伴うリンパ球形質細胞		
優位な浸潤(LPSP)	+2	0
IgG4陽性形質細胞浸潤	+2	0
閉塞性静脈炎	+2	0
膵外病変あり		
硬化性胆管炎	+2	+2
涙腺・唾液腺病変	+2	+2
後腹膜線維症	+1	+1
縦隔・腹部リンパ節腫大	+1	+1
慢性甲状腺炎	+1	+1
尿細管間質性腎炎	+1	+1
炎症性偽腫瘍(肝・肺など)	+1	+1
糖尿病あり	+2	+2
他の自己免疫疾患あり	+2	+2
付加的検査項目		
他の特定の自己抗体陽性	+2	0
HLA-DR4 or 陽性	+1	0
治療に対する反応著効	+2	+1
再燃	+2	+2
β MG 正常	0	0
高値	0	+1
sIL2R 正常	0	0
高値	0	+1

のこと IgG4の病態生理における意義も不明である。本疾患の取り扱いで最大の問題点は膵癌や胆管癌との鑑別であり、現在の診断基準は基本的に膵癌をなるべく排除する立場をとっている。以上の点を考慮して、ワーキンググループで自己免疫性膵炎診断基準の改定試案²⁾をもとに、日本膵臓学会との公開討論会を経て作成された改定案での疾患概念を表1に示した。改定案では画像による1/3領域の制限をなくしたことと、IgG4の因子を加味したことである。各施設での本症と各疾患とのIgG4値を比較した結果、cut-off値としてはROC曲線より求めた値が現在使用されている134 mg/dlに近く、この値が妥当であると考えられた。ワーキンググループの症例からの検討では79例中6例(7.6%)は改定案だけが診断可能であった。

E. 結論

厚生労働省の改定試案をもとに日本膵臓学会との合同公開討論会を開催し、その議論をふまえて自己免疫性膵炎の診断基準改定案を作成した。

F. 参考文献

- 岡崎和一, 須田耕一, 川 茂幸, 神澤輝実, 若林時夫, 澤武紀雄, 田中滋城, 西森 功, 大原隆弘, 乾 和郎, 伊藤鉄英, 白鳥敬子, 小泉 勝, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎の病態解明と診断基準の指針に関する研究 平成16年度厚生労働省難治性膵疾患調査研究班報告書 2005; 209-213.
- 岡崎和一, 川 茂幸, 神澤輝実, 成瀬 達, 田中滋城, 西森 功, 大原隆弘, 伊藤鉄英, 桐山勢生, 乾 和郎, 下瀬川徹, 小泉 勝, 須田耕一, 白鳥敬子, 山口武人, 山口幸二, 杉山政則, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎診断基準の改定案 膵臓 2005; 20: 560-563.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- Okazaki K. Autoimmune pancreatitis: etiology,

- pathogenesis, clinical findings and treatment. The Japanese experience. JOP 2005; 13 (Suppl) : 89-96.
- 2) Taniguchi T, Okazaki K, Okamoto M, Seko S, Nagashima K, Yamada Y, Iwakura T, Seino Y. Autoantibodies against the exocrine pancreas in fulminant type 1 diabetes. Pancreas 2005; 30: 191-192.
- 3) Fukui T, Okazaki K, Yoshizawa H, Ohashi S, Tamaki H, Kawasaki K, Matsuura M, Asada M, Nakase H, Nakashima Y, Nishio A, Chiba T. A case of autoimmune pancreatitis associated with sclerosing cholangitis, retroperitoneal fibrosis and Sjogren's syndrome. Pancreatology 2005; 5: 86-91.
- 4) 西森 功, 岡崎和一, 須田耕一, 川 茂幸, 神澤輝実, 田中滋城, 大原弘隆, 白鳥敬子, 成瀬 達, 伊藤鉄英, 小泉 勝, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎の治療厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患調査研究班の自己免疫性膵炎の治療に関するコンセンサス. 膵臓 2005; 20: 343-348.
- 5) 岡崎和一, 川 茂幸, 神澤輝実, 成瀬 達, 田中滋城, 西森 功, 大原隆弘, 伊藤鉄英, 桐山勢生, 乾 和郎, 下瀬川徹, 小泉 勝, 須田耕一, 白鳥敬子, 山口武人, 山口幸二, 杉山政則, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎診断基準の改定案. 膵臓 2005; 20: 560-563.
- 6) 岡崎和一, 内田一茂, 松下光伸, 島谷昌明, 高岡 亮. 自己免疫性膵炎. 肝胆膵 2005; 51: 281-288.
- 7) 岡崎和一, 池浦 司, 内田一茂, 島谷昌明, 松下光伸. 免疫担当細胞：自己免疫性膵炎の発症機序. 細胞 2005; 316-319.
- 8) Okazaki K, Uchida K, Matsushita M, Takaoka M. Autoimmune pancreatitis. Intern Med 2005; 44: 1215-1223.
- 9) Okazaki K. Autoimmune pancreatitis- recent concept. Target organ toxicology series, Toxicology of the pancreas. ed Pour Parviz M. Taylor & Francis, Boca Raton, Florida 2006; 459-473.
- 10) Ohashi S, Nishio A, Nakamura H, Kido M, Ueno S, Uza N, Inoue S, Kitamura H, Kiriya K, Asada M, Tamaki H, Matsuura M, Kawasaki K, Fukui T, Watanabe N, Nakase H, Yodoi J, Okazaki K, Chiba T. Protective roles of redox-active protein thioredoxin-1 for severe acute pancreatitis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2005 Dec 1; [Epub ahead of print]
2. 学会発表
- 1) 内田一茂, 岡崎和一. 自己免疫性膵炎の周辺疾患. 第 47 回日本消化器病学会大会, 神戸 2005 年 10 月 5-7 日
1. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

