

1005-1008.

10. 鈴木敏行, 早川哲夫, 野田愛司, 青木 勲, 井上淳子, 堀口裕爾, 神谷夏吉, 戸田安士. 膵石症と膵癌の合併症の検討. 日本消化器病学会誌 1975; 72: 1563-1568.
11. 木南義男, 小西孝司, 喜多一郎, 高田道明, 新村康二, 宮崎逸夫, 中沼安二, 田中良則. 膵石膵癌合併例の臨床病理学的所見の検討. 日本消化器病学会雑誌 1982; 79: 259-265.
12. 石川 治, 大東弘明, 今岡真義, 佐々木洋, 岩永剛, 北村次男, 堀内成人. 膵石合併膵癌—自験3例を含む本邦報告33例の臨床的検討. 胆と膵 1984; 5: 753-759.

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

H. 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

3. 自己免疫性膵炎

1) 診断基準と活動評価

自己免疫性膵炎のアトラス作成

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

内田一茂（関西医科大学内科学第三）、西森 功（高知大学医学部消化器内科学）
神澤輝実（東京都立駒込病院内科）、川 茂幸、浜野英明（信州大学健康安全センター）
大原弘隆、中沢貴宏（名古屋市立大学大学院臨床機能内科学）、田中滋城、吉田 仁（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、河辺 顕（九州大学大学院病態制御内科学）
乾 和郎、中村雄太（藤田保健衛生大学第二教育病院内科）、小泉 勝（栗原市立栗原中央病院）
須田耕一、高瀬 優（順天堂大学大学院人体病理病態学）、西野隆義（東京女子医科大学八千代医療センター消化器内科）
土岐文武（土 岐 医 院）、大槻 眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

【研究要旨】

自己免疫性膵炎臨床診断基準2006を公表したので、本疾患が広く理解されるように典型的な自己免疫性膵炎の画像と組織のアトラスを作成した。

A. 研究目的

慢性膵炎臨床診断基準では、慢性膵炎確診・準確診に合致しない膵臓の慢性炎症として、画像診断学的な立場から膵管狭細型膵炎が提唱された¹⁾。その後、膵管狭細型膵炎は自己免疫性膵炎(autoimmune pancreatitis; AIP)と考えられるようになり、2002年には日本膵臓学会から自己免疫性膵炎の診断基準が発表された²⁾。さらに、自己免疫性膵炎では血清IgG4が高値であること、限局性の膵腫大や膵管狭細像を示す症例も少なくないことが示され³⁻⁵⁾、2006年に自己免疫性膵炎臨床診断基準が改訂された⁶⁾。しかしながら、自己免疫性膵炎がまだまだ十分認識されていないことから、典型的な自己免疫性膵炎の画像アトラスを作成することにした。

B. 研究方法

平成18年に厚生労働省難治性膵疾患調査研究班と日本膵臓学会の作成した自己免疫性膵炎臨床診断基準2006(表1)を満たす厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班の症例を中心に、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、通常の診

表1 自己免疫性膵炎臨床診断基準2006

1. 膵画像検査で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、胆管癌・膵癌を除外することが必要である。

(厚生労働省「難治性膵疾患」調査研究班・日本膵臓学会)

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人情報が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

以下の項目でアトラスを作成した⁷⁻¹⁹⁾。

1. 自己免疫性膵炎臨床診断基準2006
 - ①疾患概念
 - ②診断基準
 - ③解説
2. ERCP像
 - ①びまん性膵管狭細像

②限局性膵管狭細像

3. US画像
4. CT画像
5. MRI画像
6. FDG-PET
7. 膵外病変・周辺疾患との関連

①胆管病変

i) ERC・PTC像

ii)管腔内超音波像(IDUS)

- ②胆嚢病変
- ③後腹膜線維症
- ④炎症性肝偽腫瘍
- ⑤涙腺偽腫瘍
- ⑥肺門リンパ節腫脹

8. 病理組織学的所見

- ①膵
- ②胆管
- ③胆嚢
- ④唾液腺
- ⑤後腹膜線維症
- ⑥肝・炎症性偽腫瘍

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、膵以外の臓器疾患の合併が多数報告されるようになった。硬化性胆管炎や唾液腺炎をはじめとする膵外病変の病理所見は膵臓の所見と類似して炎症細胞浸潤と線維化を伴っておりIgG4陽性形質細胞の浸潤を認めることより、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。しかし本疾患ははまだ解明されていない点が多く、IgG4の病態生理における意義も不明である。このような現状で、新しい診断基準を用いて正しく診断するためには画像、病理所見をまとめる必要があると考えられアトラスを作成することとした。本アトラスにより、診断に寄与するだけでなく、今後、疾患への理解が高まることが期待される。

E. 結論

自己免疫性膵炎のアトラスを作成した。

F. 参考文献

1. Toki F, Kozu T, Oi I. An unusual type of chronic pancreatitis showing diffuse irregular narrowing of the entire main pancreatic duct on ERC -A report of four cases. *Endoscopy* 1992; 24: 640.
2. 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.
3. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, Fukushima M, Nikaido T, Nakayama K, Usuda N, Kiyosawa K. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; 344: 732-738.
4. Taniguchi T, Seko S, Azuma K, Tamegai M, Nishida O, Inoue F, Okamoto M, Mizumoto T, Kobayashi H. Autoimmune pancreatitis detected as a mass in the tail of the pancreas. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 461-464.
5. Wakabayashi T, Kawaura Y, Satomura Y, Fujii T, Motoo Y, Okai T, Sawabu N. Clinical study of chronic pancreatitis with focal irregular narrowing of the main pancreatic duct and mass formation: comparison with chronic pancreatitis showing diffuse irregular narrowing of the main pancreatic duct. *Pancreas* 2002; 25: 283-289.
6. 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会. 自己免疫性膵炎臨床診断基準2006. *膵臓* 2006; 21: 395-397.
7. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A, Kamata N. Clinical difficulties in the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2694-2699.
8. Ohana M, Okazaki K, Hajiro K, Kobashi Y. Multiple pancreatic masses associated with autoimmunity. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 99-102.
9. Kamisawa T, Okamoto A, Hayashi Y. Autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 865-866.
10. Ito T, Nakano I, Koyanagi S, Miyahara T, Migita Y, Ogoshi K, Sakai H, Matsunaga S, Yasuda O, Sumii T, Nawata H. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig*

