

10. 治療

ステロイド剤：	使用歴 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	最大投与量 _____ mg/日 効果 → <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
ウルソデキシコール酸 (UDCA)：	使用歴 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	最大投与量 _____ mg/日 効果 → <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
ベザフィブラート：	使用歴 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	最大投与量 _____ mg/日 効果 → <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
その他の薬物： (_____)	使用歴 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	最大投与量 _____ mg/日 効果 → <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
胆管ドレナージ：	<input type="checkbox"/> 施行した <input type="checkbox"/> 施行せず	
内視鏡的胆管拡張術：	<input type="checkbox"/> 施行した <input type="checkbox"/> 施行せず	
手術：	<input type="checkbox"/> 施行した <input type="checkbox"/> 施行せず	(術式： _____)
肝移植：	<input type="checkbox"/> 施行した <input type="checkbox"/> 施行せず	(施行日： _____ 年 月)

11. 経過と予後 最終診察日 (_____ 年 月)

肝胆道系酵素： <input type="checkbox"/> 改善 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 増悪	胆管造影所見： <input type="checkbox"/> 改善 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 増悪
現在の肝臓の状態 <input type="checkbox"/> 非肝硬変 <input type="checkbox"/> 肝硬変	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	
アルブミン： _____ g/dL	総ビリルビン： _____ mg/dL
プロトロンビン時間： _____ %	IgG4： _____ mg/dL
脾腫大： <input type="checkbox"/> 改善 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 増悪	脾管狭細像： <input type="checkbox"/> 改善 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 増悪
生命予後： <input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	(死亡日： _____ 年 月、死因： _____)

12. 最終診断

①自己免疫性膵炎に合併した硬化性胆管炎：	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> 該当せず
②原発性硬化性胆管炎：	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> 該当せず
③その他の硬化性胆管炎：	(_____)

ご協力ありがとうございました。

難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班
主任研究者 大西 三朗 (高知大学医学部 消化器内科学)

難治性膵疾患に関する調査研究班
主任研究者 大槻 眞 (産業医科大学 消化器・代謝内科)

*二次性硬化性胆管炎：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、など原因の明らかな硬化性胆管炎

自己免疫性膵炎の膵外合併症： 胆管病変を除く膵外病変（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例の自己免疫性膵炎において、合併する胆管病変以外の膵外病変の臨床像を検討した。唾液腺病変合併の回答が18例(9.4%)あった。合併する唾液腺病変の病名をシェーグレン症候群とする回答が多かったが(14例)、性別、年齢、血清SS-A/SS-B抗体などの検討より、自己免疫性膵炎に合併する唾液腺病変はミクリッツ病の臨床像に近いと考えられた。後腹膜線維症の合併ありとの回答が14例(7.3%)あり、全例が60歳以上であった。慢性甲状腺炎の合併ありとの回答が5例(2.6%)あった。その他、調査票の記載に従い、間質性腎炎と間質性肺炎がおのおの2例(1.0%)、肺門リンパ節腫脹、サルコイドーシス疑い、特発性血小板減少性紫斑病が各1例あった。血清IgG4値と唾液腺病変の合併との関連が示唆されたが、他の合併病変と血清IgG4値の関連は明らかではなかった。自己免疫性膵炎に合併する膵外病変には疾患名あるいは診断基準の不明確な病態が多く、今後各領域の専門医と連携をとり、これらの問題点の解決が必要と考えられた。

A. 研究目的

自己免疫性膵炎(autoimmune pancreatitis; AIP)には種々の膵外病変の合併がみられる。合併する膵外病変には膵臓と同様IgG4陽性形質細胞浸潤が認められることより^{1,2)}、全身疾患としてのIgG4関連硬化性疾患の概念も提唱されている³⁾。本研究では2002年のAIP全国調査に基づき、AIPにおける膵外病変の合併について検討した。なお、AIPに合併する胆管病変については、別個に報告した(自己免疫性膵炎の膵外病変：2002年自己免疫性膵炎全国調査より(1)胆管病変)。

B. 研究方法

AIPの全国調査(2002年)³⁾：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⁴⁾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)³⁾。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³⁾。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⁵⁾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・胆管病変以外の膵外病変の合併についての回答を解析した。

(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ャ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. 唾液腺病変

唾液腺病変についての既存症・併存症として、

表1 唾液腺病変を合併した自己免疫性膵炎症例の年齢、性別、免疫血清学的検査所見

年齢/性	疾患名	SS-A	SS-B	IgG(mg/dl)	IgG4(mg/dl)	抗核抗体	特記事項
56/M	シェーグレン症候群	?	?	2,424	?	×40	
54/F	シェーグレン症候群	—	—	1,592	?	×2,560	
63/M	シェーグレン症候群	—	—	4,160	?	×1,280	
60/M	シェーグレン症候群	—	—	2,644	?	×80	
61/F	シェーグレン症候群	—	—	3,468	?	×40	
? /M	シェーグレン症候群	—	—	2,468	1,020	—	
74/M	シェーグレン症候群	—	—	2,820	?	—	
69/F	シェーグレン症候群	—	—	2,022	?	—	
65/F	シェーグレン症候群	—	—	2,659	?	+	
67/F	シェーグレン症候群	—	—	2,310	?	×320	
56/F	シェーグレン症候群	—	?	2,100	?	—	
23/M	シェーグレン症候群	—	—	1,233	?	—	
65/M	シェーグレン症候群	—	—	3,627	1,400	×20	後腹膜線維症合併
29/F	シェーグレン症候群疑い	—	—	881	?	—	
61/F	ミクリッツ病	?	?	3,300	NR	—	
65/M	硬化性唾液腺炎	—	—	2,980	1,240	—	
63/F	両側顎下腺腫大	—	—	1,959	?	×40	
75/M	両側顎下腺腫大	—	—	2,600	?	×160	

(?:記載なし)

シェーグレン症候群, その他の質問項目を設け, さらに血中SS-AおよびSS-B抗体の定性および定量結果の記載をお願いした。その結果, 18例(9.4%)に何らかの唾液腺病変の合併がみられた。回答のあった病名の内訳はシェーグレン症候群が14例(疑い1例を含む), ミクリッツ病が1例, 硬化性唾液腺炎が1例, 両側顎下腺腫脹が2例であった(表1)。これらの症例の男女比は9:9(1:1), 平均年齢は59.2±13.8歳(n=17)で, 60歳以上の症例が全体の約7割を占めた。また, SS-AおよびSS-B抗体は測定された全症例(おのおの, 16例, 15例)で陰性であった。

シェーグレン症候群は中年(40~50歳台)の女性(男性の約20倍)に多くみられ, SS-A抗体は約70%, SS-B抗体は約30%の症例で陽性となる⁶⁾。したがって, 今回の調査で示されたAIPに合併する唾液腺病変の臨床像はいわゆるシェーグレン症候群とは異なり, 以前より指摘されているように^{1,2)}, ミクリッツ病の臨床像に近いと考えられた⁶⁾。

現在のところ, ミクリッツ病はシェーグレン症候群の一亜型として捉えられている⁶⁾。しかし, ミクリッツ病では血清IgG4が高値を示し, 腫大した唾液腺組織中にIgG4陽性形質細胞の浸潤がみられる。実際, 唾液腺疾患を伴うAIPでは, 同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^{7,8)}。今回の調査でも, 血清IgG4値の記載のあった3例とも1,000 mg/dL以上の高値を示した。一方, いわゆるシェーグレン症候群では高IgG4血症はみられない⁶⁾。このように, ミクリッツ病はシェーグレン症候群とは異なる病態を持つ可能性があり, AIPに合併する唾液腺炎の呼称および病態も含め, 今後の検討課題である。