自己免疫性膵炎：黄疸合併例の初期治療の実態調査

研究報告者 西森 功 高知大学医学部消化器病態学 講師

共同研究者

伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学）、乾 和郎（藤田保健衛生大学第二教育病院内科）
大原弘隆（名古屋市立大学大学院臨床機能内科学）、岡崎和一（関西医科大学内科学第三）
神澤輝実（東京都立駒込病院内科）、川 茂幸（信州大学健康安全センター）
小泉 勝（大原総合病院附属大原医療センター）、下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）
須田耕一（順天堂大学大学院人体病理病態学）、田中滋城（昭和大学医学部第二内科学）
成瀬 達（名古屋大学大学院消化器内科学）、大槻 眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

【研究要旨】

自己免疫性膵炎で初診時に黄疸を合併していた58例の初期治療と臨床像を検討した。ステロイド単独治療が18例(31%)、胆道ドレナージ開始後ステロイド治療併用(併用治療)が24例(41%)、胆道ドレナージ単独治療が5例(9%)、無治療で経過観察された症例が2例(3%)、最終的に開腹手術が施行された症例が9例(16%)であった。自己免疫性膵炎の診断基準が示された2002年以降の症例では、ステロイド単独治療(43%)と併用治療(48%)がほぼ同じ頻度で施行されていた。経口プレドニゾロンの初期投与量は、ステロイド単独治療群と併用治療群で差がなく、平均0.60 mg/kgであった。胆道ドレナージはほとんどの症例で経乳頭的に行われており(21/24, 88%)、ドレナージの平均留置期間は約40日間であった。ステロイド単独治療群の多くの症例では(13/18, 72%)、ステロイド投与開始時には血清総ビリルビン値は2 mg/dL未満に低下していた。発熱は併用治療群の2例でみられたが、ステロイド単独治療群では発熱症例はなかった。また、併用治療群において、肝・胆道酵素、CRPおよび末梢白血球の高値例がみられた。ステロイド単独治療群と併用治療群で、胆管狭窄部位、絶食輸液、抗菌薬投与の有無に有意差はみられなかった。以上の結果より、黄疸の程度あるいは肝・胆道系酵素値はステロイド単独治療の適否の判定には関与しないし、また、胆道感染に対する予防的治療は必ずしも必要ないと考えられた。しかし、高齢者などでは胆道感染についての判断が困難であることも予想され、ステロイド単独治療に際しては、投与前に胆道感染の有無を慎重に判断するとともに、ステロイド投与開始後も厳重な経過観察が必要である。また、ステロイド投与中に胆道感染の疑われた場合は、速やかに胆道ドレナージを行うことが重要と考えられる。

A. 研究目的

自己免疫性膵炎(autoimmune pancreatitis)は病理学的に膵実質内に線維化とリンパ球および形質細胞の浸潤を認め^{1,2)}、画像所見で膵腫大と膵管狭細像³⁾、血液検査で γ グロブリンやIgG値の上昇、抗核抗体陽性を示し、ステロイド治療が奏効する⁴⁾。2002年には日本膵臓学会から自己免疫性膵炎の臨床診断基準が発表された⁵⁾。しかし、本症の病態にはいまだ不明の点が多く、治療指針の策定が望まれている。

厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班では、平成11～13年度(班長：小川道雄)に「い

わゆる自己免疫性膵炎の実態調査」を行い、本症の基本的な臨床像について検討した^{1,2,4,6)}。さらに、同研究班(平成14～16年度、班長：大槻眞)では自己免疫性膵炎の全国調査(一次調査)を行い、年間受療者数の推計を行った(約900人、95%信頼区間：670～1,110人)^{7,8)}。さらに、一次調査で報告のあった自己免疫性膵炎症例について詳細な二次調査を行い、本症における治療の実態を基に、研究班のエキスパートによる議論を重ね、自己免疫性膵炎の治療についてのコンセンサスを集約した⁹⁾。

