

図 12 自己免疫性膵炎 (LPSF) の組織所見 (HE 染色). 高度のリンパ球, 形質細胞浸潤を伴った線維化巣が形成される.

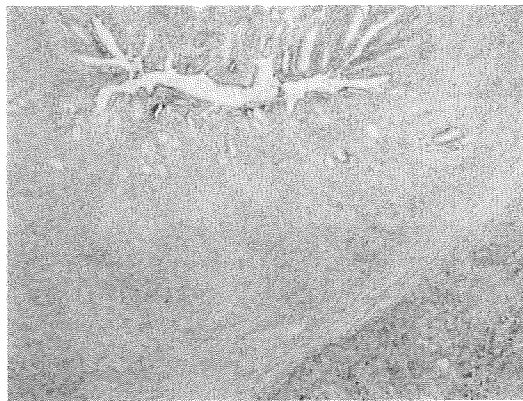


図 13 膵管上皮を取り巻く炎症巣 (HE 染色). 高度のリンパ球, 形質細胞浸潤と線維化よりなる厚い炎症巣が, 膵管上皮を取り巻くように形成される.

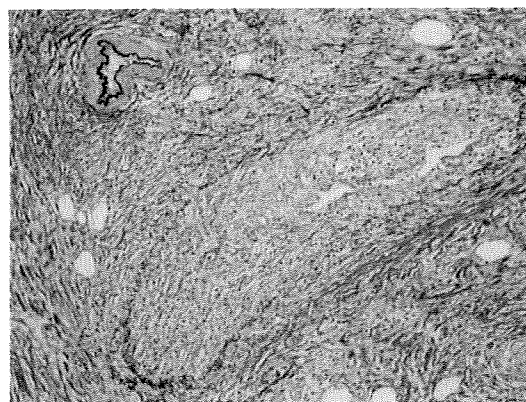


図 14 閉塞性静脈炎 (elastica van Gieson 染色). 静脈内に, 線維化を伴って多数のリンパ球, 形質細胞が浸潤し, 静脈内腔が狭窄あるいは閉塞する.

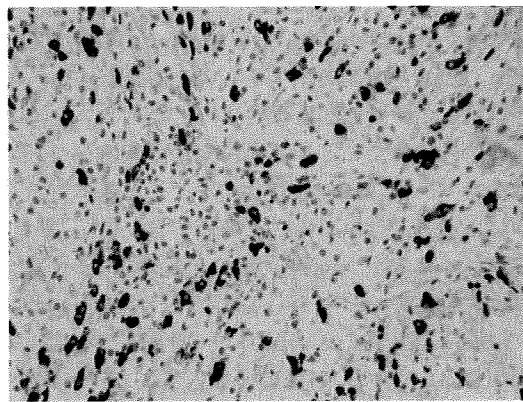


図 15 免疫染色 (IgG4). 多数の陽性形質細胞を認める. この視野では IgG4 陽性形質細胞と IgG1 陽性形質細胞がほぼ同等数で, IgG4 陽性細胞の比率が高いと考えられる.

の診断が可能である.

病変内には免疫染色にて, 多数の IgG4 陽性形質細胞が認められる^{79,80)} (図 15). IgG や他の IgG サブクラスに対する IgG4 陽性細胞の比率が上昇していることも指摘されている. 自己免疫性膵炎と診断するためにはどの程度の IgG4 陽性細胞の数, 比率があればよいか, 現在までのところコンセンサスはない. IgG4 陽性形質細胞の出現は膵癌やアルコール性膵炎でもまれに報告があり, この所見のみで自己免疫性膵炎と診断してはならない^{77,80)}.

欧米では, 膵管上皮内への好中球浸潤を特徴とする特発性慢性膵炎が報告されており, idiopathic duct-centric chronic pancreatitis, autoimmune pancreatitis with granulocytic epithelial lesion と呼ばれている^{6,7,74,77,78)}. 欧米ではこれを自己免疫性膵炎に含めるという立場をとる病理医も多い. しかしながらこのような膵炎は, より若年にみられ男女差がないこと, 炎症性腸疾患に合併すること, IgG4 の異常がみられないことなど, LPSF と異なることも指摘されている. Mayo Clinic から提唱された診断基準では, LPSF

のみが自己免疫性膵炎であると明確に規定されており⁸¹⁾、本邦も同様の立場をとっている⁶⁴⁾。現時点では、LPSPを自己免疫性膵炎と呼ぶことにはコンセンサスが得られているが、好中球浸潤を伴う特発性膵炎の意義についてはさらに議論が必要である。

CQ-I-12) どのように診断するか？

- 膵画像所見、血液所見、病理組織所見より総合的に診断する。わが国では2006年に発表された臨床診断基準2006に基づき、画像所見が必須で、血液学的所見、病理所見のいずれかもしくは双方の存在により診断される（推奨度：A）。
- 膵外病変の存在は自己免疫性膵炎の可能性を示唆する（推奨度：A）。