- Dis Sci 1997; 42: 1458–1468.
11. Taguchi M, Aridome G, Abe S, Kume K, Tashiro M, Yamamoto M, Kihara Y, Nakamura H, Otsuki M. Autoimmune pancreatitis with IgG4-positive plasma cell infiltration in salivary glands and biliary tract. *World J Gastroenterol* 2005; 21: 11(35): 5577–5581.
 12. 吉田 仁, 田中滋城, 高橋 章, 池上覚俊, 新川淳一, 三田村圭二. 自験2例に学ぶ自己免疫性膵炎の診断と治療の問題点. 土岐文武, 岡崎和一編, 自己免疫性膵炎 概念と病態 up-to-date, 診断と治療社, 東京 2001; 156–162.
 13. Nakamura A, Funatomi H, Katagiri A, Katayose K, Kitamura K, Seki T, Yamamura F, Aoyagi Y, Nishida H, Mitamura K. A case of autoimmune pancreatitis complicated with immune Thrombocytopenia during maintenance therapy with prednisolone. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1968–1971.
 14. Nakazawa T, Ohara H, Sano H, Ando T, Joh T. Schematic Classification of Sclerosing Cholangitis With Autoimmune Pancreatitis by Cholangiography. *Pancreas* 2006; 32: 229.
 15. Uchida K, Okazaki K, Asada M, Yazumi S, Ohana M, Chiba T, Inoue T. Case of Chronic Pancreatitis Involving an Autoimmune Mechanism That Extended to Retroperitoneal Fibrosis. *Pancreas* 2003; 26: 92–94.
 16. 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 Sjögren's Syndrome. *Pancreatol* 2005; 5: 86–91.
 17. Saito T, Tanaka S, Yoshida H, Imamura T, Ukegawa J, Seki T, Ikegami A, Yamamura F, Mikami T, Aoyagi Y, Niikawa J, Mitamura K. Case of Autoimmune Pancreatitis Responding to Steroid Therapy. *Pancreatol* 2002; 2: 550–556.
 18. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, Tsuruta K, Okamoto A, Amemiya K, Egawa N, Nakajima H. Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal fibrosclerosis. *Gut* 2003; 52: 683–687.
 19. Aoki S, Nakazawa T, Ohara H, Sano H, Nakao H, Joh T, Murase T, Eimoto T, Itoh M. Immunohistochemical study of autoimmune pancreatitis using anti-IgG4 antibody and patients' sera. *Histopathology* 2005; 47: 147–158.
- ### G. 研究発表
1. 論文発表 該当なし
 2. 学会発表
 - 1) 坂口雄沢, 稲葉宗夫, 津田雅庸, 福井淳一, 上田祐輔, 大前麻理子, 李 銘, 郭 可泉, 岡崎和一, 池原 進. Autoimmune mechanisms are involved in pancreatitis and sialoadenitis in WBN/Kob rats: Roles of CD4+/CD25+ cells. 第95回日本病理学会総会, 東京 2006年4月30日–5月2日
 - 2) 坂口雄沢, 稲葉宗夫, 岡崎和一, 池原 進. WBN/Kob ラットの膵炎・耳下腺炎における自己免疫性機序の関与. 第37回日本膵臓学会大会, 神奈川 2006年6月29–30日
 - 3) Sakaguchi Y, Inaba M, Tsuda M, Fukui J, Ueda Y, Omae M, Ando Y, Li M, Guo K, Okazaki K, Ikehara S. Prevention of autoimmune chronic pancreatitis in WBN/Kob rats by intra bone marrow - bone marrow transplantation. 第36回日本免疫学会総会, 大阪 2006年12月11–13日
 - 4) Okazaki K. Insights into pathogenesis of autoimmune pancreatitis. Symposium 2006 Joint meeting of APA and IAP. Chicago, U.S.A. November 1–4, 2006
 - 5) 松下光伸, 内田一茂, 岡崎和一. ステロイド・ミニパルス療法が有効であった自己免疫性膵炎の2例. 第37回日本膵臓学会大会, 神奈川 2006年6月29–30日
- ### H. 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

自己免疫性膵炎の活動評価方法，治療適応と再発に関する研究

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内科学），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（栗原市立栗原中央病院）
能登原憲司（倉敷中央病院病理検査科），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】

国際的に共通する自己免疫性膵炎診断基準の作成を目指して，まず，日本，韓国，米国の自己免疫性膵炎診断基準の比較検討を行った．さらに，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，その意義を検討した．

A. 研究目的

1995年Yoshidaらによって自己免疫性膵炎（autoimmune pancreatitis; AIP）の概念が提唱され，2002年には日本膵臓学会から自己免疫性膵炎の診断基準が発表された．さらに，2006年には，限局性の膵管狭細例やIgG4を診断基準に入れた自己免疫性膵炎臨床診断基準2006が発表された¹⁾．しかし，ステロイドを用いた治療的診断は厳に行ってはならないことも付記された．一方，諸外国の自己免疫性膵炎診断基準には，ステロイドによる治療的診断も含まれている．そこで，本研究では，①日本，韓国，米国の自己免疫性膵炎診断基準の比較検討を行い，国際的な自己免疫性膵炎診断基準を作成するとともに，②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ことを目的とした．

B. 研究方法

1)平成18年に厚生労働省難治性膵疾患調査研究班と日本膵臓学会の作成した自己免疫性膵炎臨床診断基準2006，韓国，米国Mayo Clinicから報告された各診断基準の陽性率を過去3年間に関西医科大学消化器肝臓内科で新たに受診され

た自己免疫現症を伴った膵障害21例を対象として検討した．

2)平成16年度厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班班員にアンケート調査を行い，自己免疫性膵炎81例（疑いを含む）を対象に，診断基準2002と2006の診断能を比較して診断基準2006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人情報が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. 自己免疫性膵炎臨床診断基準2006の検証

平成16年度厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班班員より集計した自己免疫性膵炎81

表1 各診断基準の比較

	臨床診断基準 2006 (日本)	HISORt (Mayo Clinic)	Ansan criteria (Korea)
画像検査	必須	必須では ない	必須
血液検査	γ -glob/ 自己抗体の存在	IgG4の上昇	IgG/IgG4の 上昇 自己抗体の存在
組織学的 検査	線維化と著明 なリンパ球・ 形質細胞の浸 潤	LPSP IgG4陽性 形質細胞の浸 潤	リンパ球, 形 質細胞の浸潤
ステロイド 反応性	含まない	含む	含む
多臓器病変	含まない	含む	含む

表2 各診断基準の診断率

	診断基準を満たす症例	
臨床診断基準 (改訂案)	14/19	73.8%
HISORt (Mayo Clinic)	9/19	47.3%
Asan's criteria (Korean)	15/19	78.9%

例(疑いを含む)のうち診断基準2002を満たす73例と診断基準2006を満たす79例を解析した。79例中6例(7.6%)は診断基準2006でのみ診断可能であった。このうち5例は膵管狭細長1/3以上の条件を満たさず、1例はIgG4のみの異常を認めた。

2. 診断基準の比較

日本の診断基準2006, 米国メーヨークリニック, ならびに韓国の診断基準を表1に, またそれぞれの診断基準の診断率の比較を表2に示す。

3. スコア化による自己免疫性膵炎の活動評価方法を案として作成した。表3に自己免疫性膵炎の活動度・診断スコア(案)を示す。

4. 自験例にて診断スコアの検討を行った。

10点以上をAIPと診断すると感度81.3%, 特異度100%であった(図1)。

5. 自験例にて活動度スコアの検討を行った。治療前後におけるIgG, IgG4値の変化(図2), 治療前後におけるsIL-2R値の変化(図3), 治療前後における補体系の変化(図4)を示す。活動度スコアは, 活動度を反映していることが示唆された。

表3 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 /or 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, or 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
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
IL2Rs		
正常	0	0
高値	0	+1