本研究では平成16年度に発表した自己免疫性

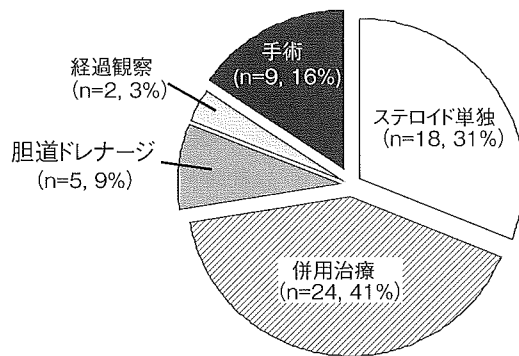


図1 自己免疫性膵炎黄疸合併例の治療内容

全例(n=58)がこれらの治療で黄疸は軽快した。なお、経口プレドニゾロン投与後に胆道ドレナージが挿入された症例はなかった。

併用治療：胆道ドレナージ開始後ステロイド治療を併用

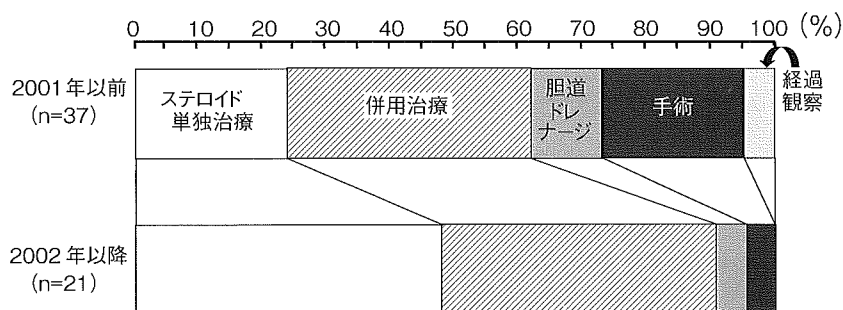


図2 自己免疫性膵炎黄疸合併例の治療内容

治療内容を自己免疫性膵炎の診断基準が発表された2002年の前後で分けると、2001年までは胆道ドレナージのみや、手術症例が多く見られるが、2002年以降の症例ではほとんどの症例でステロイドが投与されている。

併用治療：胆道ドレナージ開始後ステロイド治療を併用

膵炎の治療に関するコンセンサスにおいて新たに提起された問題点の1つである黄疸合併例の初期治療についての実態を明らかにするため、研究班の参加施設を対象に調査を行った。

B. 研究方法

本研究班の参加施設を対象とし、自己免疫性膵炎診断基準(改定試案)¹⁰⁾を満たす自己免疫性膵炎症例のうち、治療前に黄疸を呈した症例の臨床像と治療について調査した。

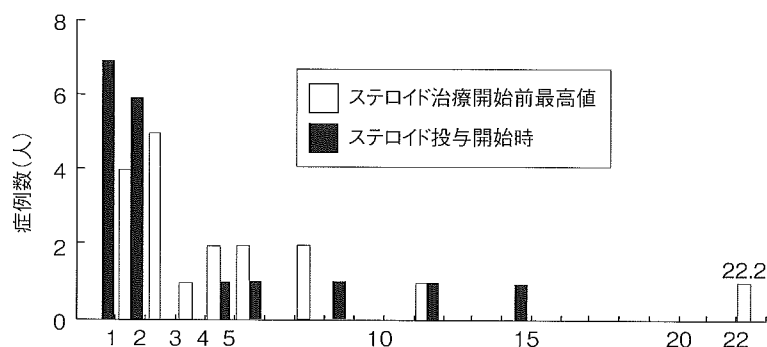
調査は郵送法にて行い、調査票(資料)には下記の項目についての質問を設定した：年齢、性別、身長、体重、発熱、腹痛、圧痛などの入院時自他覚所見、血液検査所見(末梢白血球数、CRP、ビリルビン値、肝・胆膵酵素値、 γ グロブリン値、IgG・IgG4値)、画像所見(胆管拡張および狭窄の有無と部位)、胆道細菌感染(化膿性胆管炎)の有無についての主治医の見解(感染

なし、おそらく感染なし、感染が疑われる、感染あり、わからない)、初期治療(絶食・輸液、蛋白分解酵素阻害薬投与、抗菌薬投与、胆道ドレナージ、ステロイド治療、ウルソデオキシコール酸投与、その他)。平成17年11月29日に各施設に調査票を送付し、同年12月26日を回答期限とした。

(倫理面への配慮)

臨床調査は、すでに主任研究者(大槻 眞)の所属する産業医科大学倫理委員会の承認を受けている(承認番号：第03-21号)。調査は「疫学研究に関する倫理指針」(平成14年6月17日 文部科学省・厚生労働省 平成14年7月1日施行)に従い施行した。特に調査票の患者氏名はイニシャルで記載し、個人情報保護に努めた。

(1) ステロイド単独治療群 (n=18)



(2) 併用治療群 (n=24)

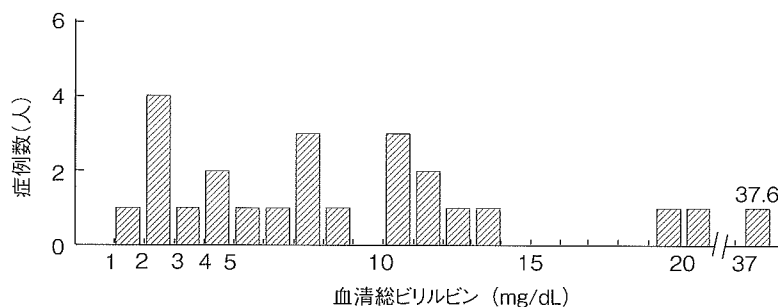


図3 治療前の血清総ビリルビンの最高値別症例数

(1)ステロイド単独治療群ではステロイド投与開始時には血清総ビリルビン値が2 mg/mL以下に低下していた(13/18).

(2)併用群では血清総ビリルビン値の高い症例が多かった.