<解説>

わが国における診断基準は、2002年に日本膵臓学会より世界に先駆けて提唱され⁸²⁾、2006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により改訂された²⁶⁴⁾(表2)。その基本的コンセプトは、①膵臓病の専門家や消化器病の専門医だけでなく、一般臨床家をも対象にする、②本症と最も鑑別すべき膵癌や胆管癌などの悪性疾患をできるだけ排除する、③病理学的にはlymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (LPSP) 所見を呈するものを対象とする、④全身疾患の可能性はあるが、膵病変を診断する、⑤ステロイドの診断的治療は避ける、などミニマムコンセンサスの立場にたったものである。膵臓癌や胆管癌が除外できたことを前提に、①画像所見が必須で、②血液学的所見、③病理組織所見のいずれかもしくは両方の存在により診断することが基本である^{264,83)}。診断基準2006では、特徴的な膵画像所見は診断時から過去にさかのぼって認めてもよい²⁾。また、血中IgG4の高値となる膵疾患に膵癌などときに報告されているが、IgG4高値の頻度や血中レベルは圧倒的に本症に多いことより、本疾患におけるIgG4の診断能は高い^{19,20)}。本邦以外でも、米国Mayo Clinic⁸¹⁾、韓国^{69,84)}から診断基準が提唱されている。海外との相違は、画像におけるERCPの重視の程度、ステロイド効果の取り扱い、膵外病変の評価の程度である⁸⁵⁾(表3)。また、日韓の研究者により、アジア診断基準も提唱されたが⁸⁶⁾(表4)、ステロイド治療の反応性を診断項目とすることはオプションとして専門家だけに許されている。わが国の現状では、診断基準2006により診断することが望ましく、診断のためのフローチャートを図16に示す。診断基準2006やアジア診断基準には膵外病変は診断項目に入っていないが、膵外病変が存在する場合は、自己免疫性膵炎の存在する可能性を考慮して、精査することが重要である。また、必ずしも膵外病変ではないが、十二指腸乳頭部粘膜生検により、IgG4陽性形質細胞浸潤が認められる場合、本疾患の可能性が高いという報告がある⁸⁷⁾。

CQ-I-13) ステロイド治療に対する反応で診断できるか？

- ステロイド治療に反応する場合は、自己免疫性膵炎である可能性を示唆するが、膵癌の存在あるいは合併を否定するものではないので、安易に診断的治療をすべきではない（推奨度：C）。

<解説>

わが国では膵や膵外病変に対するステロイド治療効果が診断項目から除かれている²⁾。この理由には、①ステロイド治療効果が診断項目として採用されている自己免疫疾患は唯一自己免疫性肝炎だけである

表2 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2006 (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、本症は全身的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。

I. 診断基準

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。但し、他の原因による膵炎や膵癌・胆管癌などの悪性疾患を除外することが必要である。

解説

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ず、病理組織学的検査がなされていない場合には自己免疫性膵炎の含まれる可能性もあるが、現状では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 (2.0g/dl 以上)、高 IgG 血症 (1800mg/dl 以上)、高 IgG4 血症 (135mg/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. 線維化のなかにリンパ球、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. 閉塞性静脈炎の見られることが多い。
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。

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 SS-A 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。

(文献2より引用)

表3 各国の診断基準の比較

	臨床診断基準 2006	HISORT (Mayo Clinic)	韓国診断基準 (2007)
画像検査	ERCP 必須	必須ではない	ERCP 又 MRCP 必須
血液検査	γ -glb/IgG/IgG4 の上昇, 自己抗体の存在	IgG4 の上昇のみ	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 (LPSF)	LPSP または IgG4 陽性形 質細胞浸潤 (> 10/HPF)	リンパ球, 形質細胞の浸潤 (LPSP) また は IgG4 陽性形質細胞浸潤 (> 10/HPF)
ステロイド反応	含まない	含む	含む
膵外病変	含まない	含む	含む

(文献 86 より引用)

表4 アジア診断基準

Criterion I. Imaging (Both required)
Imaging of pancreatic parenchyma;
Diffusely/segmentally/focally enlarged gland, occasionally with mass and/or hypoattenuation rim
Imaging of pancreaticobiliary ducts;
Diffuse/segmental/focal pancreatic ductal narrowing, often with the stenosis of bile duct
Criterion II. Serology (One required)
Elevated level of serum IgG or IgG4
Detected autoantibodies
Criterion III. Histopathology of pancreatic biopsy lesion
Lymphoplasmacytic infiltration in fibrosis, common with abundant IgG4-positive cell infiltration
* Option : Response to Steroids
Diagnostic trial of steroid therapy could be done carefully in patients fulfilling criterion I alone with negative work-up for pancreatobiliary cancer by experts.
Diagnosis of AIP is made when any two criteria including criterion I are satisfied or histology of lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis is present in the resected pancreas.

(文献 85 より引用)

こと、②自己免疫性肝炎と鑑別すべき疾患は、他の成因による慢性肝炎であり、膵癌や胆管癌との鑑別が重要な自己免疫性膵炎とは臨床的重要性が異なること、③ステロイド使用が、膵癌の手術成績や長期予後に影響を及ぼさないというエビデンスがないこと、④膵癌などの悪性腫瘍との鑑別を目的としたステロイドによる安易な治療的診断法が乱用されるおそれがあること、⑤膵臓専門家だけでなく、一般消化器内科医や一般臨床医家をも対象にした臨床的な診断基準であること、⑥日本の診断基準の目的は、自己免疫性膵炎をできるだけ拾い上げるのではなく、できる限り悪性疾患との誤診を避ける立場をとるべきであること、⑦自己免疫性膵炎に合併する膵癌例の報告があること、などがあげられる²⁾。一方、わが国の診断基準に対して、韓国^(9,24)や Mayo Clinic⁽³¹⁾の診断基準ではステロイド治療の反応も診断項目の中に含まれている。また、2008年に日韓で提唱されたアジア診断基準⁽³⁰⁾では、オプションとして、膵疾患の専門家により EUS-FNA などによる膵癌の除外診断がしっかり行われていれば、ステロイド治療効果を診断項目としてもよいことが記載されている。参考のためにアジア診断基準を用いた診断フローチャート(図 17)を示す。一方、自己免疫性膵炎に合併する膵癌の報告も散見される(治療、予後、CQ-IV-10, 11を参照)。したがって、ステロイド治療に反応する場合は、自己免疫性膵炎である可能性を示唆するものの、膵癌などの悪性腫瘍の除外および膵癌の合併を否定するものではないので、診断的治療を安易にすべきではない^(2,83,86)。