2. 後腹膜および縦隔線維症

既存症・併存症として後腹膜線維症, 縦隔線維症の質問項目を設け, さらに後腹膜線維症のある場合はその範囲(大動脈~腹腔動脈に局限, 線維化が膵臓の及ぶ, その他)について記載をお願いした。その結果, 縦隔線維症の合併については回答症例がなかったが, 後腹膜線維症の合併ありとの回答が14例(7.3%)あった(表2)。これらの症例の男女比は9:4(2.25:1), 平均年齢は66.7±6.5歳(n=17)で, 全例が60歳以上であった。後腹膜線維症の範囲は8例で大動脈~腹腔動脈に局限していたが, 2例では腎臓に及んだ線維化, あるいは腎盂の拡張の記載があった。血清IgG4値について記載のあった11例中10例がAIP臨床診断基準2006⁶⁾の血清IgG4基準値(135 mg/dL)以上の値を示したが, 軽度の上昇(200~400 mg/dL)を示す症例が多かった(55%, n=11)。

表2 後腹膜線維症を合併した自己免疫性膵炎症例の年齢、性別、免疫血清学的検査所見と線維化の範囲

年齢/性	疾患名	IgG(mg/dl)	IgG4(mg/dl)	抗核抗体	後腹膜線維化の範囲
75/M	後腹膜線維症	1,920	359	×40	限局**
69/F	後腹膜線維症	2,312	249	—	限局
62/M	後腹膜線維症	3,050	410	×160	限局
57/M	後腹膜線維症	3,793	1,420	×40	限局
74/M	後腹膜線維症	2,484	965	—	?
77/M	後腹膜線維症	2,160	348	×80	限局
76/F	後腹膜線維症	1,490	18	—	腎周囲に及ぶ
64/M	後腹膜線維症	2,124	220	—	限局
61/?	後腹膜線維症	2,215	245	?	腎盂が拡張
66/F	後腹膜線維症	3,380	?	×1,280	?
66/F	後腹膜線維症	2,650	?	×20	?
65/M	CTで後腹膜線維化	3,627	1,420	×20	限局
62/M	CTで後腹膜線維化	2,240	?	×40	限局
60/M	CTで後腹膜線維化	2,025	265	×80	NR

(限局**：大動脈～腹腔動脈周囲に限局，?：記載なし)

表3 甲状腺病変を合併した自己免疫性膵炎症例の年齢、性別、免疫血清学的検査所見

年齢/性	疾患名	IgG(mg/dl)	IgG4(mg/dl)	抗核抗体	特記事項
57/?	慢性甲状腺炎	2,120	?	×5,120	
33/M	慢性甲状腺炎	1,885	?	—	
62/M	慢性甲状腺炎	1,650	213	×80	
49/M	慢性甲状腺炎	3,519	758	×160	
75/M	慢性甲状腺炎	2,600	?	×160	唾液腺腫脹合併

(?：記載なし)

表4 胆管病変，唾液腺病変，後腹膜線維症，甲状腺病変以外の膵外病変を合併した自己免疫性膵炎症例の年齢、性別、免疫血清学的検査所見

年齢/性	疾患名	IgG(mg/dl)	IgG4(mg/dl)	抗核抗体	特記事項
?/M	間質性腎炎	4,382	1,680	—	
73/M	間質性腎炎	3,261	?	×40	
57/M	間質性腎炎	3,793	1,420	×40	後腹膜線維症合併
66/M	間質性腎炎	3,531	?	+	
78/M	肺門リンパ節腫大	6,196	967	—	
65/M	サルコイドーシス疑い	2,980	1,240	—	硬化性唾液腺炎合併
79/M	特発性血小板減少性紫斑病	4,760	?	×40	

(?：記載なし)

前述のごとく，唾液腺病変合併と血清IgG4値との関連が報告されているが，胆管病変合併と血清IgG4値との関連については否定的な報告が多い^{7,8)}。今回の検討より，AIPにおける後腹膜線維症の合併と血清IgG4値については関連が少ないと考えられた。

3. 甲状腺病変

既存症・併存症として慢性甲状腺炎(橋本病)，バセドウ病，リーデル甲状腺炎，その他の質問項目を設けた。その結果，5例(2.6%)に慢性甲

状腺炎の回答があったが，その他の甲状腺疾患の回答はなかった(表3)。記載のあった症例はすべて男性で，平均年齢は55.2±15.65歳(n=5)であったが，年齢分布に特徴はみられなかった。血清IgG4値については2例で記載があり，いずれもAIP臨床診断基準2006⁵⁾の基準値を超えていたが，症例数が少ないため慢性甲状腺炎の合併と血清IgG4値との関連についてはさらに多くの症例での検討が必要と考えられた。

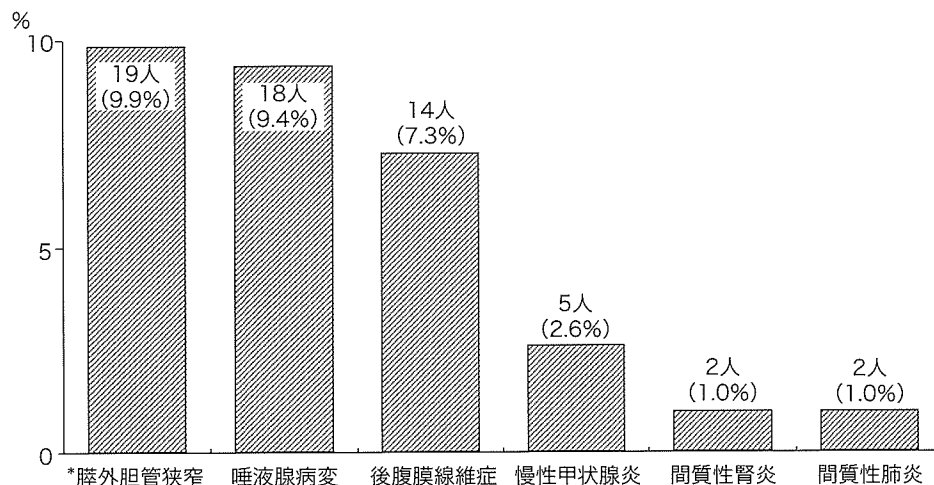


図1 自己免疫性膵炎191例における膵外病変の合併頻度

(*胆管病変の合併頻度は別個に報告した「自己免疫性膵炎の膵外病変：2002年自己免疫性膵炎全国調査より(1)胆管病変」より引用)

4. その他

その他の既存症・併存症として、間質性腎炎と間質性肺炎がおのおの2例(1.0%)、肺門リンパ節腫脹、サルコイドーシス疑い、特発性血小板減少性紫斑病の記載が各1例にあった。これらの合併病名は主治医が調査票に書き込んだものであり、特定の合併疾患名でチェック項目を設けた場合とは異なり、合併疾患がある症例でも病名を書かない可能性は十分想定される。今後、これらの疾患名について別個にチェック項目を設けた調査が必要である。

E. 結論

2002年のAIP全国調査より、胆管病変以外の膵外病変合併について調査結果を解析した。各病変の合併頻度を図1に示す(胆管病変の合併頻度は別個に報告した「自己免疫性膵炎の膵外病変：2002年自己免疫性膵炎全国調査より(1)胆管病変」より引用)。これらの合併病変の中で、唾液腺病変の合併と血清IgG4値との関連の可能性が示された。AIPに合併する膵外病変には疾患名あるいは診断基準の不明確な病態が多く、今後各領域の専門医と連携をとり、これらの問題点を解決する必要がある。

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. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Yamamoto M, Takahashi H, Ohara M, Suzuki C, Naishiro Y, Yamamoto H, Shinomura Y, Imai K. A new conceptualization for Mikulicz's disease as an IgG4-related plasmacytic disease. *Mod Rheumatol* 2006; 16: 335–340.
7. 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.
8. 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).