併用治療：胆道ドレナージ開始後ステロイド治療を併用

C. 研究結果

1. 症例の集計

調査の結果、17施設より72症例の調査票が収集された。このうち前医で胆道ドレナージが挿入されていた症例(5例)とデータ欠損のある症例(9例)を除き、58症例で臨床像、治療内容を検討した。

2. 治療法の選択

58症例の治療法を検討した結果、ステロイド単独治療が18例(31%)、胆道ドレナージ開始後ステロイド治療併用(併用治療)が24例(41%)、胆道ドレナージ単独治療が5例(9%)、無治療で経過観察された症例が2例(3%)、最終的に開腹手術が施行された症例が9例(16%)であった(図1)。併用治療群では全例で胆道ドレナージがステロイド投与に先行して施行されていた。

治療法を自己免疫性膵炎の診断基準が発表された2002年の前後で分けてみると、胆道ドレナージ単独治療例と手術症例が、2001年まではそれぞれ11%と22%あったが、2002年以降ではともに5%に低下していた(図2)。一方、ステロ

イド治療はステロイド単独治療群と併用治療群を合わせると、2001年以前の62%(23/37)から2002年以降には91%(19/21)に増加していた。なお、58症例全例がこれらの治療にて臨床像の改善を示した。

3. 経口プレドニゾロンの初期投与量

ステロイド単独治療群と併用治療群におけるプレドニゾロン投与量はほぼ同じで、1日当たり30~40 mgで治療が開始されていた。体重あたりに換算すると、両群とも0.5~0.6 mg/kg体重/日で治療開始された症例が多く、投与量に差はみられなかった(0.60±0.12 vs 0.60±0.17 mg/kg体重/日, n.s.)。全症例の経口プレドニゾロンの平均初期投与量は0.60±0.15 mg/kg/日であった。

4. 胆道ドレナージ

経乳頭的ドレナージが21例でドレナージチューブの留置期間は1~101日以上までであった。101日以上の長期ドレナージ症例では(3例)、胆道ステントを定期的に交換していた。経皮経肝的ドレナージが施行されていたのは3例で、ド

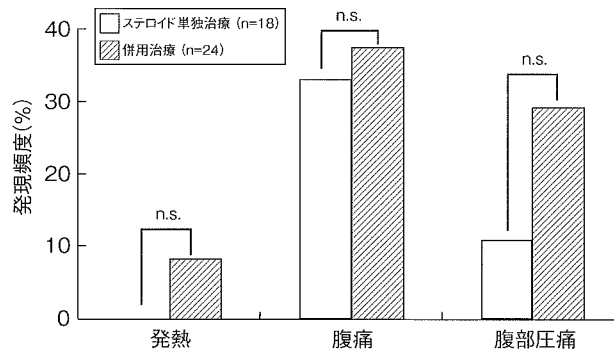


図4 ステロイド単独治療群と併用治療群における臨床像の比較

発熱、腹痛、腹部圧痛の出現率に有意差はなかった。発熱は併用群の2例でみられ、ステロイド単独治療群ではなかった。併用治療：胆道ドレナージ開始後ステロイド治療を併用

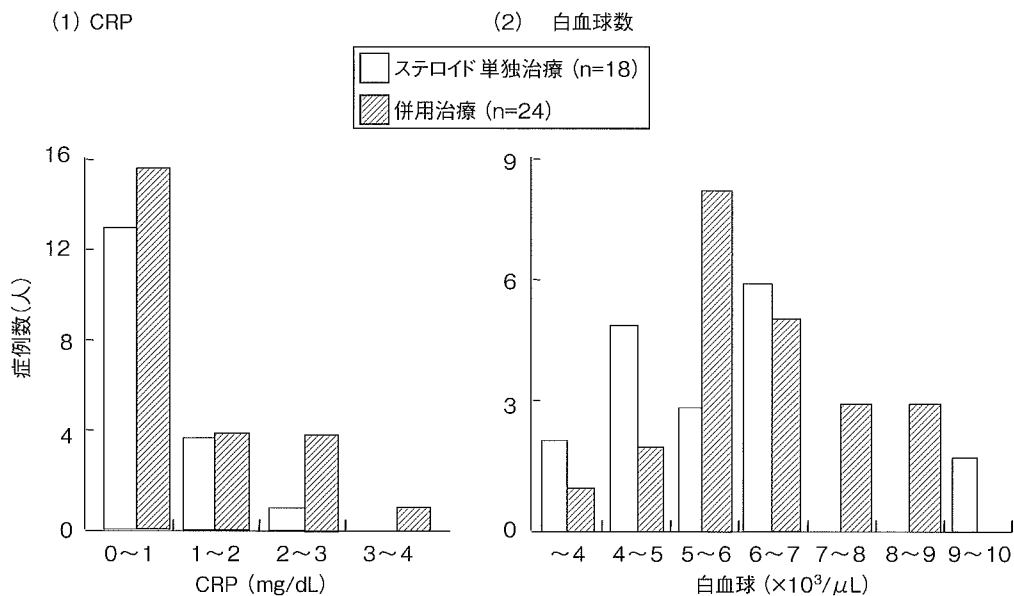


図5 ステロイド単独治療群と併用治療群におけるCRPと末梢白血球数の比較

ステロイド単独治療群と併用治療群間に有意差はなかったが、併用治療群ではCRP、白血球数とも高い傾向にあった。

併用治療：胆道ドレナージ開始後ステロイド治療を併用

レナージチューブ留置期間が41～80日であった。長期ドレナージ症例と経皮経肝的ドレナージの6症例を除き、経乳頭的ドレナージが施行された18例のドレナージチューブの平均留置期間は40.7±22.6日であった。

5. 血清ビリルビン値

治療前の血清総ビリルビンの最高値をみると、併用治療群ではビリルビン値の高い症例が多く平均9.36±7.86 mg/dLで、ステロイド単独治療群(4.95±5.05 mg/dL)に比べ有意に高値であった(P<0.05)。しかし、ステロイド単独治療群においてステロイド投与開始時の血清ビリルビン値は、72%の症例(13/18)で2 mg/dL未満に低下していた(図3)。ステロイド投与開始時に血清