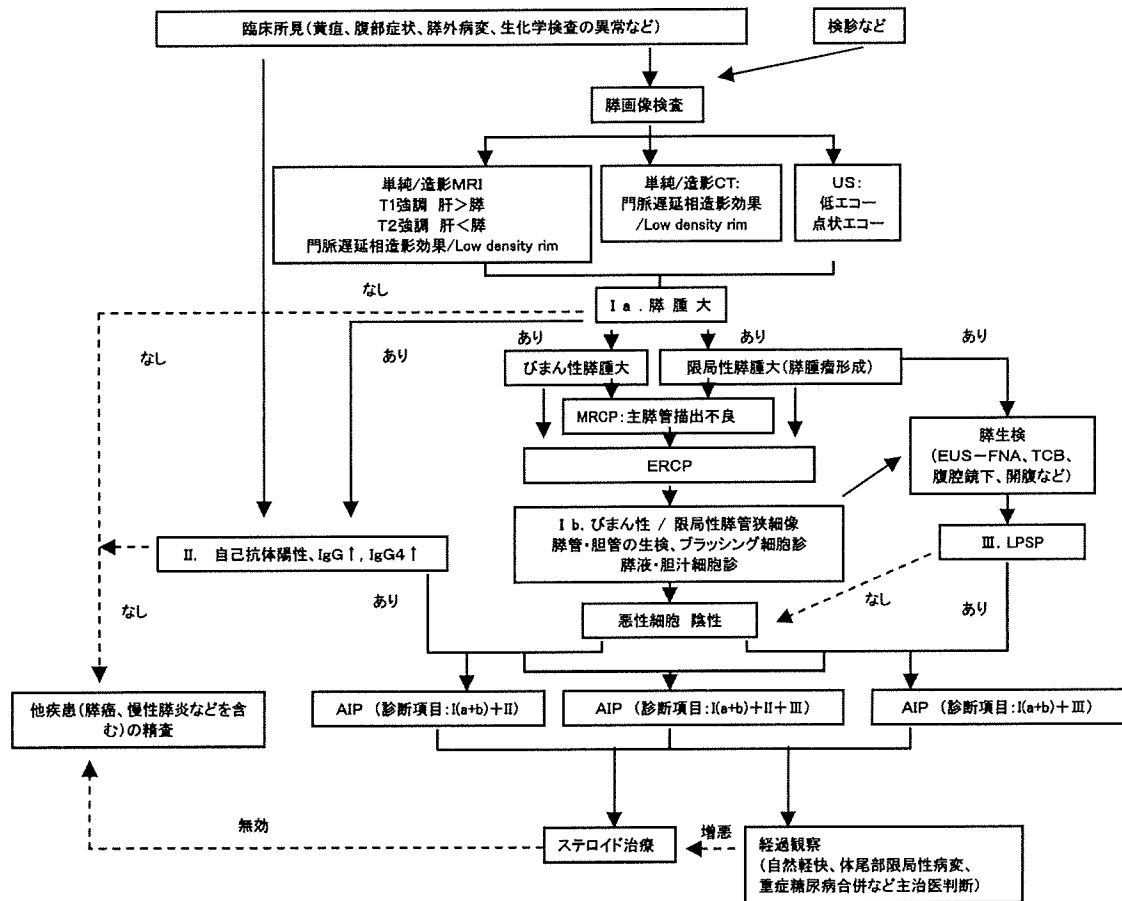


図 16 診断基準 2006 に基づく診断フローチャート

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: 1561-8.
- 2) 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: 395-7.
- 3) Okazaki K, Chiba T. Autoimmune-related pancreatitis. *Gut* 2002; 51: 1-4.
- 4) Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; 344: 732-8.
- 5) Kawaguchi K, Koike M, Tsuruta K, Okamoto A, Tabata I, Fujita N. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with cholangitis: A variant primary sclerosing cholangitis extensively involving pancreas. *Hum Pathol* 1991; 22: 387-95.
- 6) Notohara K, Burgart LJ, Yadav D, Chari S, Smyrk TC. Idiopathic chronic pancreatitis with periductal lymphoplasmacytic infiltration: clinicopathologic features of 35 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1119-27.
- 7) Zamboni G, Luttges J, Capelli P, et al. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. *Virchows Arch* 2004; 445: 552-63.
- 8) Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 2003; 38: 982-4.
- 9) Yamamoto M, Takahashi H, Ohara M, et al. A new conceptualization for Mikulicz's disease as an IgG4-related plasmacytic disease. *Mod Rheumatol* 2006; 16: 335-40.
- 10) Masaki Y, Dong L, Kurose N, et al. Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome: analysis of 64 cases of IgG4-related disorders. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1310-5.