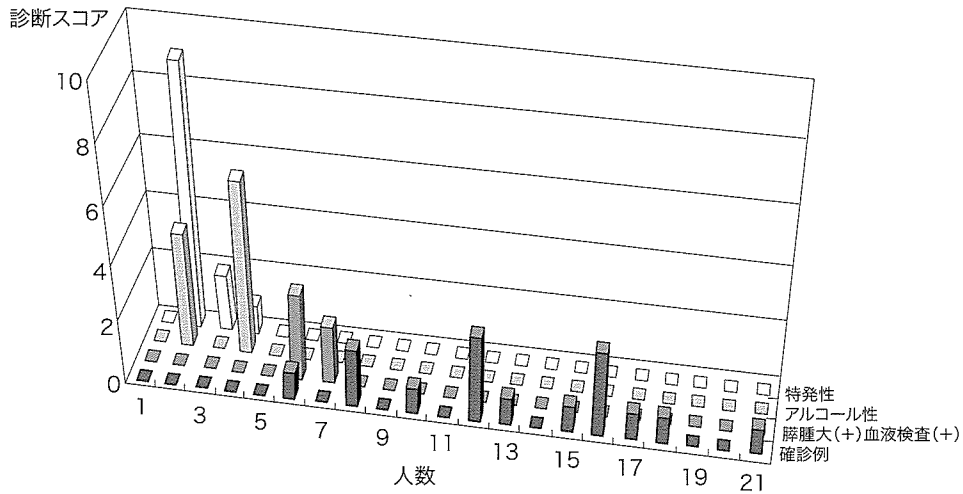


図1 各疾患における診断スコア比較

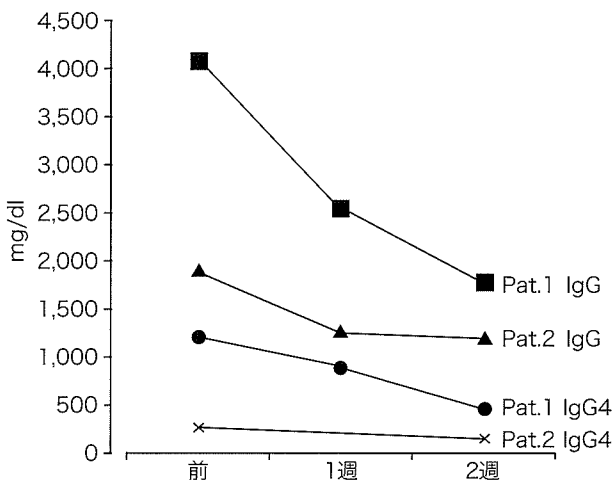


図2 治療前後におけるIgG, IgG4値の変化

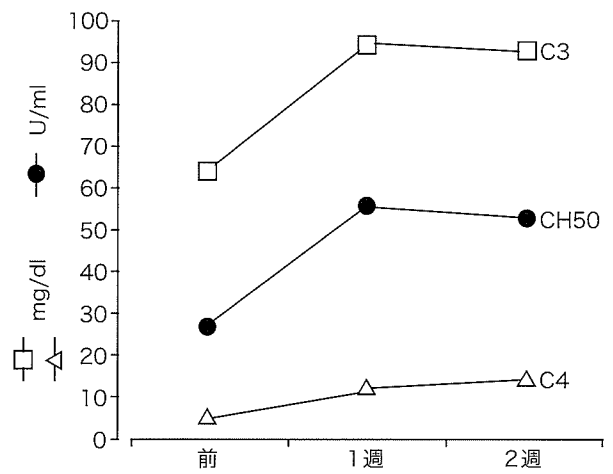


図4 治療前後における補体系の変化

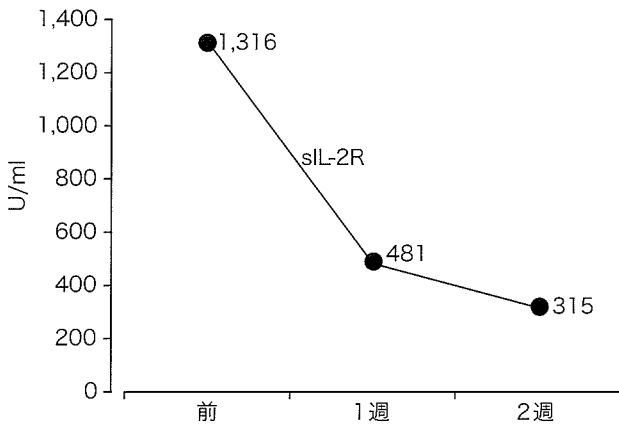


図3 治療前後におけるsIL-2R値の変化

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のことIgG4の病態生理における意義も不明である。以上の点を考慮して、自己免疫性膵炎臨床診断基準2006と海外との診断基準の比較を行った。本邦の臨床診断基準とKorea criteriaの差は、ステロイド治療による診断的治療の有無によるものと思われた。HISORtによる診断率が低いことは、IgG4のみを免疫学マーカーとして使用していることによるものと思われた。また、診断・活動度スコアについては、診断感度は81.3%、特異度100%であり、活動度スコアも、活動度を反映していることが示唆された。

E. 結論

1) 本邦の臨床診断基準と Korea criteria の差は、ステロイド治療による診断的治療の有無によるものと思われた。

2) HISORt による診断率が低いことは、IgG4 のみを免疫学マーカーとして使用していることによるものと思われた。

3) 診断スコアについては、診断感度は 81.3%、特異度 100% であった。

4) 活動度スコアは、活動度を反映していることが示唆された。

F. 参考文献

1. 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班, 日本膵臓学会 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2006. 膵臓 2006; 21: 395-397.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Naruse S, Tanaka S, Nishimori I, Ohara H, Ito T, Kiriyama S, Inui K, Shimosegawa T, Koizumi M, Suda K, Shiratori K, Yamaguchi K, Yamaguchi T, Sugiyama M, Otsuki M. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. J Gastroenterol 2006; 41: 626-631.
- 2) Asada M, Nishio A, Uchida K, Kido M, Ueno S, Uza N, Kiriya K, Inoue S, Kitamura H, Ohashi S, Tamaki H, Fukui T, Matsuura M, Kawasaki K, Nishi T, Watanabe N, Nakase H, Chiba T, Okazaki K. Identification of a novel autoantibody against pancreatic secretory trypsin inhibitor in patients with autoimmune pancreatitis. Pancreas 2006; 33: 20-26.

2. 学会発表

- 1) 坂口雄沢, 稲葉宗夫, 津田雅庸, 福井淳一, 上田祐輔, 大前麻理子, 李 銘, 郭 可泉, 岡崎和一, 池原 進. Autoimmune mechanisms are involved in pancreatitis and sialoadenitis in WBN/Kob rats: Roles of CD4+/CD25+ cells. 第 95 回日本病理学会総会, 東京 2006 年 5 月 1 日
- 2) 坂口雄沢, 稲葉宗夫, 岡崎和一, 池原 進. WBN/Kob ラットの膵炎・耳下腺炎における自

己免疫性機序の関与. 第 37 回日本膵臓学会大会, 神奈川 2006 年 6 月 29-30 日

- 3) Sakaguchi Y, Inaba M, Tsuda M, Fukui J, Ueda Y, Omae M, Ando Y, Li M, Guo K, Okazaki K, Ikehara S. Prevention of autoimmune chronic pancreatitis in WBN/Kob rats by intra bone marrow - bone marrow transplantation. 第 36 回日本免疫学会総会, 大阪 2006 年 12 月 12 日
- 4) Okazaki K. Insights into pathogenesis of autoimmune pancreatitis. Symposium 2006 Joint meeting of APA and IAP, Chicago, U.S.A. November 1-4, 2006
- 5) 松下光伸, 内田一茂, 岡崎和一. ステロイドミニパルス療法が有効であった自己免疫性膵炎の 2 例. 第 37 回日本膵臓学会大会, 神奈川 2006 年 6 月 29 日