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) 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20-22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

自己免疫性膵炎に合併する膵外病変の実態調査

研究報告者 川 茂幸 信州大学健康安全センター 教授

共同研究者

西森 功（高知大学医学部消化器内科学）、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）、大原弘隆（名古屋市立大学大学院臨床機能内科学）
元雄良治（金沢医科大学腫瘍治療学部）、能登原憲司（倉敷中央病院病理検査科）

【研究要旨】

自己免疫性膵炎には多彩な膵外病変の合併が報告されており、本疾患の病態が全身性疾患の視点から検討されるようになった。しかし膵外病変については不明な点が多いので、ワーキンググループを組織し、専門施設を対象に膵外病変の実態調査を企画した。今回は効率的な調査を行うための問題点と方策について検討した。ワーキング委員施設を対象とした事前調査で、自己免疫性膵炎の膵外病変の頻度と分布について施設間で大きな違いを認めた。その理由としては①膵外病変として認識されていない、②検討手段が異なっている、③膵外病変の定義が一定していない、などが考えられた。膵外病変として多くの病変が報告されているが、このような病変が膵外病変である根拠としては、①組織所見でリンパ球・形質細胞浸潤と線維化、閉塞性静脈炎、IgG4陽性形質細胞の浸潤、②ステロイド治療にて改善する、または膵病変と当該病変の出現と消退（治療による）が同期している、③多数例の調査で自己免疫性膵炎に合併することが多い、④各臓器の対応疾患との鑑別が明確である、などを満たす必要がある。また膵外病変が膵病変と異時性に発症する場合もあり、自己免疫性膵炎の存在が認識されない場合には各臓器の対応病変として診断され、不適切に加療されている危険性がある。

A. 研究目的

自己免疫性膵炎は高齢者、男性に好発し、膵腫大、膵管の不整狭細像を呈する特異な膵炎である。血清IgG4の上昇が特徴的で、自己免疫学的機序が背景に存在すると考えられる¹⁻⁵⁾。一方、本疾患にはさまざまな膵外病変が合併することが報告されている。代表的なものとして涙腺・唾液腺炎、硬化性胆管炎があり、以前はSjögren症候群、原発性硬化性胆管炎の合併と考えられていた^{2,3,6,7)}。しかしこれらの病変の病理組織像は膵組織と同様の所見を呈し、またステロイド治療に良好に反応することより、膵病変と同様の病態が背景に存在すると考えられるようになってきた。さらに後腹膜線維症⁸⁾、肺門リンパ節腫大⁹⁾、甲状腺機能低下症¹⁰⁾、尿細管間質性腎炎¹¹⁾、前立腺炎¹²⁾、下垂体炎¹³⁾、乳腺・肺・肝臓の炎症性偽腫瘍¹⁴⁾などが膵外病変として報告されてきた。病変が全身諸臓器に及ぶことが明らかとなってきて、自己免疫性膵炎を包括する

全身性疾患の存在が想定されるようになってきた。しかし、これらの報告は症例報告もしくは特定の病変に限定しており、自己免疫性膵炎に合併する膵外病変の正確な頻度や分布、臨床的特徴については充分検討されていない¹⁵⁾。

自己免疫性膵炎に合併する膵外病変の病態を明らかにするためには、①自己免疫性膵炎の膵外病変の分布と頻度を明らかにする、②膵外病変が活動性の高い病態を反映しているか明らかにする、③膵外病変出現時期と膵病変との関連を明らかにする、ことが必要と考えられる。これらの諸点を明らかにする目的でワーキンググループを組織し、専門施設を対象に自己免疫性膵炎の膵外病変の実態調査を行うこととした。今回は効率的な調査を行うための問題点と方策について検討した。

B. 研究方法

ワーキング委員（共同研究者）に事前に以下の

諸点についてアンケートを送付し、問題点を明確にしたうえで、平成19年1月15日に委員会を開催して討議し、実態調査を施行するうえでの問題点と具体的方策について検討した。したがって主な対象はワーキング委員施設で現在までに、日本膵臓学会自己免疫性膵炎診断基準により診断された自己免疫性膵炎患者である。

- ①ワーキング委員の施設での膵外病変の種類と数
- ②現在までに自己免疫性膵炎の膵外病変として報告されている病変の実態
- ③これらが自己免疫性膵炎と関連しているという根拠をどのように考えるべきか
- ④自己免疫性膵炎の膵外病変と確実に考えられる病変は
- ⑤個々の膵外病変の診断根拠と臨床的特徴
- ⑥膵外病変と膵病変の発症時期の関連

(倫理面への配慮)

対象はワーキング委員施設の臨床データであり、遺伝子検体の検討は含まれておらず、特に倫理面には問題ないと判断した。

C. 研究結果

1. ワーキング委員6施設での膵外病変の実態

ワーキング委員6施設での自己免疫膵炎患者220例で検討された膵外病変の種類と数を、信州大学関連64症例と比較し表1に示す。膵外病変としてほぼ認められている5病変についてはワーキング委員各施設で十分に検討されていたが、その頻度については信州大学関連症例と大きく異なっている場合があり、特に肺門リンパ節腫大については顕著であった。また5病変以外にも、各施設で独自に検討している病変をいくつか認めた。

2. 自己免疫性膵炎の膵外病変として報告された病変

過去に自己免疫性膵炎の膵外病変として報告された病変は表2に示すごとくである。このような病変が膵外病変である根拠としては、①組織所見でリンパ球・形質細胞浸潤と線維化、閉塞性静脈炎、IgG4陽性形質細胞の浸潤を認める、②ステロイド治療にて改善する、または膵病変と当該病変の出現と消退(治療による)が同期し

表1 ワーキング委員6施設における自己免疫性膵炎に合併する膵外病変のまとめ(全症例220例)

膵外病変	病変数	頻度	信州大学症例頻度
涙腺・唾液腺腫大	46/220	21%	39%
甲状腺機能低下症	18/160	11%	22%
肺門リンパ節腫大	52/207	25%	80%
胆管病変	149/220	68%	74%
後腹膜線維症	23/220	10%	13%
尿細管間質性腎炎	4/52		
炎症性偽腫瘍	4/103		
間質性肺炎	1/52		
自己免疫性感音性難聴	1/51		