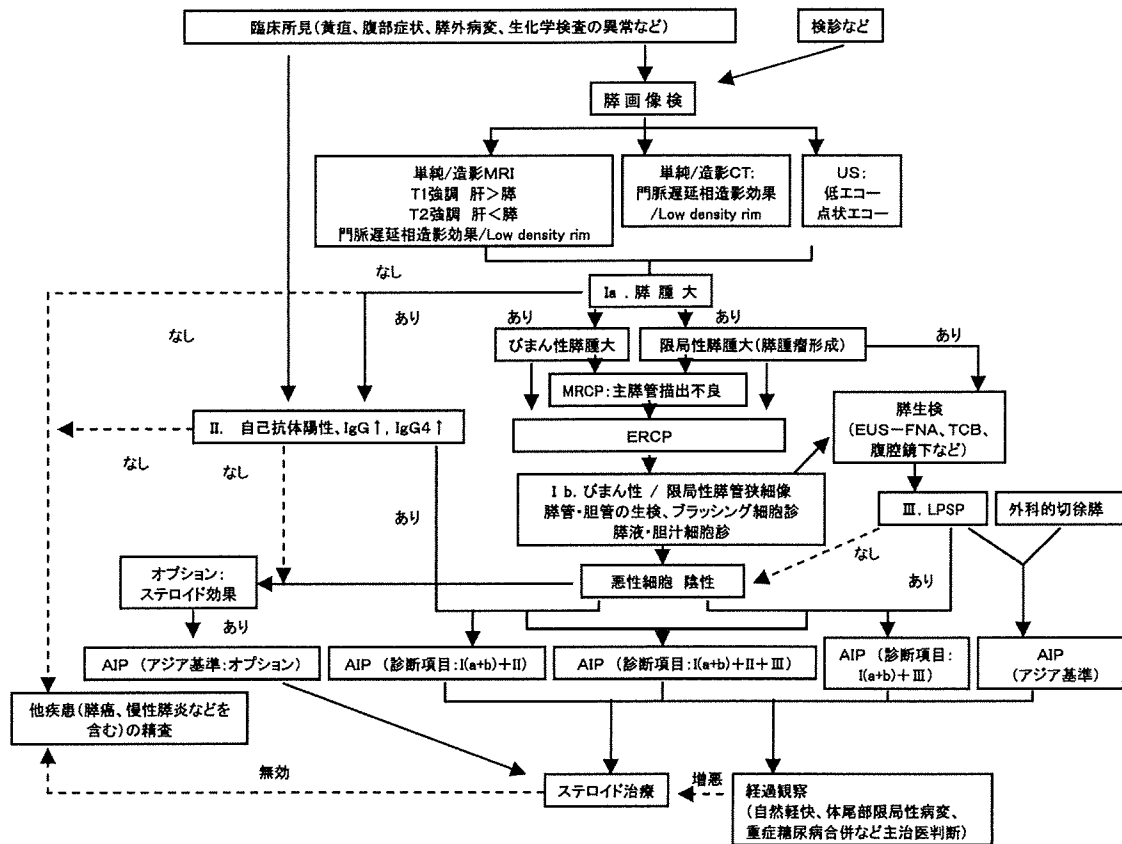


図 17 アジア診断基準を加味した診断フローチャート

- 11) Kamisawa T, Okamoto A, Funata N. Clinicopathological features of autoimmune pancreatitis in relation to elevation of serum IgG4. *Pancreas* 2005; 31: 28-31.
- 12) Kamisawa T, Wakabayashi T, Sawabu N. Autoimmune pancreatitis in young patients. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 847-50.
- 13) Kawa S, Hamano H. Clinical features of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007; 42 (Suppl 18): 9-14.
- 14) Uchida K, Okazaki K, Konishi Y, et al. Clinical analysis of autoimmune-related pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2788-94.
- 15) 永田正和, 芳野純治, 乾 和郎, 奥嶋一武, 三好広尚, 中村雄太. 急性膵炎で発症し, 多彩な感染症を合併した自己免疫性膵炎の1例. *膵臓* 2003; 18: 215-20.
- 16) 角田圭雄, 金政和之, 立花俊治, 前川勝英, 中野知幸. 尿管痛に対するBCG膀胱内注入療法施行中に発症した自己免疫性膵炎の1例. *日消会雑誌* 2003; 100: 1328-32.
- 17) 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態調査. 厚生労働省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: 125-36.
- 18) Okazaki K, Uchida K, Ohana M, et al. Autoimmune-related pancreatitis is associated with autoantibodies and a Th1/Th2-type cellular immune response. *Gastroenterology* 2000; 118: 573-81.
- 19) Okazaki K. Autoimmune pancreatitis: etiology, pathogenesis, clinical findings and treatment. The Japanese experience. *JOP* 2005; 6 (1 Suppl): 89-96.
- 20) 川 茂幸, 浜野英明. 自己免疫性臨床診断基準2006の解説 3. 血清学的診断. *膵臓* 2007; 22: 641-5.
- 21) Nishimori I, Tamakoshi A, Kawa S, et al; Research Committee on Intractable Pancreatic Diseases, the Ministry of Health and Welfare of Japan. 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: 244-8.