H. 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

自己免疫性膵炎の膵外合併症： 胆管病変(2002年自己免疫性膵炎全国調査より)

研究報告者 西森 功 高知大学医学部消化器内科学 講師

共同研究者

川 茂幸 (信州大学健康安全センター), 大槻 眞 (産業医科大学消化器・代謝内科)

【研究要旨】

2002年の自己免疫性膵炎全国調査で二次調査票が得られ、2006年に改訂された自己免疫性膵炎臨床診断基準を満たした191例の胆管病変の臨床像を検討した。肝・胆管病変の併存症・既往症の中では、自己免疫性膵炎随伴硬化性胆管炎が191例中30例(15.7%)と最も高頻度にみられた。内視鏡的逆行性胆管造影では、自己免疫性膵炎患者の81%に胆管の狭窄あるいは閉塞が認められ、胆管狭窄のない自己免疫性膵炎は16%のみであった。胆管の狭窄(閉塞)部位は多くの症例(全体の61%)で膵内(下部)総胆管のみであったが、19例(全体の10%)では膵部の胆管狭窄の有無とは関係なく、膵外～肝門部あるいは肝内胆管の狭窄が認められた。総胆管および肝内胆管の病理所見について回答のあった症例では(おのおの21例, 11例), 程度の差はみられるものの、ほぼ全例の胆管で炎症細胞浸潤と線維化がみられた。膵外胆管に狭窄のあった19例の臨床像を膵外胆管狭窄のなかった症例と比較検討したが、明らかな臨床的特徴はみられなかった。膵外胆管病変と膵病変の出現の時期について回答のあった10症例中6例では胆管病変と膵病変が同時に出現していたが、3例では膵病変が胆管病変に先行し、逆に胆管病変が膵病変に先行した症例が1例あった。

以上の結果より、自己免疫性膵炎には硬化性胆管病変が高頻度(約8割)に合併し、約1割の症例には膵外胆管の狭窄を合併することが示された。一方、調査票に記入された硬化性胆管病変の呼称に多少の混乱がみられ、硬化性胆管炎とその類縁疾患名の整理が必要と考えられた。また、本病態には原発性硬化性胆管炎との鑑別が困難な症例があることより、膵病変のないIgG4関連硬化性胆管炎を含め、硬化性胆管炎の鑑別診断指針の策定が必要と考えられた。

A. 研究目的

自己免疫性膵炎(autoimmune pancreatitis; AIP)に合併する膵外病変の中で、硬化性胆管炎が最も高頻度に見られる^{1,2)}。AIPの初発症状である黄疸は、膵臓の炎症による膵内(下部)胆管の狭窄あるいは閉塞が原因であることが多い³⁾。また、膵内胆管の狭窄とは別に、肝内胆管の硬化性病変を合併する症例もみられる^{1,2)}。これらの症例の胆管壁あるいは肝内胆管周囲には、膵臓と同様、IgG4陽性形質細胞浸潤が認められることより^{1,2)}、硬化性胆管病変の成立にはAIPと同じ病態が想定されている。本研究では2002年のAIP全国調査⁴⁾のアンケートに基づき、AIPにおける胆管病変の合併について検討した。

B. 研究方法

AIPの全国調査(2002年)⁴⁾：全国から2,972の病院を層化後無作為に抽出し、2002年の1年間に受診した膵炎症例(継続療養症例を含む)の中で、2002年のAIP診断基準⁵⁾を満たす症例、および診断基準は満たさないがAIPと考えられる症例を調査した(一次調査)⁴⁾。その結果、AIP診断基準2002年を満たす症例が294例、疑い例が153例集計された。さらに、「症例あり」と回答のあった施設に対し、個々の症例における臨床情報(診断の根拠、理学所見や検査所見、膵外病変、治療状況など)についての二次調査票を送付した⁴⁾。回答のあった症例(302例)の調査票を再検討した結果、2006年に改訂されたAIP臨床診断基準⁶⁾を満たす症例は191例であった。本研究ではこれら191例の調査票の中で、肝・胆管病変合併につい

表1 自己免疫性膵炎の全国調査：臨床調査票における胆管病変についての質問項目

胆管病変の併存症・既往症	<input type="checkbox"/> 原発性硬化性胆管炎 <input type="checkbox"/> 自己免疫性膵炎随伴硬化性胆管炎 (<input type="checkbox"/> 同時 <input type="checkbox"/> 膵炎が先行 <input type="checkbox"/> 胆管炎が先行) <input type="checkbox"/> 原発性胆汁性肝硬変 <input type="checkbox"/> 自己免疫性肝炎
腹部エコー検査	胆管拡張 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明 胆管壁肥厚 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明 胆嚢壁肥厚 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
腹部CT検査	胆管拡張 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明 胆管壁肥厚 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明 胆嚢壁肥厚 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
ERCP	胆管の狭窄 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明 (<input type="checkbox"/> 膵内総胆管 <input type="checkbox"/> 膵外～肝門部 <input type="checkbox"/> 肝内胆管) 胆管の閉塞 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明 (<input type="checkbox"/> 膵内総胆管 <input type="checkbox"/> 膵外～肝門部 <input type="checkbox"/> 肝内胆管) 胆管の拡張 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明 (<input type="checkbox"/> びまん性 <input type="checkbox"/> 狭窄部の肝側 <input type="checkbox"/> 狭窄部の乳頭側)
総胆管病理所見	病理検体： <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明 総胆管周囲炎症細胞浸潤 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 高度 総胆管（周囲）線維化 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 高度
肝内胆管病理所見	病理検体： <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明 小葉間胆管周囲炎症細胞浸潤 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 高度 小葉間胆管（周囲）線維化 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 高度

での質問項目に対する回答を解析した。
(倫理面への配慮)

本研究は主任研究者(大槻 眞)の所属する産業医科大学倫理委員会の承認(承認番号：第03-21号)を受け、「疫学研究に関する倫理指針(平成16年文部科学省・厚生労働省告示第1号)」に従い施行した。特に、第二次調査票(患者個人票)の患者氏名はイニシアルで記載をお願いし、個人情報保護に努めた。

C, D. 研究結果および考察

1. 胆管病変の併存症・既往症(主治医による記載)

表1に示した胆管病変の併存症・既往症の中で、AIP随伴硬化性胆管炎が30人(15.7%)と最も多かった。一方、原発性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis; PSC)の回答は3人(1.6%)、原発性胆汁性肝硬変(primary biliary cirrhosis; PBC)の回答が1人(0.5%)で、自己免疫性肝炎はなかった。本調査項目は各施設の判断に負うところが大きく、AIP随伴硬化性胆管炎と回答のあった症例の中には膵内胆管のみの狭窄を示す症例も含まれる可能性がある(後述)。また、PSCと回答のあった3例の調査票には、すべて“AIC”の併記があった。AIC(autoimmune

cholangiopathy)は1993年、Ben-Ariら⁷⁾が抗ミトコンドリア抗体陰性のPBCに対して命名した疾患名である。調査票に記載をされた主治医の真意は定かではないが、回答に際し診断名の選択に迷った可能性が考えられた。AIPと硬化性胆管炎の合併病態をsclerosing pancreato-cholangitis⁸⁾(自己免疫性膵胆管炎⁹⁾)とする報告もある。このように、AIPに合併した胆管病変の呼称についてはコンセンサスが得られておらず、硬化性胆管病変とその類縁疾患名の整理が必要と考えられた。なお、PBCと回答のあった症例は64歳の男性で、抗ミトコンドリア抗体が陽性(×320倍)、抗核抗体は陰性、血清IgGおよびIgM値はおのおの2,040 mg/dl、535 mg/dl(IgG4は未施行)で、膵腫大・膵管狭細があり、AIPとPBCの合併例と考えられた。