ビリルビン値が2 mg/dL以上であった症例でも、ステロイド投与により血清ビリルビンは速やかに低下した。

6. 臨床徴候

発熱、腹痛、腹部圧痛の出現率をステロイド単独治療群と併用治療群で比較検討したが、いずれも有意差を認めなかった(図4)。併用治療群の2例で発熱がみられたが、ステロイド単独治療群で発熱をきたした症例はなかった。

7. 炎症所見

ステロイド単独治療群と併用治療群でCRPと末梢白血球数を比較検討した(図5)。併用治療群で炎症反応の高い症例が認められたが有意差はなかった(CRP: 0.99±0.91 vs 0.77±0.60 mg/

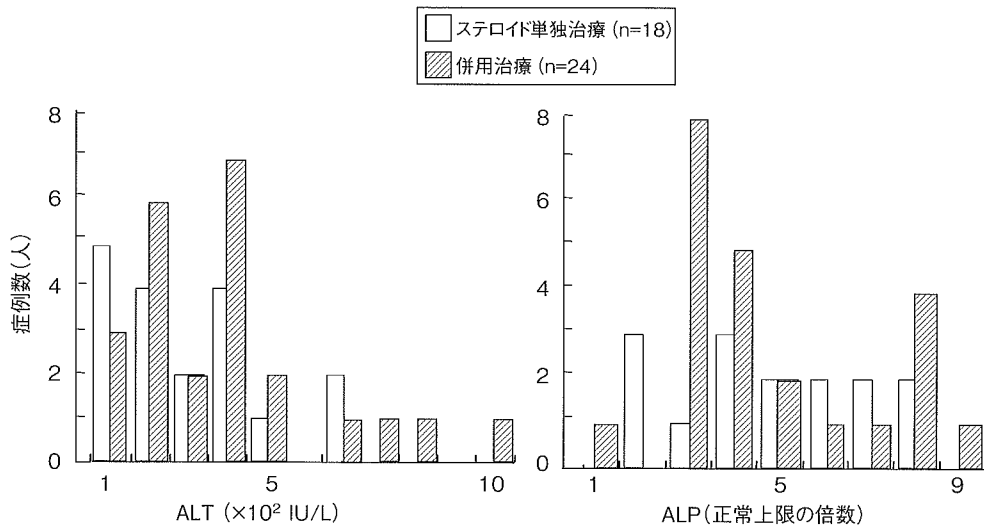


図6 ステロイド単独治療群と併用治療群における治療前のALTとALPの最高値の比較

ステロイド単独治療群と併用治療群の間に有意差を認めなかったが、併用治療群ではステロイド単独治療群に比べALTとALPの最高値がともに高い傾向にあった。

併用治療：胆道ドレナージ開始後ステロイド治療を併用

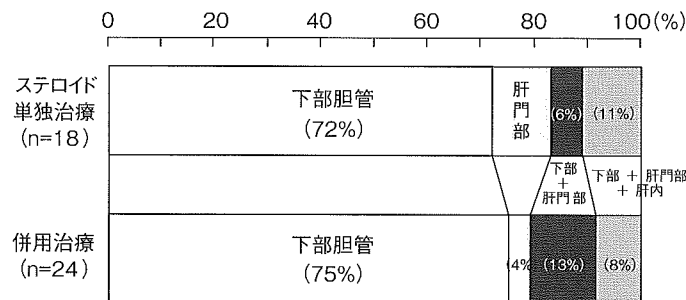


図7 ステロイド単独治療群と併用治療群における胆管狭窄部位の比較

両群とも下部胆管(膝部)の狭窄が最も多かった。肝門部や肝内胆管狭窄の有無による治療法の違いはなかった。

併用治療：胆道ドレナージ開始後ステロイド治療を併用

dL, $p=0.38$, 白血球数: $6,120 \pm 1,300$ vs $5,680 \pm 1,730/\mu\text{L}$, $p=0.34$).

8. 肝胆道系酵素レベル

血中肝胆道系酵素レベルとして alanine aminotransferase (ALT) と alkaline phosphatase (ALP) 値を検討した(図6)。ALPについては各施設における正常値が異なるため、正常上限値の倍数で示した。併用治療群でALT値(335 ± 256 vs 247 ± 198 IU/L, $p=0.23$)とALP値(4.24 ± 2.23 vs 4.67 ± 3.34 倍, $p=0.67$)の高い症例が多かったが、両群間で有意差を認めなかった。

9. 胆管狭窄部位

胆管狭窄部位による胆道ドレナージの適応の違いをみるため、ステロイド単独治療群と併用治療群で比較検討した(図7)。多くの症例では下部胆管(膝部)での狭窄を示しており(おのおの72%, 75%), 肝門部あるいは肝内胆管狭窄の有