- 22) Kamisawa T, Egawa N, Inokuma S, et al. Pancreatic endocrine and exocrine function and salivary gland function in autoimmune pancreatitis before and after steroid therapy. *Pancreas* 2003; 27: 235-8.
- 23) Nishino T, Toki F, Oyama H, Shimizu K, Shiratori K. Long-term outcome of autoimmune pancreatitis after oral prednisolone therapy. *Intern Med* 2006; 45: 497-501.
- 24) Ito T, Nishimori I, Inoue N, et al. Treatment for autoimmune pancreatitis: consensus on the treatment for patients with autoimmune pancreatitis in Japan. *J Gastroenterol* 2007; 42 (Suppl 18): 50-8.
- 25) Tanaka S, Kobayashi T, Nakanishi K, et al. Corticosteroid-responsive diabetes mellitus associated with autoimmune pancreatitis. *Lancet* 2000; 356: 910-1.
- 26) 高瀬 優, 須田耕一. 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2006 の解説. *病理診断. 膵臓* 2007; 22: 646-50.
- 27) Ito T, Kawabe K, Arita Y, et al. Evaluation of pancreatic endocrine and exocrine function in patients with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2007; 34: 254-9.
- 28) Otsuki M. Autoimmune pancreatitis: a message from Japan. *J Gastroenterol* 2007; 42 (Suppl 18): 1-5.
- 29) 依田芳起, 小林一久, 榎本信幸. 腹部超音波検診におけるカテゴリー分類の検討. *日消集検会誌* 2006; 44: 12-20.
- 30) 入江裕之, 伊藤鉄英. 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2006 の解説 1. US, CT, MRI 像. *膵臓* 2007; 22: 629-33.
- 31) 入江裕之, 吉満研吾, 田嶋 強, 他. 自己免疫性膵炎: 病理, 画像所見から治療まで. *臨床画像* 2007; 23: 524-34.
- 32) Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, et al. Comparison of radiological and histological findings in autoimmune pancreatitis. *Hepatogastroenterol* 2006; 53: 953-6.
- 33) 吉崎秀夫, 竹内和男, 奥田近夫, 他. 自己免疫性膵炎の超音波像 シェーグレン症候群を合併した膵病変の 5 例. *超音波医学* 1999; 26: 1125-36.
- 34) 村木 崇, 尾崎弥生, 浜野英明, 他. 自己免疫性膵炎. *胆と膵* 2005; 26: 711-6.
- 35) 本庶 元, 竹内和男, 長島夏子, 他. 自己免疫性膵炎における胆管病変 超音波画像を中心に. *消化器画像* 2002; 4: 59-65.
- 36) 竹内和男, 長島夏子, 小山里香子, 竹下理恵, 今村綱男, 奥田近夫. 自己免疫性膵炎に伴う胆管壁病変: 超音波像の特徴について. *消化器科* 2005; 41: 289-94.
- 37) Kamisawa T, Tu Y, Nakajima H, et al. Sclerosing cholecystitis associated with autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3736-9.
- 38) Hyodo N, Hyodo T. Ultrasonographic evaluation in patients with autoimmune-related pancreatitis. *J Gastroenterol* 2003; 38: 1155-61.
- 39) 長谷部修, 新倉則和, 今井康晴, 他. 自己免疫性膵炎の画像診断 IDUS でみた胆管病変. *消化器画像* 2002; 4: 41-8.
- 40) Nagase M, Furuse J, Ishii H, Yoshino M. Evaluation of contrast enhancement patterns in pancreatic tumors by coded harmonic sonographic imaging with a microbubble contrast agent. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 789-95.
- 41) Numata K, Ozawa Y, Kobayashi N, et al. Contrast-enhanced sonography of autoimmune pancreatitis: comparison with pathologic findings. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 199-206.
- 42) 沼田和司, 杉森一哉, 森本 学, 田中克明. 自己免疫性膵炎の造影超音波診断所見. *超音波医学* 2008; 35: 145-54.
- 43) Irie H, Honda H, Baba S, et al. Autoimmune pancreatitis: CT and MR characteristics. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 1323-7.
- 44) Sahani DV, Kalva SP, Farrell J, et al. Autoimmune pancreatitis: imaging features. *Radiology* 2004; 233: 345-52.
- 45) 入江裕之, 吉満研吾, 田嶋 強. 自己免疫性膵炎の CT・MR 像. *肝胆膵* 2005; 50: 573-81.
- 46) Horiuchi A, Kaneko T, Yamamura N, et al. Autoimmune chronic pancreatitis simulating pancreatic lymphoma. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2607-9.
- 47) Saegusa H, Momose M, Kawa S, et al. Hilar and pancreatic gallium-67 accumulation is characteristic feature of autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2003; 27: 20-5.
- 48) Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, et al. Diagnosis of pancreatic cancer using fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) —usefulness and limitations in “clinical reality”. *Ann Nucl Med* 2003; 17: 261-79.
- 49) Nakamoto Y, Sakahara H, Higashi T, et al. Autoimmune pancreatitis with F-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose PET findings. *Clin Nucl Med* 1999; 24: 778-80.
- 50) Nakamoto Y, Saga T, Ishimori T, et al. FDG-PET of autoimmune-related pancreatitis: preliminary results. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1835-8.
- 51) Nakajo M, Jinnouchi S, Fukukura Y, Tanabe H, Tateno R, Nakajo M. The efficacy of whole-body FDG-PET or PET/CT for autoimmune pancreatitis and associated extrapancreatic autoimmune lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 2088-95.
- 52) Ozaki Y, Oguchi K, Hamano H, et al. Differentiation of autoimmune pancreatitis from suspected pancreatic cancer by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Gastroenterol* 2008; 43: 144-51.
- 53) Sato M, Okumura T, Shioyama Y, Imura J. Extrapancreatic F-18 FDG accumulation in autoimmune pancreatitis. *Ann Nucl Med* 2008; 22: 215-9.