2. 画像所見

腹部エコー・CT検査で胆管拡張が約7割の症例にみられた(図1)。また、総胆管および胆嚢の壁肥厚は30~40%の症例でみられた。一方、内視鏡的逆行性胆管造影(endoscopic retrograde cholangiogram; ERC)では、81%の症例に胆管の狭窄あるいは閉塞が認められ、胆管狭窄のないAIPは16%と少数であった(図2)。胆管の狭窄(閉塞)部位は多くの症例(全体の61%)で膵内総胆管

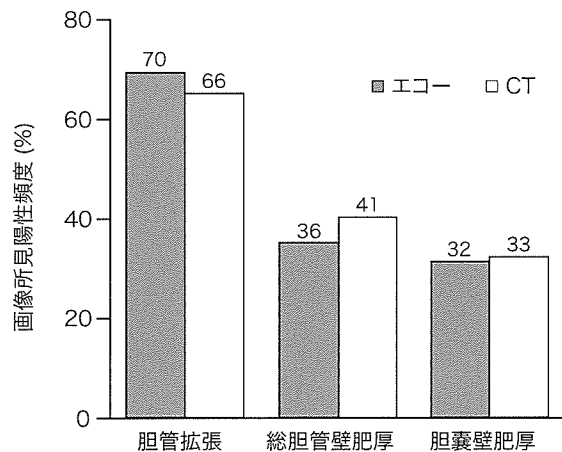


図1 自己免疫性膵炎の胆管病変に対する腹部エコーとCT検査所見の陽性頻度

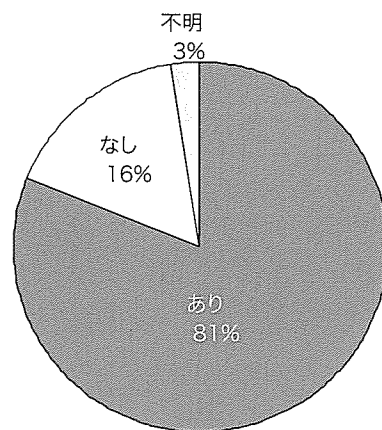


図2 自己免疫性膵炎191例の内視鏡的逆行性胆管造影による胆管の狭窄(閉塞)の有無

表2 自己免疫性膵炎における胆管の狭窄(閉塞)部位 (内視鏡的逆行性胆管造影)

膵内	膵外～肝門部	肝内	n
○	—	—	116 (61%)
○	○	○	19 (10%)
○	○	—	
○	—	○	
—	○	○	
—	○	—	
—	—	○	1
記載なし			20 (11%)

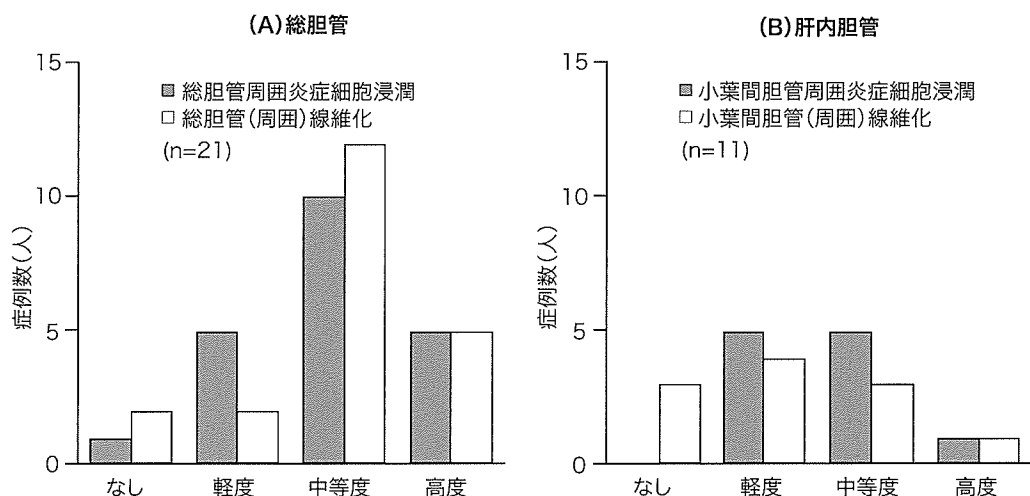


図3 自己免疫性膵炎の胆管病変の病理所見

のみであったが、19例(全体の10%)では膵部の胆管狭窄の有無とは別に、膵外～肝門部あるいは肝内胆管の狭窄が認められた(表2)。

AIPにおける膵内胆管の狭窄については、単施設における検討でも75～88%と高頻度の合併が報告されている^{10,11)}。しかし、膵内胆管狭窄はPSCでも少なからずみられ(41%)¹⁰⁾、必ずしも

AIPに特異的な所見ではない。一方、PSCでは肝内胆管に何らかの異常所見が認められることより¹¹⁾、膵内胆管のみの狭窄を示す症例ではPSCは否定的である。したがって、ERC所見において鑑別が問題となる病変は膵外胆管の狭窄を示すAIPとPSCである。

2 mm以下の胆管狭窄、数珠状あるいは枯れ枝

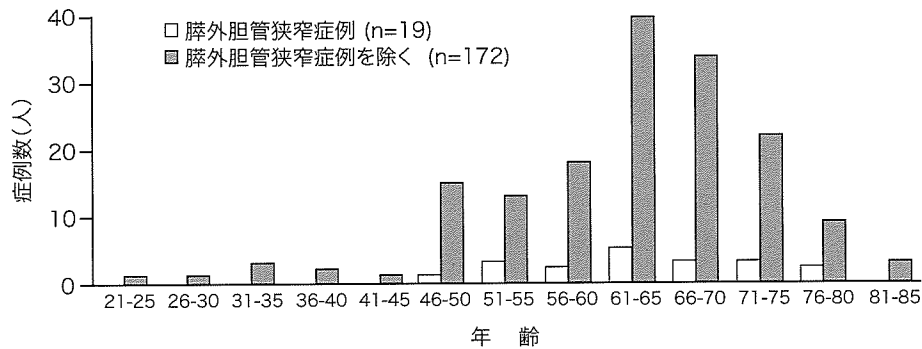


図4 自己免疫性膵炎：膵外胆管狭窄の有無による発症年齢の比較

表3 自己免疫性膵炎：膵外胆管狭窄の有無による免疫血清学的検査所見の比較

項目	膵外胆管狭窄合併例	膵外胆管狭窄例を除く	P ^c
γ-globulin (g/dL)	2.24 ± 1.02 ^a (n=18)	2.14 ± 1.00 (n=139)	0.690
IgG (mg/dL)	2,316 ± 901 (n=19)	2,388 ± 1,045 (n=166)	0.774
IgG4 (mg/dL)	1,189 ± 2,465 (n=10)	678 ± 674 (n=71)	0.531
SS-A	0/17 ^b (0%)	0/132 (0%)	NAN
SS-B	0/17 (0%)	2/130 (2%)	0.582
AMA	0/13 (0%)	1/96 (1%)	0.691
ANA (+, >×40)	11/19 (58%)	107/180 (59%)	0.884
RF	2/14 (14%)	35/125 (28%)	0.219