ている、③多数例の調査で自己免疫性膵炎に合併することが多い、④各臓器の対応疾患との鑑別が明確である、などを満たすことが必要と考えられる。このような観点からこれら膵外病変と自己免疫性膵炎との関連を考えると、関連がほぼ確実な病変は涙腺・唾液腺炎、肺門リンパ節腫大、硬化性胆管炎、後腹膜線維症、可能性が高い病変は下垂体炎、甲状腺機能低下症、肺門以外のリンパ節腫大(腹部、頸部)、間質性肺炎、炎症性偽腫瘍(肺、乳腺、肝臓)、十二指腸乳頭腫大、硬化性胆管炎、尿細管間質性腎炎、前立腺炎、関連が疑われる病変は自己免疫性感音性難聴、ぶどう膜炎、胃潰瘍、胃粘膜下腫瘍、Schonlein-Henoch紫斑病、自己免疫性血小板減少性紫斑病と考えられる(表2)。

涙腺・唾液腺炎はSjögren症候群との鑑別が必要であり、臨床的特徴として通常対称性の腫大が多く、SS-A、SS-B抗体が陰性である点が重要と考えられる。肺門リンパ節腫大はサルコイドーシスとの鑑別が必要であり、ステロイド反応性や血清angiotensin converting enzyme(ACE)値の上昇がない点が重要と考えられる。涙腺・唾液腺炎、肺門リンパ節腫大、頸部・腹部のリンパ節腫大、膵外の硬化性胆管病変は活動性の高い病変と考えられる。しかし、活動期をすぎた後遺的变化としての病変も存在すると考えられ、このような場合は必ずしも活動性は高くはないと考えられる。

また膵外病変が膵病変と同時期に発症しない場合もある。唾液腺炎4例、甲状腺機能低下症2例、肺病変2例、硬化性胆管炎1例、後腹膜線維

表2 自己免疫性膵炎の膵外病変として報告された病変

病変	自己免疫性膵炎との関連性
下垂体炎	○
自己免疫性感音性難聴	△
涙腺・唾液腺炎	◎
ぶどう膜炎	△
甲状腺機能低下症	○
肺門リンパ節腫大	◎
肺門以外のリンパ節腫大(腹部, 頸部)	○
間質性肺炎	○
炎症性偽腫瘍(肺, 乳腺, 肝臓)	○
胃潰瘍, 胃粘膜下腫瘍	△
十二指腸乳頭腫大	○
硬化性胆管炎	◎
硬化性胆嚢炎	○
後腹膜線維症	◎
尿細管間質性腎炎	○
前立腺炎	○
Schonlein-Henoch 紫斑病	△
自己免疫性血小板減少性紫斑病	△

◎：関連がほぼ確実な病変，○：可能性が高い病変，△：関連が疑われる病変

症2例が膵病変に先行し、後腹膜線維症1例が後に出現した。自己免疫性膵炎の存在が認識されない場合には各臓器の対応病変として診断される危険性がさらに高くなる。

実際の調査に際しては上記の問題点、検討課題を考慮した調査票を作成し、効果的な実態調査を施行することが重要と考えられた(資料、調査票案)。

D. 考察

自己免疫性膵炎の膵外病変の頻度と分布について施設間で大きな違いを認めた。その理由としては、①膵外病変として認識されていない、②検討手段が異なっている、③膵外病変の定義が一定していない、などが考えられる。甲状腺機能低下症などは組織学的検討がなされていないので、自己免疫性膵炎との関連性について確定されておらず、膵外病変と認識されていない場合がある。肺門リンパ節腫大についてはガリウムシンチグラフィで検討されているか否かで頻度が大きく異なる。また胆管病変については膵内胆管狭窄を含めるか否か、その定義が一定しておらず施設間で頻度が異なる。多施設を

対象に調査を施行する場合には、膵外病変という共通認識を有すること、検討手段の詳細についても調査すること、病変の定義を統一することが必要と考えられる。

過去に自己免疫性膵炎の膵外病変として多くの病変が報告されてきたが、関連性を支持する根拠としては、①組織所見でリンパ球・形質細胞浸潤と線維化、閉塞性静脈炎、IgG4陽性形質細胞の浸潤、②ステロイド治療にて改善する、または膵病変と当該病変の出現と消退(治療による)が同期している、③多数例の調査で自己免疫性膵炎に合併することが多い、④各臓器の対応疾患との鑑別が明確である、などが考えられる。しかしすべての病変でこれらを確認することは困難と考えられ、特に組織所見を得ることが困難な病変もある。今後多数例の検討でより明確になってくると考えられる。臨床的には当該臓器の関連疾患との鑑別点を明確にすることが重要と考えられる。涙腺・唾液腺炎はSjögren症候群と、胆管病変は原発性硬化性胆管炎や胆管癌、炎症性偽腫瘍は肺癌、乳癌、肝臓癌などと診断されて適切に加療されていなかった可能性がある。自己免疫性膵炎に伴う膵外病変は、膵病変と同様ステロイド治療に良好に反応すると考えられるのでこれら対応病変とは確実に鑑別しなければならない。涙腺・唾液腺腫大は、以前はSjögren症候群の合併と考えられていたが、ほとんどの腫大が対称性で、IgG4陽性形質細胞の著明な浸潤が認められること、ステロイド治療に良好に反応すること、SSA, SS-B抗体が陰性より異なった病態と考えられ、従来Mikulicz病と診断された病態に相当すると考えられる¹⁶⁾。甲状腺病変については組織所見の検討がされていないので、IgG4陽性形質細胞の浸潤が存在するか不明であるが、抗サイログロブリン抗体、抗TPO抗体が陽性となることより橋本病が合併した可能性は否定できない¹⁰⁾。肺門リンパ節腫大のガリウムシンチグラフィ所見はサルコイドーシスと類似しており、ステロイド治療に良好に反応する点、血清ACE値が正常である点で両者の鑑別が可能と考えられる⁹⁾。胆管病変は胆道系の悪性疾患、原発性硬化性胆管炎との鑑別が必要であり、胆管壁の生検にてIgG4陽性形

質細胞の著明な浸潤が存在すること、ステロイド治療に良好に反応することが鑑別に有用である¹⁰⁾。したがってこれらの鑑別点をふまえて、実態調査を施行することが必要である。

またこれら腓外病変が腓病変と異時性に出現する場合には対応臓器の関連病変との鑑別がさらに困難となる。したがって実態調査では、腓病変との時間的関係を明らかにすることが必要である。さらにこれらの病変が臨床的にどのように診断されていたかを明確にすることは、どのような疾患を鑑別すべきか認識するうえで重要である。