- 54) Nishimori I, Kohsaki T, Onishi S, et al. IgG4-related autoimmune prostatitis: two cases with or without autoimmune pancreatitis. *Intern Med* 2007; 46: 1983-9.
- 55) Toki F, Kozu T, Oi I. An usual type of chronic pancreatitis showing diffuse narrowing of the entire main pancreatic duct on ERCP. A report of four cases. *Endoscopy* 1992; 24: 640.
- 56) Ito T, Nakano I, Koyanagi S, et al. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity; three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1458-68.
- 57) Okazaki K, Uchida K, Chiba T. Recent concept of autoimmune-related pancreatitis. *J Gastroenterol* 2001; 36: 293-302.
- 58) Horiuchi A, Kawa S, Hamano H, Hayama M, Ota H, Kiyosawa K. ERCP features in 27 patients with autoimmune pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 4: 494-9.
- 59) Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al. Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal fibrosclerosis. *Gut* 2003; 52: 683-7.
- 60) Nishino T, Toki F, Oyama H, et al. Biliary tract involvement in autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005; 30: 76-82.
- 61) Nakazawa T, Ohara H, Sano H, et al. Cholangiography can discriminate sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis from primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 937-44.
- 62) Zen Y, Harada K, Sasaki M, et al. IgG4-related sclerosing cholangitis with and without hepatic inflammatory pseudotumor, and sclerosing pancreatitis associated sclerosing cholangitis. Do they belong to a spectrum of sclerosing pancreatitis? *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1193-203.
- 63) Hirano K, Shiratori Y, Komatsu Y, et al. Involvement of the biliary system in autoimmune pancreatitis: a follow-up study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 453-64.
- 64) Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al; Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J Gastroenterol* 2006; 41: 626-31.
- 65) 土岐文武, 西野隆義, 小山祐康, 唐澤英偉, 白鳥敬子, 大井 至. 自己免疫性膵炎診断基準 2006 の解説. *膵臓* 2002 ; 17 : 598-606.
- 66) 土岐文武. 自己免疫性膵炎の膵管像. *Gastroenterol Endosc* 2003; 45: 2071-9.
- 67) Wakabayashi T, Kawamura Y, Satomura Y, et al. Clinical and imaging features of autoimmune pancreatitis with focal pancreatic swelling or mass formation; comparison with so-called tumor-forming pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2679-87.
- 68) Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. Involvement of pancreatic and bile ducts in autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 612-4.
- 69) Kim K, Kim MW, Kim JC, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis revisited. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2487-96.
- 70) Nakazawa T, Ohara H, Sano H, et al. Difficulty in diagnosing autoimmune pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2007 ; 65: 99-108.
- 71) 西野隆義, 土岐文武, 白鳥敬子. 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2006 の解説 膵管像. *膵臓* 2007 ; 22 : 634-40.
- 72) Zandieh I, Byrne MF. Autoimmune pancreatitis. A review. *World J Gastroenterol* 2007; 21: 6427-32.
- 73) Gardner TB, Chari ST. Autoimmune Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2008; 37: 439-60.
- 74) Ectors N, Maillet B, Aerts R, et al. Non-alcoholic duct destructive chronic pancreatitis. *Gut* 1997; 41: 263-8.
- 75) Suda K, Takase M, Fukumura Y, et al. Histopathologic characteristics of autoimmune pancreatitis based on comparison with chronic pancreatitis. *Pancreas* 2005; 30: 355-8.
- 76) Suda K, Nishimori I, Takase M, Oi I, Ogawa M. Autoimmune pancreatitis can be classified into early and advanced stages. *Pancreas* 2006; 33: 345-50.
- 77) Deshpande V, Chicano S, Finkelberg D, et al. Autoimmune pancreatitis: a systemic immune complex mediated disease. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 1537-45.
- 78) Kojima M, Sipos B, Klapper W, et al. Autoimmune pancreatitis: frequency, IgG4 expression, and clonality of T and B cells. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 521-8.
- 79) Aoki S, Nakazawa T, Ohara H, et al. Immunohistochemical study of autoimmune pancreatitis using anti-IgG4 antibody and patients' sera. *Histopathology* 2005; 47: 147-58.
- 80) Zhang L, Notohara K, Levy MJ, Chari ST, Smyrk TC. IgG4-positive plasma cell infiltration in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Mod Pathol* 2007; 20: 23-8.
- 81) Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1010-6.
- 82) 日本膵臓学会. 自己免疫性膵炎診断基準 2002 年. *膵臓* 2002 ; 17 : 585-7.
- 83) Okazaki K, Uchida K, Matsushita M, Takaoka M. How to diagnose autoimmune pancreatitis by the revised Japanese clinical criteria. *J Gastroenterol* 2007; 42 (Suppl 18) : 32-8.
- 84) Kim MH, Lee TY. Diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis (AIP) ; A proposal of revised Kim criteria. *J Gastroen-*

- terol Hepatol 2007; 22 (Suppl 2): A104.
- 85) 岡崎和一, 内田一茂. 自己免疫性膵炎の診断 海外とわが国の診断基準の比較. 日消会雑誌 2008; 105: 486-93.
- 86) Otsuki M, Chung JB, Okazaki K, et al; Research Committee of Intractable Pancreatic Diseases provided by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan and the Korean Society of Pancreatobiliary Diseases. Asian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: consensus of the Japan-Korea Symposium on Autoimmune Pancreatitis. J Gastroenterol 2008; 43: 403-8.
- 87) Kamisawa T, Tu Y, Nakajima H, Egawa N, Tsuruta K, Okamoto A. Usefulness of biopsying the major duodenal papilla to diagnose autoimmune pancreatitis: a prospective study using IgG4-immunostaining. World J Gastroenterol 2006; 12: 2031-3.