^a平均±S.D., ^b陽性症例/n, ^cStudent's tあるいはχ²テスト

状胆管所見，憩室様突出などの胆管造影所見はAIPの胆管病変にはみられずPSCに特異性が高いとされる¹⁰⁾。しかし，これらの所見もPSCにおける感度は34～62%である¹⁰⁾。また，PSCにみられずAIPの胆管病変に特異的な造影所見はない。ERCは両疾患の鑑別に重要ではあるが，それ単独で診断の決め手となることは少なく，種々の画像所見の組み合わせ，あるいは血清免疫学的検査所見との併用が必要と考えられた。

3. 病理所見

総胆管および肝内胆管の病理所見について，おのおの21例，11例で回答があった(図3)。程度の差はみられるものの，ほぼ全例の胆管で炎症細胞浸潤と線維化がみられた。肝内胆管の病理所見と胆管造影所見の両方について報告があった9症例において，高度の炎症細胞浸潤と線維化のあった1例のみがERCで肝内胆管狭窄を示した。Hiranoら¹²⁾もERCで肝内胆管に明らかな狭窄がないにもかかわらず，肝生検で門脈域に炎症細胞浸潤と線維化があるAIP症例を報告している。すなわち，多くのAIPでは組織学的な胆管炎が潜在していると考えられた。

4. 膵外胆管狭窄症例の臨床的特徴

膵内胆管以外の胆管，すなわち膵外の胆管に狭窄のあった19例の臨床的特徴について，狭窄のなかった症例と比較検討した。膵外胆管狭窄例の男女比は(15:4) (3.75:1, n=19)であり，膵外胆管狭窄のない症例の男女比(2.68:1, n=172)と有意な差はなかった。発症年齢分布(図4)では，両群とも61～65歳に症例数のピークがみられ，全体の年齢分布にも明らかな違いは認められなかった。また，免疫血清学的な検査成績について比較検討したが(表3)，両群間で有意差のある検査項目はみられなかった。これまで，唾液腺疾患を伴うAIPでは病変を伴わない症例に比し血清IgG4が有意に高値を示すことが報告されている^{13,14)}。しかし，胆管病変の合併と血清IgG4値との関連については否定的な報告のみであり^{13,14)}，本調査でも膵外胆管狭窄を合併したAIP症例の臨床的特徴を明らかにすることはできなかった。

5. 膵外胆管病変の出現時期

膵外胆管病変と膵病変の出現の時期について10症例で回答があった。6症例では胆管病変と

膵病変は同時に出現していたが、3症例では膵病変が胆管病変に先行し、逆に胆管病変が膵病変に先行した症例が1例あった。実際に、AIPの既往があり、胆管病変の出現時に膵臓はすでに萎縮を示していた症例の報告もある⁹⁾。このようにAIPの臨床像が明らかでない症例では、PSCとの鑑別がさらに困難になると考えられる。

E. 結論

2002年のAIP全国調査より、胆管病変の合併についての調査結果を報告した。AIPに合併する硬化性胆管病変については、疾患名の整理を含め、多くの課題が残されている。同病変はステロイド剤の投与により速やかに軽快する予後の良い病態であるが、PSCには現在のところ有効な治療法がない¹⁵⁾。病因論的あるいは病態学的な意義とも併せ、両疾患の鑑別は臨床的に重要である。本調査で示されたように、膵病変と胆管病変が異時性に出現する症例、あるいは本調査には含まれなかったが、AIPを合併しないIgG4関連硬化性胆管炎症例、さらにはPSCを含め、硬化性胆管炎の鑑別診断指針の早急な策定が望まれる。

F. 参考文献

1. Kamisawa T, Okamoto A. Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease. *J Gastroenterol* 2006; 41: 613-615.
2. Okazaki K, Uchida K, Matsushita M, Takaoka M. Autoimmune pancreatitis. *Intern Med* 2005; 44: 1215-1223.
3. 西森 功, 須田耕一, 大井 至, 小川道雄. 自己免疫性膵炎の実態調査. *膵臓* 2002; 17: 619-627.
4. Nishimori I, Tamakoshi A, Kawa S, Tanaka S, Takeuchi K, Kamisawa T, Saisho H, Hirano K, Okamura K, Yanagawa N, Otsuki M. Influence of steroid therapy on the course of diabetes mellitus in patients with autoimmune pancreatitis: findings from a nationwide survey in Japan. *Pancreas* 2006; 32: 244-248.
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. 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会: 自己免疫性膵炎臨床診断基準2006. *膵臓* 2006; 21: 395-397.
7. Ben-Ari Z, Dhillon AP, Scherlock S. Autoimmune cholangiopathy: Parts of the spectrum of autoimmune chronic active hepatitis. *Hepatology* 1993; 18: 10-15.
8. Erkelens GW, Vleggaar FP, Lesterhuis W, van Buuren HR, van der Werf SD. Sclerosing pancreato-cholangitis responsive to steroid therapy. *Lancet* 1999; 354: 43-44.
9. 尾崎弥生, 林木 崇, 浜野英明, 新倉則和, 越知泰英, 清澤研道, 川 茂幸. 6年間の経時変化を追えた自己免疫性膵胆管炎の一例. *膵臓* 2006; 21: 285.
10. Nakazawa T, Ohara H, Sano H, Aoki S, Kobayashi S, Okamoto T, Imai H, Nomura T, Joh T, Itoh M. Cholangiography can discriminate sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis from primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 937-944.
11. Nakazawa T, Ohara H, Sano H, Ando T, Aoki S, Kobayashi S, Okamoto T, Nomura T, Joh T, Itoh M. Clinical differences between primary sclerosing cholangitis and sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005; 30: 20-25.
12. Hirano K, Shiratori Y, Komatsu Y, Yamamoto N, Sasahira N, Toda N, Isayama H, Tada M, Tsujino T, Nakata R, Kawase T, Katamoto T, Kawabe T, Omata M. Involvement of the biliary system in autoimmune pancreatitis: a follow-up study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 453-464.
13. Ohara H, Nakazawa T, Sano H, Ando T, Okamoto T, Takada H, Hayashi K, Kitajima Y, Nakao H, Joh T. Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005; 31: 232-237.
14. Hamano H, Arakura N, Muraki T, Ozaki Y, Kiyosawa K, Kawa S. Prevalence and distribution of extra-pancreatic lesions complicated with autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007 (in press).