E. 結論

自己免疫性膵炎には多様な腓外病変が存在し、今回明らかになった腓外病変の問題点を明らかにするために、実態調査を効率よく施行することが必要と考えられた。

F. 参考文献

1. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, Watanabe S, Shiratori K, Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality, proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1561-1568.
2. Erkelens GW, Vleggar FP, Lesterhuis W, van Buuren HR, van der Werf SD. Sclerosing pancreatico-cholangitis responsive to steroid therapy. *Lancet* 1999; 354: 43-44.
3. Horiuchi A, Kawa S, Hamano H, Ochi Y, Kiyosawa K. Sclerosing pancreato-cholangitis responsive to corticosteroid therapy: report of 2 case reports and review. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 518-522.
4. 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. *New Engl J Med* 2001; 344: 732-738.
5. Kawa S, Hamano H, Kiyosawa K. Pancreatitis. In: Rose NR, MacKay IR, editors. *The autoimmune diseases*. 4th ed. St Louis: Academic Press; 2006; 779-786.
6. Nakano S, Takeda I, Kitamura K, Watahiki H, Iinuma Y, Takenaka M. Vanishing tumor of the abdomen in patient with Sjögren's syndrome. *Am J Dig Dis* 1978; 23: Suppl: 75S-79S.
7. Nakazawa T, Ohara H, Yamada T, Ando H, Sano H, Kajino S, Hashimoto T, Nakamura S, Ando T, Nomura T, Joh T, Itoh M. Atypical primary sclerosing cholangitis cases associated with unusual pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 625-630.
8. Hamano H, Kawa S, Ochi Y, Unno H, Shiba N, Wajiki M, Hamano H, Kawa S, Ochi Y, Unno H, Shiba N, Wajiki M, Nakazawa K, Shimojo H, Kiyosawa K. Hydronephrosis associated with retroperitoneal fibrosis and sclerosing pancreatitis. *Lancet* 2002; 359: 1403-1404.
9. Saegusa H, Momose M, Kawa S, Hamano H, Ochi Y, Takayama M, Kiyosawa K, Kadoya M. Hilar and pancreatic gallium-67 accumulation is characteristic feature of autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2003; 27: 20-25.
10. Komatsu K, Hamano H, Ochi Y, Takayama M, Muraki T, Yoshizawa K, Sakurai A, Ota M, Kawa S. High Prevalence of Hypothyroidism in Patients with Autoimmune Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1052-1057.
11. Takeda S, Haratake J, Kasai T, Takaeda C, Takazakura E. IgG4-associated idiopathic tubulointerstitial nephritis complicating autoimmune pancreatitis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 474-476.
12. Yoshimura Y, Takeda S, Ieki Y, Takazakura E, Koizumi H, Takagawa K. IgG4-associated prostatitis complicating autoimmune pancreatitis. *Intern Med* 2006; 45: 897-901.
13. van der Vliet HJ, Perenboom RM. Multiple pseudotumors in IgG4-associated multifocal systemic fibrosis. *Ann Intern Med* 2004; 141: 896-897.
14. Zen Y, Harada K, Sasaki M, Sato Y, Tsuneyama K, Haratake J, Kurumaya H, Katayanagi K, Masuda S, Niwa H, Morimoto H, Miwa A, Uchiyama A, Portmann BC, Nakanuma Y. IgG4-related sclerosing cholangitis with and without hepatic inflam-

matory pseudotumor, and sclerosing pancreatitis-associated sclerosing cholangitis: do they belong to a spectrum of sclerosing pancreatitis? *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1193–1203.

15. 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.
16. Yamamoto M, Harada S, Ohara M, Suzuki C, Naishiro Y, Yamamoto H, Takahashi H, Imai K. Clinical and pathological differences between Mikulicz's disease and Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2005; 44: 227–234.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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* 2006; 41: 1197-1205.
- 2) Matsuda M, Hamano H, Yoshida T, Gono T, Uehara T, Kawa S, Ikeda S. Seronegative Sjögren syndrome with asymptomatic autoimmune sclerosing pancreatitis. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 117-119.
- 3) Kawa S, Hamano H, Kiyosawa K. Pancreatitis. In: Rose NR, MacKay IR, editors. *The autoimmune diseases*. 4th ed. St Louis: Academic Press, 2006; 779–786.

2. 学会発表

- 1) 浜野英明, 越知泰英, 川 茂幸. 原発性硬化性胆管炎と自己免疫性膵炎に伴う硬化性胆管炎の血清学的, 病理学的鑑別 硬化性胆管病変の診断と問題点. 第92回消化器病学会総会, 小倉 2006年4月20–22日
- 2) 尾崎弥生, 村木 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炎の一例. 第37回日本膵臓学会大会, 横浜 2006年6月29–30日
- 3) Notohara K, Fujisawa M, Wani Y, Tsukayama C. IgG4-related lymphadenopathy: a type of reac-

tive lymphadenopathy that may be etiologically related to autoimmune pancreatitis. 96th Annual Meeting of United States and Canadian Academy of Pathology. San Diego, USA. March 2007.

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1 自己免疫性腭炎に合併する腭外病変の実態調査票(案) (1)

患者	
氏名	(イニシャル 姓・名の順で)
性別	男・女
生年月日	西暦 年 月 日
腭病変	
発症	昭和・平成 年 西暦 年
病変大	びまん性・限局性 頭部・体部・尾端
屈曲狭窄	なし・あり 異所なし・異所あり
特に腭内咽管狭窄	なし・あり ドレナージ施行・ドレナージせず
関連する血液検査など	狭窄・閉塞(部分的・完全)
血清IgG	未測定・測定 異常所見なし・あり 血清IgG() 基準値()
血清IgG4	未測定・測定 異常所見なし・あり 血清IgG4() 基準値()
抗核抗体	未測定・測定 異常所見なし・あり 抗核抗体() 基準値()
リウマチ因子(RA, RAPA, RF, IgG-RFなど)	未測定・測定 異常所見なし・あり 検査名() 結果() 定量の場合は基準値()
C3	未測定・測定 異常所見なし・あり C3() 基準値()
C4	未測定・測定 異常所見なし・あり C4() 基準値()
血清補体価 CH50	未測定・測定 異常所見なし・あり CH50() 基準値()
免疫複合体	未測定・測定 異常所見なし・あり 測定方法(mRF-C1q-C3d)結果() 基準値()
β2MG	未測定・測定 異常所見なし・あり β2MG() 基準値()
可溶性IL-2受容体(sIL2r)	未測定・測定 異常所見なし・あり sIL2r() 基準値()
関連する病理学的検査	異常所見の内容()
細胞診	施行していない・施行した 部位() 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
生検・病理組織診	施行していない・施行した 部位() 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
IgG4免疫染色	施行していない・施行した 部位() 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
ステロイドによる反応性	施行していない・施行した 著効・増悪・不変
涙腺・唾液腺病変	
検査していない・検査した	検討した場合、以下に記載
関連する画像検査	
CT	施行していない・施行した 異常所見なし・あり 異常所見を認めた部位(涙腺(右・左・両側)、唾液腺(右・左・両側)) 異常所見の内容()
MRI	施行していない・施行した 異常所見なし・あり 異常所見を認めた部位(涙腺(右・左・両側)、唾液腺(右・左・両側)) 異常所見の内容()
ガリウムシンチ	施行していない・施行した 異常所見なし・あり 異常所見を認めた部位(涙腺(右・左・両側)、唾液腺(右・左・両側)) 異常所見の内容()
FDG-PET	施行していない・施行した 異常所見なし・あり 異常所見を認めた部位(涙腺(右・左・両側)、唾液腺(右・左・両側)) 異常所見の内容()