II. 腭外病変

CQ-II-1) どのような腭外病変があるか？

●自己免疫性腭炎には種々の腭外病変の合併が報告されているが、涙腺・唾液腺炎、肺門リンパ節腫大、間質性肺炎、硬化性胆管炎、後腹膜線維症、尿細管間質性腎炎などとの関連性が一般的に認められている（推奨度：A）。

<解説>

自己免疫性腭炎には種々の腭外病変の合併が報告されているが、涙腺・唾液腺炎¹⁾(図18)、肺門リンパ節腫大²⁾、硬化性胆管炎^{3,4)}、後腹膜線維症⁵⁾(図19)、尿細管間質性腎炎⁶⁾などとの関連性が一般的に認められている。その他に下垂体炎⁷⁾、慢性甲状腺炎⁸⁾、前立腺炎⁹⁾などの合併も報告されている。さらに1例報告も含めると非常に多彩な病態が合併する可能性がある¹⁰⁻¹²⁾(表5)。これらすべてが自己免疫性腭炎と関連しているか不明であるが、全身諸臓器に病変が及ぶことが予想され、自己免疫性腭炎はIgG4が関連した全身性疾患の腭病変とも考えられている。腭外病変は腭病変と同時に認められることもあるが、異時に認める場合もある。多くの腭外病変は腭病変と同様の病理所見、著明なリンパ球形質細胞浸潤と線維化、閉塞性静脈炎、IgG4陽性形質細胞の著明な浸潤を認め、またステロイド治療に良好に反応することより腭病変と同様の病態が背景に存在すると考えられる。腭外病変の存在は超音波、CT、MRI、ガリウムシンチ、FDG-PETなどの画像診断法や血清ホルモン値測定などで診断されるが、診断確定には組織学的診断が必要である。それぞれの臓器の疾患と臨床所見や病態が類似することがあり、涙腺・唾液腺病変はSjögren症候群、肺病変はサルコイドーシスや肺癌、胆管病変は原発性硬化性胆管炎 primary sclerosing cholangitis (PSC) や胆管癌などとの鑑別が重要となる。特に腭病変が明らかでない場合にはそれぞれの臓器の疾患との鑑別が困難であるが、腭病変が存在する場合にはこれら腭外病変の存在が、自己免疫性腭炎を診断する助けとなる。

CQ-II-2) 腭外病変とする診断根拠は何か？

●関連を示唆する臨床所見、腭病変と同様の組織所見、ステロイド反応性、各臓器の対応疾患との鑑別、などが診断根拠として考えられる（推奨度：B）。

<解説>

明確な診断根拠は存在しないが、以下の条件が満たされれば自己免疫性腭炎との密接な関連が推測できる。

- ①多数例の調査・報告で自己免疫性腭炎に合併する頻度が高いことが示されている。
- ②組織所見でリンパ球浸潤と線維化、閉塞性静脈炎、IgG4陽性形質細胞の病変局所への浸潤を認める。
- ③ステロイド治療により改善する。または腭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。
- ④各臓器の対応疾患との鑑別点が明確である。

しかし、現在までに報告されている腭外病変はすべて上記の条件を満たしているわけではない。比較的満たしているものとして、涙腺・唾液腺炎、呼吸器病変、硬化性胆管炎、後腹膜線維症、尿細管間質性腎炎などがある。

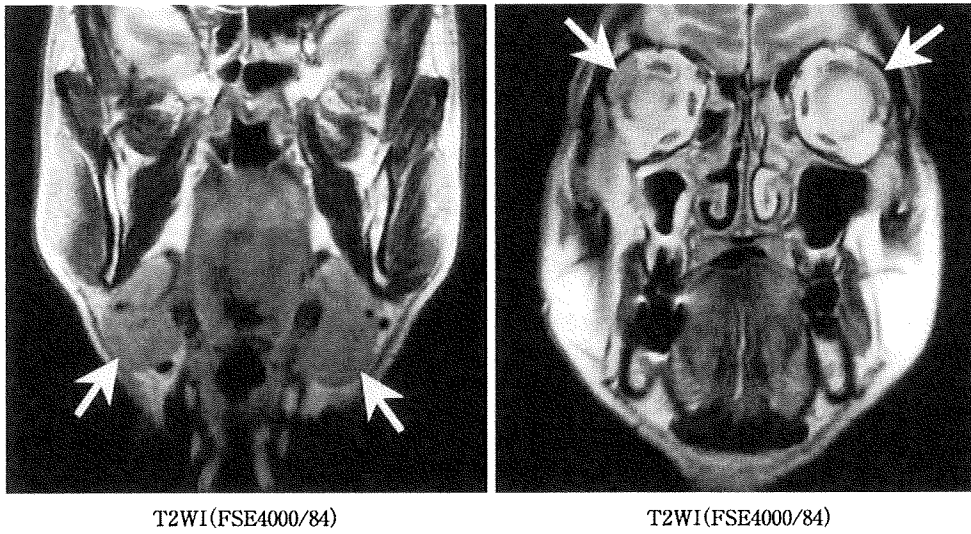


図 18 唾液腺（顎下腺）および涙腺の腫大
 両側顎下腺および涙腺に腫大を認める（矢印）。顎下腺の内部には脈管構造を認めるものの、全体的に均一な信号を呈している。