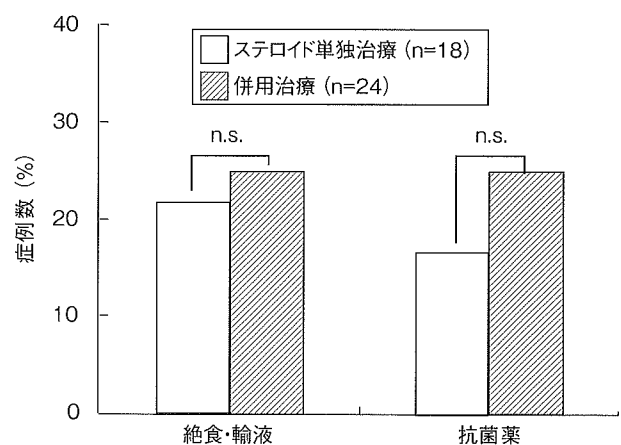


図8 ステロイド単独治療群と併用治療群における治療の比較

ステロイド単独治療群と併用治療群の間で絶食・輸液と抗菌薬投与に有意差はみられなかった。

絶食・輸液あるいは抗菌薬投与が行われた症例は全体の1/4以下であった。

併用治療：胆道ドレナージ開始後ステロイド治療を併用

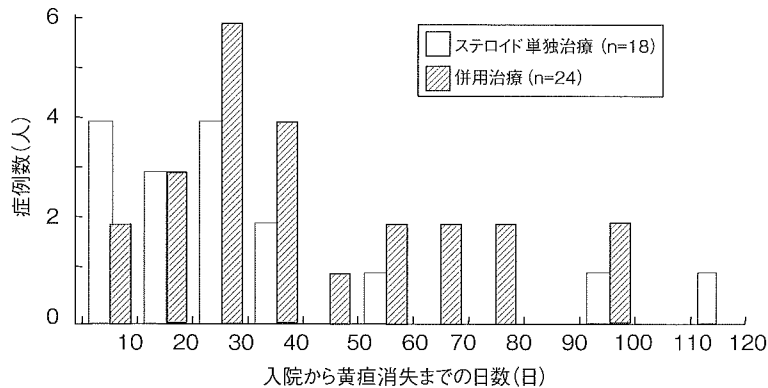


図9 ステロイド単独治療群と併用治療群における入院から黄疸消失までの日数の比較
胆道ドレナージを入れると黄疸消失までの期間が長い傾向にある。
併用治療：胆道ドレナージ開始後ステロイド治療を併用

無で胆道ドレナージの施行頻度に違いは認められなかった。

10. 併用治療

絶食・輸液と抗菌薬投与を検討したが、ステロイド単独治療群と併用治療群の間で有意差はみられなかった(図8)。なお、絶食・輸液あるいは抗菌薬投与が行われた症例は全体の1/4以下であった。

11. 治療期間

入院から黄疸消失までの期間を検討した。併用治療群ではステロイド単独治療群に比べ黄疸消失までの期間が長い症例が多かったが有意差はなかった(40.5±26.2 vs 30.8±31.1日, p=0.29)(図9)。また、入院からステロイド減量開始までの期間をみると、平均値に有意差は認められなかったが、ステロイド単独治療群では入院から3週間以内にステロイドの減量を開始できた症例があったが、併用治療群におけるステロイド減量開始は入院後3週以降であった。

D. 考察

平成14～16年度に行った自己免疫性膵炎の全国調査では、胆道ドレナージなしにステロイド単独治療が行われている黄疸例が46%にみられ、軽度の黄疸ではステロイド投与で減黄可能であると推察された⁹⁾。しかし、同調査では実際のビリルビン値を調査しなかったため、黄疸の程度や感染の有無など、ステロイド投与のみで治療可能な黄疸例の臨床像については明らかにできなかった。

今回、研究班の施設を対象とした調査により

58症例の自己免疫性膵炎で黄疸を合併した症例の臨床情報が収集された。2002年に自己免疫性膵炎の診断基準が初めて示される以前には、胆道ドレナージのみで経過観察された症例や開腹手術が施行された症例が多かったが、2002年以降には胆道ドレナージ施行の有無とは別に、91%の症例でステロイド治療が施行されており、ステロイド投与が自己免疫性膵炎の治療の基本であることが確認された。また、2002年以降には自己免疫性膵炎の黄疸例に対し、ステロイド単独治療と併用治療がほぼ同数の症例で施行されていた。したがって、本研究ではこの両者を比較することにより、ステロイド単独治療が可能な黄疸症例の臨床像を検討した。

投与された経口プレドニゾロンの初期量はステロイド単独治療群と併用治療群においてほぼ同じであった。すべての症例における平均が0.60 mg/kgであり、この量が標準的なステロイドの初期投与量と考えられる。

胆道ドレナージはほとんどの症例で経乳頭的に留置されており、それらの症例における平均留置期間は約40日であった。なお、胆管の狭窄部位と胆道ドレナージ施行の有無に、関連は認められなかった。

治療前の血清総ビリルビンの最高値はステロイド単独治療群に比し、併用群で有意に高かった。ステロイド単独治療群の72%の症例では、ステロイド投与開始時には血清総ビリルビン値は2.0 mg/dL未満に低下しており、自己免疫性膵炎における黄疸はある程度は自然に軽快すると考えられた。一方、ステロイド投与開始時に