15. Abdalian R, Heathcote EJ. Sclerosing cholangitis: a focus on secondary causes. *Hepatology* 2006; 44: 1063-1074.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 西森 功, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎の疫学. *治療学* 2006; 40: 1095-1097.
- 2) 西森 功, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎における胆管病変—全国調査から. *肝胆膵* 2006; 54: 173-178.
- 3) Nishimori I, Tamakoshi A, Kawa S, Tanaka S, Takeuchi K, Kamisawa T, Saisho H, Hirano K, Okamura K, Yanagawa N, Otsuki M. Influence of steroid therapy on the course of diabetes mellitus in patients with autoimmune pancreatitis: findings from a nationwide survey in Japan. *Pancreas* 2006; 32: 244-248.

2. 学会発表

- 1) 西森 功. 自己免疫性膵炎—日本からの発信—疫学. 第92回日本消化器病学会総会, 小倉 2006年4月22日

H. 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

硬化性胆管病変(二次性硬化性胆管炎を除く)についての臨床調査

研究報告者 西森 功 高知大学医学部消化器内科学 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), 大原弘隆(名古屋市立大学大学院臨床機能内科学)
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)
能登原憲司(倉敷中央病院病理検査科), 大槻 真(産業医科大学消化器・代謝内科)

【研究要旨】

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)による難治性肝・胆道疾患調査研究班(班長:大西三朗)と共同で, 原因不明の硬化性胆管病変(二次性硬化性胆管炎を除く)について検討した。臨床的に重要で鑑別を要する硬化性胆管病変として, 原発性硬化性胆管病変, 自己免疫性膵炎に合併する硬化性胆管病変, 自己免疫性膵炎の合併は明らかでないがステロイド治療が奏効する硬化性胆管病変, 上記3つのいずれにも該当しない硬化性胆管病変が想定された。これら原因不明の硬化性胆管病変の臨床像を明らかにするため, 硬化性胆管病変についての臨床調査票を作成した。今後, 本調査票を用いた調査を行い, 想定される硬化性胆管病変の鑑別のための臨床項目を解析し, 硬化性胆管病変の診断と治療についての指針の策定を目指す。

A. 研究目的

硬化性胆管病変は自己免疫性膵炎の膵外病変として最も多くみられる合併症である^{1,2)}。しかし, 胆管像からは原発性硬化性胆管炎との鑑別が困難な症例もあり, これまで原発性硬化性胆管炎として扱われてきた症例も少なくない^{3,4)}。自己免疫性膵炎に合併する硬化性胆管病変はステロイド剤が奏効し良好な予後が期待される^{1,2)}。一方, いわゆる典型的な原発性硬化性胆管炎はステロイド治療が奏功せず予後の悪い疾患である^{3,4)}。したがって, これら2つの硬化性胆管病変を鑑別することは臨床的に重要である。

本研究では厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)による難治性肝・胆道疾患調査研究班(班長:大西三朗)との共同で, 原因不明の胆管病変(二次性硬化性胆管炎を除く)についての検討ならびに調査を行い, 自己免疫性膵炎に合併する硬化性胆管病変, 原発性硬化性胆管炎, あるいはこれら2つの病態に含まれない原因不明の胆管病変の臨床像を明らかにし, 診断と治療についての指針の策定を目指す。

B. 研究方法

1. 共同ワーキンググループ

本研究班および厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)による難治性肝・胆道疾患調査研究班(班長:大西三朗)から, 硬化性胆管病変の病態に詳しい専門医数人を選出し, 共同ワーキンググループを組織する。共同ワーキンググループ会議において, 鑑別すべき硬化性胆管病変について検討し, 鑑別のための臨床調査票を作成する。

2. 臨床調査

両研究班の参加施設, および多くの硬化性胆管病変症例の診療に携わっている施設を対象に, ワーキンググループで作成した臨床調査表を送付し, 硬化性胆管病変の臨床情報を収集する。調査により得られた臨床像を解析し, 硬化性胆管病変の鑑別に有用な項目を抽出する。調査の解析結果をもとに, ワーキンググループで検討し, 鑑別診断と治療についての指針を作成する。(倫理面への配慮)

本研究は分担研究者(西森 功)の所属する高知大学医学部倫理委員会の承認を受け, 「疫学研究に関する倫理指針(平成16年文部科学省・厚

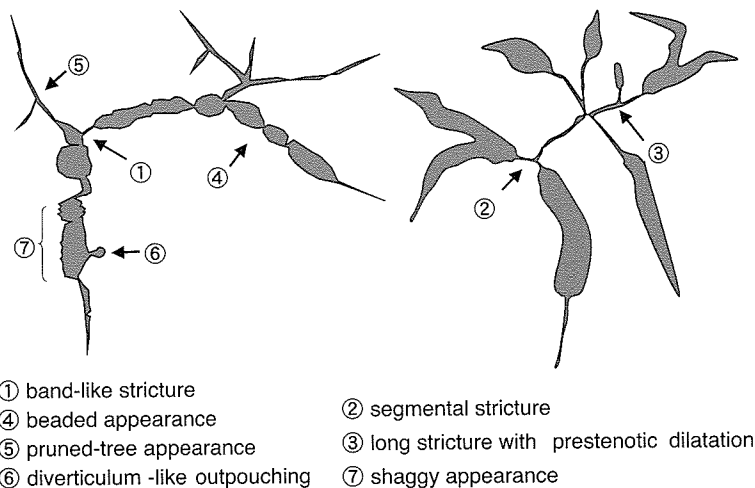


図1 硬化性胆管炎にみられる胆管造影所見
(Nakazawa, et al. Gastroint Endosc 2004; 60: 937)

生労働省告示第1号)」に従い施行する。特に、第二次調査票(患者個人票)には個人情報保護のため、患者氏名(イニシアルを含む)および患者ID番号に記載せず、代わりに各施設で連結可能匿名可した番号あるいは記号の記入をお願いした。

C, D. 研究結果および考察

1. 共同ワーキンググループ

本研究班からは本報告書の分担研究者および共同研究者の合計7人がワーキンググループに参加した。一方、難治性肝・胆道疾患調査研究班からは、班長を含め次の6人が選出された。班長：大西三朗，高知大学医学部消化器内科学，教授；小俣政男，東京大学大学院医学系研究科消化器内科学，教授；中沼安二，金沢大学大学院医学系研究科形態機能病理学，教授；滝川一，帝京大学医学部内科，教授；栗山茂樹，香川大学医学部消化器・神経内科，教授；向坂彰太郎，福岡大学医学部第三内科，教授。

2. 鑑別すべき硬化性胆管病変についての検討

平成18年6月30日，横浜で第1回共同ワーキンググループ会議を行い，鑑別すべき硬化性胆管病変について検討した。その結果，原因不明の硬化性胆管病変として，表1に示す4つの病態が呈示された。また，これらの病態の鑑別には血中IgG₄値が重要であることが確認された。なお，表1において最後にあげた「上記のいずれにも該当しない硬化性胆管病変」としては好酸球

性胆管炎やアレルギー性肉芽性血管炎(Churg-Strauss症候群)に合併する胆管炎などが想定される⁴⁾。

3. 硬化性胆管病変についての臨床調査票の作成

第1回ワーキンググループ会議での検討結果を受け，平成18年10月13日，札幌で第2回共同ワーキンググループ会議を行い，硬化性胆管病変についての臨床調査票(案)について検討した。会議後，各メンバーの持ち回りで調査票(案)に修正を加え，最終的な臨床調査票を作成し，両研究班会議で了承を得た(調査票は本報告書に添付)。