関連する血液検査など	
抗SS-A抗体	未測定・測定 異常所見なし・あり 抗SS-A抗体() 定量・半定量の場合は基準値()
抗SS-B抗体	未測定・測定 異常所見なし・あり 抗SS-B抗体() 定量・半定量の場合は基準値()
理学的所見	涙腺 異常所見なし・あり 異常所見を認めた涙腺(右・左・両側) 異常所見の内容()
唾液腺	異常所見なし・あり 異常所見を認めた唾液腺(顎下腺・耳下腺・舌下腺)(右・左・両側) 異常所見の内容()
関連する病理学的検査	
細胞診	施行していない・施行した 部位() 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
生検・病理組織診	施行していない・施行した 部位() 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
IgG4免疫染色	施行していない・施行した 部位() 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
異常所見を認めた時期	腭病変発症と同時期 腭病変発症より早い時期 (年 か月前) 腭病変発症より遅い時期 (年 か月後)
ステロイドによる反応性	施行していない・施行した 著効・増悪・不変
涙腺・唾液腺病変に対する臨床診断	自己免疫性腭炎に合併する涙腺・唾液腺炎(病変) Sjogren症候群 Mikulicz病 Kuttner腫瘍 その他()
甲状腺病変	
検査していない・検査した	検討した場合、以下に記載
関連する画像検査	
US	施行していない・施行した 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
CT	施行していない・施行した 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
MRI	施行していない・施行した 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
ガリウムシンチ	施行していない・施行した 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
FDG-PET	施行していない・施行した 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
関連する血液検査など	
TSH	未測定・測定 異常所見なし・あり TSH() 基準値()
FT4	未測定・測定 異常所見なし・あり FT4() 基準値()
FT3	未測定・測定 異常所見なし・あり FT3() 基準値()
抗サイログロブリン抗体	未測定・測定 異常所見なし・あり 抗サイログロブリン抗体() 基準値()
抗TPO抗体	未測定・測定 異常所見なし・あり 抗TPO抗体() 基準値()
理学的所見	甲状腺 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
関連する病理学的検査	
細胞診	施行していない・施行した 部位() 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
生検・病理組織診	施行していない・施行した 部位() 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
IgG4免疫染色	施行していない・施行した 部位() 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

資料1 自己免疫性膵炎に合併する膵外病変の実態調査票(案)(2)

異常所見を認めた時期

膵病変発症と同時期
膵病変発症より早い時期 (年 か月前)
膵病変発症より遅い時期 (年 か月後)

ステロイドによる反応性

施行していない・施行した
著効・増悪・不変

甲状腺ホルモン補充療法

施行していない・施行した
著効・増悪・不変

甲状腺病変に対する臨床診断

自己免疫性膵炎に合併する甲状腺病変
橋本病
Hashimoto甲状腺炎
その他()

肺門リンパ節病変

検討していない・検討した 検討した場合、以下に記載

関連する画像検査

胸部レントゲン

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

胸部CT

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

ガリウムシンチ

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

FDG-PET

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

関連する血液検査など

ACE

未測定・測定
異常所見なし・あり ACE() 基準値()

異常所見を認めた時期

膵病変発症と同時期
膵病変発症より早い時期 (年 か月前)
膵病変発症より遅い時期 (年 か月後)

ステロイドによる反応性

施行していない・施行した
著効・増悪・不変

肺門リンパ節病変に対する臨床診断

自己免疫性膵炎に合併する肺門リンパ節病変
サルコイドーシス
その他()

硬化性胆管炎・胆管病変・胆嚢病変

検討していない・検討した 検討した場合、以下に記載

関連する画像検査

腹部US

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見を認めた胆道部位(下部・中部・上部・肝門部胆管・肝内胆管/胆嚢) 異常所見の内容()

腹部CT

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見を認めた胆道部位(下部・中部・上部・肝門部胆管・肝内胆管/胆嚢) 異常所見の内容()

MR/ MRCP

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見を認めた胆道部位(下部・中部・上部・肝門部胆管・肝内胆管/胆嚢) 異常所見の内容()

EUS

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見を認めた胆道部位(下部・中部・上部・肝門部胆管・肝内胆管/胆嚢) 異常所見の内容()

ERCP

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見を認めた胆道部位(下部・中部・上部・肝門部胆管・肝内胆管/胆嚢) 異常所見の内容()

IDUS

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見を認めた胆道部位(下部・中部・上部・肝門部胆管・肝内胆管/胆嚢) 異常所見の内容()

関連する病理学的検査

胆管透過細胞診

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

胆汁吸引細胞診

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

胆管生検・病理組織診

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

IgG4免疫染色

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

異常所見を認めた時期

膵病変発症と同時期
膵病変発症より早い時期 (年 か月前)
膵病変発症より遅い時期 (年 か月後)

ステロイドによる反応性

施行していない・施行した
著効・増悪・不変

胆管・胆嚢病変に対する臨床診断

自己免疫性膵炎に合併する硬化性胆管炎
PSC
胆管癌
その他()

後腹膜線維症

検討していない・検討した 検討した場合、以下に記載

関連する画像検査

腹部US

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

腹部CT

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

MRI

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

ガリウムシンチ

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

FDG-PET

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

関連する病理学的検査

細胞診

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

生検・病理組織診

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

IgG4免疫染色

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

異常所見を認めた時期

膵病変発症と同時期
膵病変発症より早い時期 (年 か月前)
膵病変発症より遅い時期 (年 か月後)

ステロイドによる反応性

施行していない・施行した
著効・増悪・不変

後腹膜病変に対する臨床診断

自己免疫性膵炎に合併する後腹膜線維症
その他()

尿管間質性腎炎

検討していない・検討した 検討した場合、以下に記載

関連する画像検査

腹部US

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

腹部CT

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

MRI

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

ガリウムシンチ

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

FDG-PET

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

関連する病理学的検査

細胞診

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

生検・病理組織診

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

IgG4免疫染色

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

異常所見を認めた時期

膵病変発症と同時期
膵病変発症より早い時期 (年 か月前)
膵病変発症より遅い時期 (年 か月後)

ステロイドによる反応性

施行していない・施行した
著効・増悪・不変

腎病変に対する臨床診断

自己免疫性膵炎に合併する尿管間質性腎炎
その他()

前立腺炎

検討していない・検討した 検討した場合、以下に記載

関連する画像検査

腹部US

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

腹部CT

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

MRI

施行していない・施行した
異常所見なし・あり 異常所見の内容()

資料1 自己免疫性膵炎に合併する膵外病変の実態調査票(案) (3)

ガリウムシンチ
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

FDG-PET
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

理学的所見
 前立腺 他覚所見 異常所見なし・あり 異常所見の内容()
 前立腺 自覚所見 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

関連する病理学的検査
 細胞診
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

生検・病理組織診
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

IgG4免疫染色
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

異常所見を認めた時期
 膵病変発症と同時期
 膵病変発症より早い時期 (年 か月前)
 膵病変発症より遅い時期 (年 か月後)

ステロイドによる反応性
 施行していない・施行した
 著効・増悪・不変

腎病変に対する臨床診断
 自己免疫性膵炎に合併する前立腺炎
 前立腺肥大症
 その他()

生検・病理組織診
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

IgG4免疫染色
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

異常所見を認めた時期
 膵病変発症と同時期
 膵病変発症より早い時期 (年 か月前)
 膵病変発症より遅い時期 (年 か月後)

ステロイドによる反応性
 施行していない・施行した
 著効・増悪・不変

肝病変に対する臨床診断
 肝炎性偽腫瘍
 肝癌
 その他()

乳腺炎性偽腫瘍
 検討していない・検討した 検討した場合、以下に記載

関連する画像検査
 CT
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

ガリウムシンチ
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

FDG-PET
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

関連する病理学的検査
 細胞診
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

生検・病理組織診
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

IgG4免疫染色
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

異常所見を認めた時期
 膵病変発症と同時期
 膵病変発症より早い時期 (年 か月前)
 膵病変発症より遅い時期 (年 か月後)

ステロイドによる反応性
 施行していない・施行した
 著効・増悪・不変

乳腺病変に対する臨床診断
 D
 乳癌
 その他()