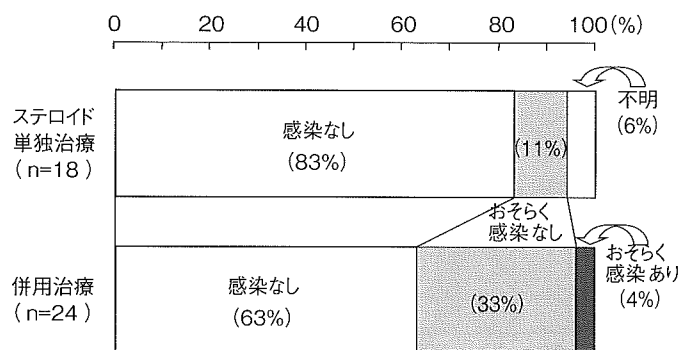


図10 ステロイド単独治療群と併用治療群における胆道感染の有無に関するアンケート結果の比較

ステロイド単独治療群では感染なしと回答のあった症例が多く、併用治療群ではおそらく感染なし、あるいはおそらく感染ありの症例が多かった。

併用治療：胆道ドレナージ開始後ステロイド治療を併用

総ビリルビン値が2.0 mg/dL以上の症例でも、ステロイド投与により血清総ビリルビン値は速やかに低下したことから、黄疸の程度はステロイド単独治療の適否には関係ないと考えられる。

免疫抑制作用のあるステロイド治療では、胆道感染の有無が最も重要である。ステロイド単独治療群と併用治療群で、発熱、腹痛、腹部圧痛などの臨床徴候の出現率に有意差はみられなかった。しかし、併用治療群に発熱を示した症例が2例あったのに対し、ステロイド単独治療群では発熱を示した症例がみられなかったことは注目される。さらに、有意差はみられなかったが、併用治療群においてステロイド単独治療群に比べCRPや末梢白血球数などの炎症反応や肝・胆道系酵素値とも高い症例があった。胆道感染の有無についてのアンケート調査でも(図10)、ステロイド単独治療群では「感染なし」との回答が83%と圧倒的に多く、残りの回答も「おそらく感染なし」(11%)あるいは「わからない」(6%)で、「おそらく感染あり」は全くなかった。一方、併用治療群では「感染なし」との回答が63%とステロイド単独治療群に比べて少なく、逆に「おそらく感染あり」の回答が4%もみられた。この結果から、胆道感染のない黄疸例に対してステロイド単独治療を行い、胆道感染が疑われる症例では、ステロイド投与を開始する前に乳頭的胆道ドレナージの施行が一般的に行われている治療法であるといえる。なお、ステロイド単独治療に際し、

絶食・輸液あるいは抗菌薬投与が行われた症例は1/4以下であり、胆道感染に対する予防的治療は必ずしも必要ではないと考えられる。

E. 結論

入院から黄疸消失あるいはプレドニンの減量開始までの期間はステロイド単独治療群に比し併用治療群で長い症例が多かった。可能であれば胆道ドレナージを行わずステロイド単独治療を選択した方が患者側への負担はより少ない。今回の調査で胆道感染のない場合はステロイド単独治療が可能であることが示された。しかし、高齢者では臨床症状に乏しいこともあり、胆道感染についての判断が困難である症例も予想される¹⁰⁾。黄疸例におけるステロイド単独治療では、まず投与前に胆道感染の有無を慎重に判断するとともに、ステロイド投与開始後も厳重な経過観察が必要である。また、ステロイド投与中に胆道感染の疑われた場合は、速やかに胆道ドレナージを行うことが重要と考えられる。

F. 参考文献

1. 須田耕一, 西森 功, 大井 至, 小川道雄. いわゆる自己免疫性膵炎の臨床病理学的検討. 厚生労働省特定疾患対策研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班 平成12年度研究報告書 2001; 84-91.
2. 西森 功, 須田耕一, 大井 至, 小川道雄. いわゆる自己免疫性膵炎の実体調査—膵組織の得

- られた症例における病理学的所見の検討一。厚生省特定疾患対策研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班 平成11年度研究報告書 2000; 56-65.
3. 土岐文武, 岩部千佳, 今泉俊秀. 膵管狭細型慢性膵炎の概念. 胆と膵 1997; 18: 411-419.
 4. 西森 功, 須田耕一, 大井 至, 小川道雄. いわゆる自己免疫性膵炎の実体調査—ステロイド剤が奏効した症例における臨床像の検討—. 厚生労働省特定疾患対策研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班 平成12年度研究報告書 2001; 72-83.
 5. 日本膵臓学会. 日本膵臓学会自己免疫性膵炎診断基準 2002年. 膵臓 2002; 17: 585-587.
 6. 西森 功, 須田耕一, 大井 至, 小川道雄. いわゆる自己免疫性膵炎の実体調査—膵癌およびアルコール性慢性膵炎との対比—. 厚生労働省特定疾患対策研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班 平成13年度研究報告書 2002; 100-110.
 7. 西森 功. 自己免疫性膵炎の疫学調査, 自己免疫疾患に合併する慢性膵炎の実態調査, 自己免疫性膵炎の発症機序の解明と治療指針の作成. 厚生労働省特定疾患対策研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究報告書 2003; 169-172.
 8. 西森 功, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎の疫学調査, 自己免疫疾患に合併する慢性膵炎の実態調査. 厚生労働省特定疾患対策研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班 平成15年度総括・分担研究報告書 2003; 183-194.
 9. 西森 功, 岡崎和一, 須田耕一, 川 茂幸, 神澤輝実, 田中滋城, 大原弘隆, 白鳥敬子, 成瀬達, 伊藤鉄英, 小泉 勝, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎の治療—厚生労働省難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患調査研究班の自己免疫性膵炎の治療に関するコンセンサス—. 膵臓 2005; 20: 343-348.
 10. 岡崎和一, 川 茂幸, 神澤輝実, 成瀬 達, 田中滋城, 西森 功, 大原弘隆, 伊藤鉄英, 桐山勢生, 乾 和郎, 下瀬川 徹, 小泉 勝, 須田耕一, 白鳥敬子, 山口武人, 山口幸二, 杉山政則, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎診断基準の改定案. 膵臓 2005; 20: 560-563.
 11. 耕崎拓大, 西森 功, 大西三朗. 胆道・膵臓疾患. 齋藤 昇, 高橋龍太郎編. 高齢者の疾病と栄養改善へのストラテジー. 第一出版, 東京 2003; 229-236.
- G. 健康危険情報**
該当なし
- H. 研究発表**
1. 論文発表
 - 1) 西森 功, 岡崎和一, 須田耕一, 川 茂幸, 神澤輝実, 田中滋城, 大原弘隆, 白鳥敬子, 成瀬達, 伊藤鉄英, 小泉 勝, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎の治療—厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患調査研究班の自己免疫性膵炎の治療に関するコンセンサス—. 膵臓 2005; 20: 343-348.
 - 2) 西森 功, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎の新たな展開. 頻度—全国実態調査から—. 肝胆膵 2005; 50: 543-546.
 2. 学会発表 該当なし
- I. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)**
1. 特許取得 該当なし
 2. 実用新案登録 該当なし
 3. その他 該当なし