調査の対象症例と施設，調査期間は次のように定めた。

(i) 調査対象症例：二次性硬化性胆管炎を除く硬化性胆管病変症例で，年齢16歳以上の症例(小児例を除く)。

(ii) 調査対象施設：本研究班および厚生労働科学研究費補助金による難治性肝・胆道疾患調査研究班への参加施設

(iii) 調査期間；平成19年3月1日より5月31日までの3カ月間

なお，二次性硬化性胆管炎とは原因の明らかな硬化性胆管炎であり，原因としては総胆管結石，胆管癌(硬化性胆管炎の診断前)，外傷，胆道系手術の既往，先天性胆道系異常，腐食性胆管炎，虚血性胆管狭窄，動注化学療法による胆管障害，AIDS関連の胆管炎が含まれる。調査票にはこれら二次性硬化性胆管炎の原因を列記した。また，

鑑別のためには胆管造影所見が重要であるため、硬化性胆管病変の胆管像のシェーマ⁵⁾を調査票に添付することとした(図1)。

E. 結論

原因の明らかでない硬化性胆管病変について4つの病態が想定され、これらの病態の鑑別のための調査票を策定した。今後、この調査票を用いた調査により、多くの硬化性胆管病変の臨床情報を収集し、鑑別診断と治療の指針を作成する予定である。

F. 参考文献

1. Kamisawa T, Okamoto A. Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease. *J Gastroenterol* 2006; 41: 613–615.
2. Okazaki K, Uchida K, Matsushita M, Takaoka M. Autoimmune pancreatitis. *Intern Med* 2005; 44: 1215–1223.
3. Takikawa H, Takamori Y, Tanaka A, Kurihara H, Nakanuma Y. Analysis of 388 cases of primary sclerosing cholangitis in Japan; Presence of a subgroup without pancreatic involvement in older patients. *Hepatol Res* 2004; 29: 153–159.
4. Abdalian R, Heathcote EJ. Sclerosing cholangitis: a focus on secondary causes. *Hepatology* 2006; 44: 1063–1074.
5. Nakazawa T, Ohara H, Sano H, Aoki S, Kobayashi S, Okamoto T, Imai H, Nomura T, Joh T, Itoh M. Cholangiography can discriminate sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis from primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 937–944.

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

H. 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

※症例番号：

※施設番号：

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
 難治性の肝・胆道疾患 および難治性膵疾患に関する調査研究班
 硬化性胆管病変についての共同ワーキンググループ

硬化性胆管病変（二次性硬化性胆管炎*を除く）についての臨床調査票

1. 記載者情報

施設名：

記載者：

記載年月日： 年 月 日

2. 患者情報

貴施設の通し番号（記号）：

診断時年齢： 歳

生年月日：明・大・昭・平 年 月 日

性別： 男 ・ 女

初診年月日： 年 月 日

診断年月日： 年 月

3. 初診時：症状（ 年 月）

上腹部痛・背部痛	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	発熱：	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
顕性黄疸：	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	体重減少：	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
搔痒感：	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	腹水：	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
脳症：	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4		
その他：	（ ）		

4. 既往歴

アトピー性皮膚炎	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	喘息：	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
----------	---	-----	---

5. 初診（診断）時：血液検査所見（ 年 月）

白血球：	/ μ L	好酸球：	%
血小板：	X 10,000/ μ L		
アルブミン：	g/dL	プロトロンビン時間：	%
総コレステロール	mg/dL	総ビリルビン：	mg/dL
AST：	IU/L	ALT：	U/L
ALP：	IU/L	基準値（ ～ ）	
γ -GTP：	IU/L	基準値（ ～ ）	
アミラーゼ：	IU/L	基準値（ ～ ）	
リパーゼ：	U/L	基準値（ ～ ）	
血清 β 2microglobulin：	mg/L	HbA1c：	%
可溶性IL-2レセプター：	U/mL	γ -グロブリン：	g/dL
IgG：	g/dL	IgA：	mg/dL
IgM：	mg/dL	IgG4：	mg/dL
抗核抗体（ANA）：-・+-・+	(x 倍)	リウマチ因子（RA）-・+-・+	(x 倍)

6. 胆管像 (年 月) ※該当項目すべてにチェックをお願いします。

検査法	<input type="checkbox"/> ERC <input type="checkbox"/> PTC/PTCDチューブ造影 <input type="checkbox"/> MRCP		
罹患胆管	<input type="checkbox"/> 肝内胆管 <input type="checkbox"/> 肝門部胆管 (上部胆管を含む) <input type="checkbox"/> 中部胆管 <input type="checkbox"/> 下部胆管		
胆管造影所見 (附図を参照して下さい)	①Band-like stricture (狭窄長: 1-2 mm) :	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	②Segmental stricture (狭窄長: 3-10mm) :	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	③Long stricture with prestenotic dilatation	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	④Beaded appearance (数珠状所見)	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	⑤Pruned-tree appearance (枯れ枝状、肝内胆管分枝の減少)	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	⑥Diverticulum-like outpouching (憩室様突出)	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
エコー像	肝内胆管の壁肥厚:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	肝門部胆管 (上部胆管を含む) の壁肥厚:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	中部胆管の壁肥厚:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	下部胆管の壁肥厚:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	胆嚢の壁肥厚:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明

7. 膵臓形態 (年 月)

膵全体像 (CT・エコー)	腫大:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	あり →	<input type="checkbox"/> 限局性	<input type="checkbox"/> びまん性
	萎縮:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	あり →	<input type="checkbox"/> 限局性	<input type="checkbox"/> びまん性
	膵石:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	あり →	<input type="checkbox"/> 限局性	<input type="checkbox"/> びまん性
膵管像 (ERP)	膵管狭細像:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	あり →	<input type="checkbox"/> 限局性	<input type="checkbox"/> びまん性

8. 病理組織 採取日 (年 月) ※該当項目すべてにチェックをお願いします。

採取方法	<input type="checkbox"/> 肝・針生検 <input type="checkbox"/> 胆管生検 <input type="checkbox"/> 楔状生検/外科切除 <input type="checkbox"/> 移植 <input type="checkbox"/> 剖検		
罹患胆管	<input type="checkbox"/> 肝内胆管 <input type="checkbox"/> 肝門部胆管 (上部胆管を含む) <input type="checkbox"/> 中部胆管 <input type="checkbox"/> 下部胆管 <input type="checkbox"/> 肝内小型胆管		
胆管病変	胆管周囲層状線維化:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	胆管消失:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	胆管炎:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	IgG4陽性形質細胞浸潤:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
肝実質	胆汁栓:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	慢性活動性肝炎:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	その他:	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
病期	Ludwig分類:	<input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> 不明

9. 併存疾患

自己免疫性膵炎 以外の膵炎	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	縦隔・腹部 リンパ節腫脹	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
潰瘍性大腸炎	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	後腹膜線維症	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
クローン病	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	間質性肺炎	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
非典型腸炎	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	間質性腎炎	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
シェーグレン症候群	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	炎症性偽腫瘍 (肝・肺など)	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
硬化性唾液腺炎 (ミクリッツ病, Kuttner腫瘍)	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	アレルギー性 肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss症 候群)	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
涙腺腫脹 (ミクリッツ病)	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	糖尿病	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
自己免疫性血小板 減少症 (紫斑病)	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	その他 ()	