肺炎性偽腫瘍
 検討していない・検討した 検討した場合、以下に記載

関連する画像検査
 CT
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

ガリウムシンチ
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

FDG-PET
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

関連する病理学的検査
 細胞診
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

生検・病理組織診
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

IgG4免疫染色
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

異常所見を認めた時期
 膵病変発症と同時期
 膵病変発症より早い時期 (年 か月前)
 膵病変発症より遅い時期 (年 か月後)

ステロイドによる反応性
 施行していない・施行した
 著効・増悪・不変

肺病変に対する臨床診断
 自己免疫性膵炎に合併する肺病変
 肺炎性偽腫瘍
 肺癌
 その他()

CT
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

ガリウムシンチ
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

FDG-PET
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

関連する病理学的検査
 細胞診
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

生検・病理組織診
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

IgG4免疫染色
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

異常所見を認めた時期
 膵病変発症と同時期
 膵病変発症より早い時期 (年 か月前)
 膵病変発症より遅い時期 (年 か月後)

ステロイドによる反応性
 施行していない・施行した
 著効・増悪・不変

乳腺病変に対する臨床診断
 D
 乳癌
 その他()

肝炎症性偽腫瘍
 検討していない・検討した 検討した場合、以下に記載

関連する画像検査
 腹部US
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

CT
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

MRI
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

ガリウムシンチ
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

FDG-PET
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

関連する病理学的検査
 細胞診
 施行していない・施行した
 異常所見なし・あり 異常所見の内容()

その他の膵外病変
 下腿体炎 ある・なし・不明

自己免疫性感音性難聴 ある・なし・不明

ぶどう膜炎 ある・なし・不明

間質性肺炎、肺線維症 ある・なし・不明

シェーライン・ヘンッホ病 ある・なし・不明

自己免疫性血小板減少性紫斑病 ある・なし・不明

頸部リンパ節腫大 ある・なし・不明

縦隔リンパ節腫大 ある・なし・不明

腋部リンパ節腫大 ある・なし・不明

その他1 (ある・なし・不明)

その他2 (ある・なし・不明)

その他3 (ある・なし・不明)

自己免疫性膵炎についての合同臨床調査

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

岡崎和一（関西医科大学内科学第三）、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】

自己免疫性膵炎の臨床像について解明が進み、診断基準も整備されつつある。しかし、自己免疫性膵炎の活動性、合併症、治療や予後に関しては多くの疑問が残されている。本研究班では自己免疫性膵炎の臨床的な問題点を解明するため、以下の3つの項目（テーマ）について調査研究を予定した。（1）AIPの活動性の評価方法・診断のスコア化（分担：岡崎和一）、（2）膵外病変についての調査（分担：川茂幸）、（3）ステロイド治療の可否と再発に関する検討（分担：西森 功）。これらの3つのテーマの研究には多数の症例の臨床情報を収集し、解析することが必要である。しかし、個別の調査票での調査には時間とコストを費やすため、本研究では上記の3つのテーマについて総合的な調査票を作成した。今後、自己免疫性膵炎調査の臨床像について合同調査を行い、残された問題点を解決する。

A. 研究目的

1995年の慢性膵炎臨床診断基準において、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、膵管狭細型膵炎において膵組織に著明な単核球浸潤がみられることや、ステロイド治療の奏効することなどの知見が報告され、同概念は病因論的な疾患概念である自己免疫性膵炎(autoimmune pancreatitis; AIP)へと発展し、2002年には日本膵臓学会からAIPの診断基準が発表された²⁾。さらに、AIP症例では高IgG4血症が高い感度と特異性を持つてみられること、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^{3,4)}、2006年にAIP診断基準が改訂された⁵⁾。また、AIPには硬化性胆管炎をはじめ種々の膵外病変が合併すること、合併する膵外病変には膵臓と同様にIgG4陽性形質細胞浸潤が認められることが報告され^{3,4)}、全身疾患としてのIgG4関連硬化性疾患の概念も提唱されている³⁾。

以上のように、AIPの臨床像については解明が進み、診断基準も整備されつつある。しかし、治療や予後に関しては多くの問題が残されている。本研究班ではAIPの臨床的な問題をさらに

解明するため、以下の3つの項目（テーマ）について調査研究を予定した。（1）AIPの活動性の評価方法・診断のスコア化（分担：岡崎和一）、（2）膵外病変についての調査（分担：川茂幸）、（3）ステロイド治療の可否と再発に関する検討（分担：西森 功）。これらの3つのテーマの研究には多数のAIP症例の臨床情報を収集し、解析することが必要である。個別の調査票での調査は時間とコストを費やすため、本研究では上記の3つのテーマについての調査を1つの調査票にまとめた。

B. 研究方法

岡崎らにより作成された自己免疫性膵炎の活動性・診断スコア化(案)⁶⁾のすべての項目を含め、調査票の診断の項目を選択した。また、これまで報告されたAIPの膵外病変^{3,4)}を参考にし、調査票の合併症の項目を設定した。また、治療経過とその効果、および再発の時期を調査するため、時間軸を設定し(初診時あるいは初回検査時、ステロイド治療開始時、ステロイド維持療法移行時、臨床的再燃時あるいはステロイド剤の増量時、最終受診時あるいは最終検査時)、主として活動性・診断スコア化(案)の項目の推移

を調査するよう配慮した。

(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番号を記載せず、代わりに各施設で連結可能匿名化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

平成18年10月、作成した合同調査票(案)を班長ならびに各担当者に送付し、訂正の後、平成19年1月の班会議で了承を得た(作成した調査票は本報告書に添付)。

なお、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：自己免疫性膵炎の改訂診断基準20065)を満たす自己免疫性膵炎症例のうち、(ステロイド治療開始より)2年以上の経過を観察した症例

(ii) 調査対象施設：本研究班の参加施設

(iii) 調査期間：平成19年3月1日～5月31日の3カ月間。

E. 結論

AIPの活動性、合併症、治療と予後についての総合的な調査票を作成した。今後、この調査票を用いた調査により、多数のAIP症例の臨床情報を収集し、各問題点の解明を行う。

F. 参考文献

1. 日本膵臓学会. 慢性膵炎臨床診断基準. 膵臓 2005; 10: xxiii-xxvi.
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; 7: 585-587.
3. Kamisawa T, Okamoto A. Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease. J Gastroenterol 2006; 41: 613-615.
4. Okazaki K, Uchida K, Matsushita M, Takaoka M. Autoimmune pancreatitis. Intern Med 2005; 44:

1215-1223.

5. 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.
6. 岡崎和一, 西森 功, 下瀬川徹, 神澤輝実, 川茂幸, 大原弘隆, 田中滋城, 成瀬 達, 伊藤鉄英, 乾 和郎, 小泉 勝, 須田耕一, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎診断基準の改訂と自己免疫性膵炎の活動評価方法の検討 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 平成17年度統括・分担研究報告書2006: 105-109.

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

自己免疫性腓炎調査票

※症例番号：
※事務局で記載

施設名： (※施設番号：)

記載者： (※性別： 男 女)

記載年月日： 年 月 日

患者氏名 (イニシャル、姓・名)： .