資料

厚生労働省 難治性膵疾患に関する調査研究班

整理
番号

自己免疫性膵炎：黄疸例の初期治療についての調査票

施設名	<input type="text"/>	記載者	<input type="text"/>	記載日	年 月 日
患者氏名	<input type="text"/>	カルテ 番号	<input type="text"/>		
生年月日	年 月 日	年齢	歳	性別	男 ・ 女
初診日	年 月 日	入院日	年 月 日		

1. 入院時自他覚所見 (治療開始までの病極期の状況をご記入ください)

発熱	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	体温	<input type="text"/> °C	体重	<input type="text"/> kg
腹痛	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	圧痛	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	身長	<input type="text"/> cm

2. 入院時検査所見 (治療開始までの最も高い値をご記入ください)

WBC	<input type="text"/> / μ L	顆粒球	<input type="text"/> / μ L		
CRP	<input type="text"/> mg/dL	→	正常化した年月日	<input type="text"/> 年 月 日	
T-bil	<input type="text"/> mg/dL	→	正常化した年月日	<input type="text"/> 年 月 日	
D-Bil	<input type="text"/> mg/dL				
GOT(AST)	<input type="text"/> IU/L	GPT(ALT)	<input type="text"/> IU/L		
ALP	<input type="text"/> IU/L	(正常値 : ~ IU/L)			
γ -GTP	<input type="text"/> IU/L	(正常値 : ~ IU/L)			
Amylase	<input type="text"/> IU/L	(正常値 : ~ IU/L)			
Lipase	<input type="text"/> IU/L	(正常値 : ~ IU/L)			
γ -glob	<input type="text"/> g/dL	IgG	<input type="text"/> mg/dL	IgG4	<input type="text"/> mg/dL

3. 入院時画像所見 (治療開始までの病極期の状況をご記入ください)

胆管拡張	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	→	<input type="checkbox"/> 総胆管 <input type="checkbox"/> 肝内胆管	←複数回答可
胆管狭窄	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	→	<input type="checkbox"/> 膵部胆管 <input type="checkbox"/> 肝門部 <input type="checkbox"/> 肝内胆管	

4. 上記1~3を総合して、胆道細菌感染（化膿性胆管炎）の有無について

感染なし おそらく感染なし 感染が疑われる 感染あり わからない

5. 初期治療方法について (胆道ドレナージとステロイド治療の施行日・開始日は必ずご記入ください)

1) 絶食・輸液 施行 非施行 開始日 年 月 日 ~ 終了日 年 月 日

2) 抗酵素薬投与 施行 非施行 開始日 年 月 日 ~ 終了日 年 月 日

(抗酵素薬の種類と量:)

3) 抗菌薬投与 施行 非施行 開始日 年 月 日 ~ 終了日 年 月 日

(抗菌薬の種類と量:)

4) 胆道ドレナージ 施行 非施行 施行日 年 月 日 ~ 抜去日 年 月 日

(経乳頭の胆管ドレナージ、 経皮的胆管ドレナージ、 経皮的胆嚢ドレナージ)

(その他)

5) ステロイド治療 施行 非施行 開始日 年 月 日 → 減量日 年 月 日

ステロイド開始時のT-Bil

mg/dL

初めて減量した日

(PSLの初期一日投与:)

6) UDCA投与 施行 非施行 開始日 年 月 日 ~ 終了日 年 月 日

(UDCAの初期一日投与量:)

7) その他の治療 施行 非施行 開始日 年 月 日 ~ 終了日 年 月 日

(治療内容:)

6. 黄疸あるいは胆汁うっ滞に対する初期治療の効果について

- 絶食・点滴のみ、あるいは抗酵素薬の投与で軽快した。
- ステロイド治療で軽快した。
- UDCA投与で軽快した。
- ステロイド治療あるいはUDCA投与に加え、胆道ドレナージを必要とした。
- 当初から胆道ドレナージを施行した。
- その他 (胆道ドレナージ抜去後の再発に対しステロイド治療を施行など、上記にあてはまらない特記事項があれば下記にご記入ください)

ご協力ありがとうございました。

4. 膵嚢胞線維症

1) 疫学調査