生年月日： 年 月 日

生年月日： 年 月 日

発症年齢 (推定)： 歳

平均飲酒量： <25 g/日 25~60 g/日 >60 g/日 *ビール大1本=25g、日本酒1合=22g

合併症 (併存症)

硬化性胆管炎 (下部総胆管狭窄は除く)	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
硬化性胆管炎 (ミクリッツ病、Kuttner腫瘍)	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<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"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<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"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<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"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
慢性甲状腺炎	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<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"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<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"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<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"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<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"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
前立腺病変	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
肺癌	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
胆管癌 (胆嚢癌)	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
アトピー性皮膚炎	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<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"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<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"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
特発性血小板減少性紫斑病	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<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"/> ない	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明

診断

(診断基準2006年を改変)

A. 画像所見	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<input type="checkbox"/> 1/3以上、 <input type="checkbox"/> 1/3以下
1. 腓腫大	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> ありの場合→	<input type="checkbox"/> 1/3以上、 <input type="checkbox"/> 1/3以下
2. 腓管狭窄像	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		
B. 血液検査	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		
1. 高アグロブリン血症	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		g/dL
2. 高IgG血症	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		mg/dL
3. 高IgG4血症	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		mg/dL
4. 抗核抗体陽性	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		x倍
5. リウマチ因子陽性	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		x倍
6. 抗ミトコンドリア抗体	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		x倍
7. SS-A陽性	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		x倍
8. SS-B陽性	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		x倍
9. HLA-DR locus	1. DR- ()	2. DR- ()			
C. 病理組織学的所見	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		
1. LPSP*	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		*LPSP: 線維化を伴う
2. IgG4陽性形質細胞浸潤	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		リンパ球・形質細胞の有意な
3. 閉塞性静脈炎	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		浸潤

治療

経口プレドニゾン投与	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
胆道ドレナージ	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
腓切除術	<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

再燃・再発

<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
ありの場合→下記のいずれかを選択		
<input type="checkbox"/> 腓病変、	<input type="checkbox"/> 腓外病変、	<input type="checkbox"/> 両方

体重 kg

必ずご記入ください。

ステロイド中止の場合は、
投与量に「0」を記入。

必ず記入して下さい。

ステロイド治療経過	初診時あるいは初回検査時 (ステロイド治療前)	ステロイド治療開始時	ステロイド維持療法移行時 あるいは中止時	臨床的再燃時あるいは ステロイド剤の増量時	最終受診日あるいは 最終検査時
日付	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
ステロイド剤投与量(プレドニゾン換算) 記入例: 「30mg/日」「15/0 mg隔日」「5/2.5mg隔日」	-	mg/	mg/	mg/	mg/
自他覚所見	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
検査所見 基準値 (~)	黄疸 上腹部痛あるいは背部痛 発熱 腹部圧痛 白血球 好酸球 CRP 総ビリルビン AST (GOT) ALT (GPT) ALP (~) γ-GTP (~) Amylase (~) Lipase (~) γ-globulin IgG IgG4 soluble IL-2 receptor 血清β2microglobulin (BMG) 補体:C3 補体:C4 CH ₅₀ 免疫複合体(~)	/μL % mg/dL g/dL IU/L IU/L IU/L IU/L IU/L IU/L U/L g/dL mg/dL mg/dL IU/mL mg/dL mg/dL mg/dL CH ₅₀ /mL μg/mL	/μL % mg/dL g/dL IU/L IU/L IU/L IU/L IU/L U/L g/dL mg/dL mg/dL IU/mL mg/dL mg/dL mg/dL CH ₅₀ /mL μg/mL	/μL % mg/dL g/dL IU/L IU/L IU/L IU/L IU/L U/L g/dL mg/dL mg/dL IU/mL mg/dL mg/dL mg/dL CH ₅₀ /mL μg/mL	mg/ mg/ g/dL IU/L IU/L IU/L IU/L IU/L U/L g/dL mg/dL mg/dL IU/mL mg/dL mg/dL mg/dL CH ₅₀ /mL μg/mL
臓器画像所見	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
総胆管所見	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
全身画像所見	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
その他の特記事項、副作用など、PSL治療方法の変更に影響した事項をご記入ください。					

※事務局で記入

※開始→維持、中止

※維持、中止→再燃

日間

日間

4. 膵嚢胞線維症

1) 疫学調査

第3回腭嚢胞線維症全国疫学調査(個人調査票の解析)

研究報告者 成瀬 達 名古屋大学大学院消化器内科学 助教授

共同研究者

石黒 洋 (名古屋大学大学院健康栄養医学), 玉腰暁子 (国立長寿医療センター治験管理室)
吉村邦彦 (国家共済虎の門病院呼吸器センター内科), 広田昌彦 (熊本大学医学薬学研究部消化器外科学)
大槻 眞 (産業医科大学消化器・代謝内科)

【研究要旨】

2004年1年間ならびに過去10年間の腭嚢胞線維症患者(CF)に関する第3回全国疫学調査を実施した。本年度は、2次調査で回収された17症例の個人調査票の解析を行い、日本人のCF患者の病状の経過と治療の実態をまとめた。長期経過としては、繰り返す呼吸器感染により呼吸不全が進行し、同時に栄養状態が悪化し、入院治療を必要とする期間が徐々に長くなり、15～20歳で死亡する症例が典型的であり、白人のCFと類似していた。本症の予後を改善するためには、CFを早期に診断し治療を開始する必要がある。このためには、汗中Cl⁻濃度と腭外分泌機能の検査方法の一般化が必要である。

A. 研究目的

腭嚢胞線維症(CF)は、cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)の遺伝子変異/多型を原因とする常染色体劣性遺伝性疾患である。CFTR Cl⁻チャネルは全身の上皮膜細胞に発現し、機能不全の程度により、腭、消化管、気道粘膜、輸精管、汗管など全身の上皮膜組織にさまざまな障害が生じるため、多彩な病態を示す。CFは欧米人に多いが、本邦では極めて稀である。

2004年1年間ならびに過去10年間のCF受療患者数の推計と臨床像の把握を目的として、疫学班(特定疾患の疫学に関する研究班)と共同で第3回の全国疫学調査を行った。その結果、2004年中の受療患者数は13名(95%信頼区間:12～16)と推計された¹⁾。この年の人口動態統計による0～19歳の人口から発症頻度の推計値は1人/1,870,000人(95%信頼区間:1/202万～1/152万)である。また、過去10年間中の生存が確認された症例は34例であった。

本年度は、わが国のCFの病態と長期経過を明らかにして治療指針を作成するために、2次調査によって回収された17症例の個人調査票の解析を行った。

B. 研究方法

個人調査票の解析:個人調査票の詳細は平成16年度研究報告書²⁾に掲載されている。事務局(名古屋大学予防医学教室)に届いた調査個人票は、個人情報管理者が、症例の重複をチェックしたうえで、症例の匿名化(連結可能)を行った。(倫理面への配慮)

本研究は名古屋大学倫理委員会(承認番号:217)および産業医科大学倫理委員会(承認番号:04-57)による承認を受けた。2次調査は、追跡調査も念頭に置き、患者あるいは代諾者から同意を得て行った。研究協力者の個人情報を保護するため匿名化し、独立した個人情報管理者を設置した。

C. 研究結果

1. 症例の概要(表1)

過去10年間中の生存が確認された34症例¹⁾のうち17症例の個人調査票が回収された。17症例中、調査時点で12症例が死亡していた。死因はすべて呼吸器感染あるいは呼吸不全であった。生存期間の中央値は18歳(2～36歳:生存中)であった。