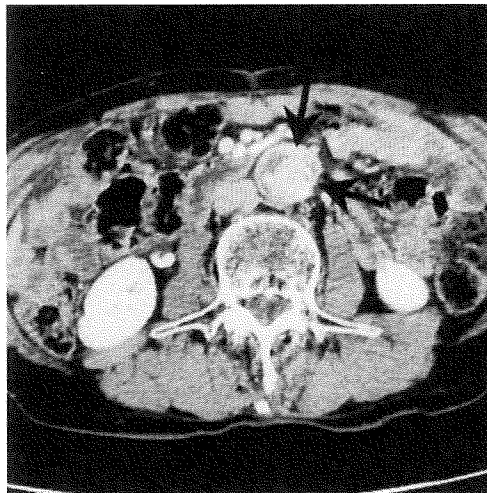


図 19 後腹膜線維症
 IMA 分岐部の大動脈壁には石灰化が認められるが、その周囲を取り囲むように軟部陰影が認められる（矢印）。

表5 自己免疫性腺炎に合併する腺外病変

関連がほぼ認められている病変
涙腺炎 Lacrimal gland inflammation
唾液腺炎 Sialoadenitis
肺門リンパ節腫大 Hilar lymphadenopathy
間質性肺炎 Interstitial pneumonitis
硬化性胆管炎 Sclerosing cholangitis
後腹膜線維症 Retroperitoneal fibrosis
尿細管間質性腎炎 Tubulointerstitial nephritis
関連が疑われるが今後さらに検討が必要な病変
下垂体炎 Hypophysitis
自己免疫性感音性難聴 Autoimmune neurosensory hearing loss
ぶどう膜炎 Uveitis
慢性甲状腺炎 Chronic thyroiditis
偽腫瘍 (乳腺, 肺, 肝臓) Pseudotumor (breast, lung, liver)
胃潰瘍 Gastric ulcer
ファーター乳頭腫大 Swelling of papilla of vater
IgG4 関連肝炎 IgG4 hepatopathy
大動脈炎 Aortitis
前立腺炎 Prostatitis
シェーンライン-ヘノッホ紫斑病 Schönlein-Henoch purpura
自己免疫性血小板減少症 Autoimmune thrombocytopenia

CQ-II-3) 合併する涙腺・唾液腺炎と Sjögren 症候群の鑑別点はあるか？

- 自己免疫性腺炎に合併する涙腺・唾液腺炎では涙腺分泌機能低下に起因する乾燥性角結膜炎を認めない、もしくは軽度のことが多く、口腔乾燥症状も同様である (推奨度: B)。
- Sjögren 症候群では耳下腺腫大が多いが、自己免疫性腺炎で認められる唾液腺炎は顎下腺が多い (推奨度: B)。
- 自己免疫性腺炎に合併する涙腺・唾液腺炎は SS-A, SS-B 抗体が陰性である (推奨度: B)。
- 自己免疫性腺炎に合併する涙腺・唾液腺炎では IgG4 陽性形質細胞の著明な浸潤が認められる (推奨度: B)。
- 自己免疫性腺炎に合併する涙腺・唾液腺炎はステロイド治療に良好に反応する (推奨度: B)。

<解説>

自己免疫性腺炎患者に認められる涙腺・唾液腺腫大 (図 18) の頻度は 14%~39% と報告され^{10~12)}、以前は Sjögren 症候群の合併と考えられていた。しかし、Sjögren 症候群と臨床像は異なっており、従来 Mikulicz 病と診断された病態に相当すると考えられ^{13,14)}、唾液腺炎の病理組織像は sclerosing sialoadenitis である。鑑別点としては、①涙腺分泌機能低下に起因する乾燥性角結膜炎を認めない、もしくは軽度のことが多く、口腔乾燥症状も同様である、②Sjögren 症候群では耳下腺腫大が多いが¹⁵⁾、自己免疫性腺炎で認められる唾液腺炎は顎下腺が多い、③SS-A, SS-B 抗体が陰性、④IgG4 陽性形質細胞の著明な浸潤が認められる、⑤ステロイド治療に良好に反応する、があげられる。病変はほとんどが左右対称性であるが、片側性の病変も認める。病理診断は唾液腺の生検が望ましいが侵襲的であるので、口唇生検を施行し、小唾液腺を検索することも行われている。

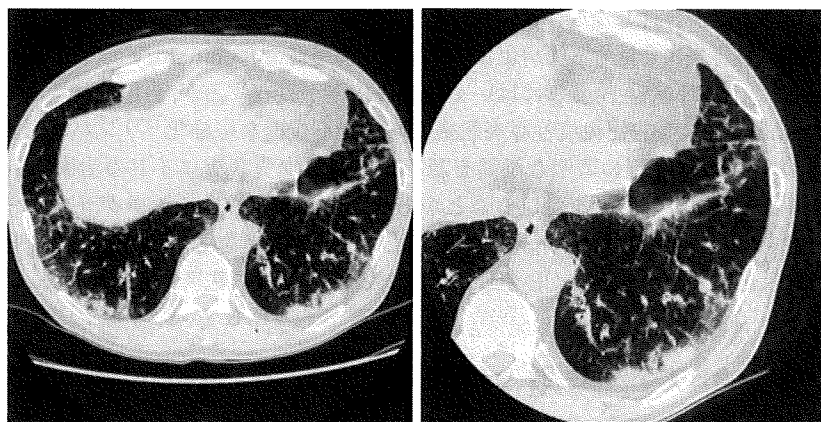
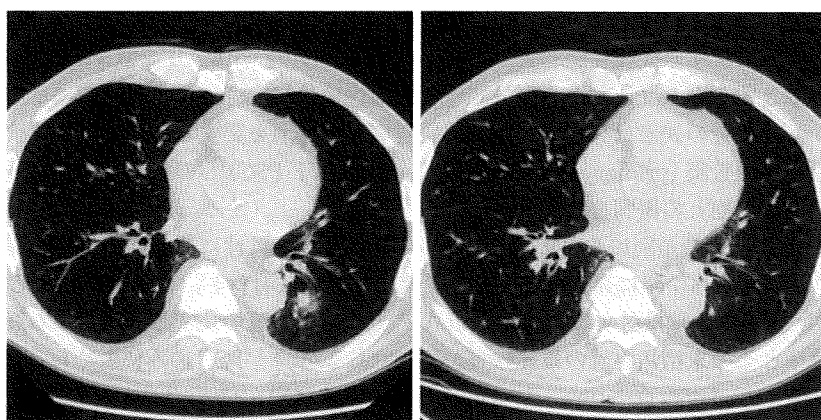


図 20 自己免疫性膵炎に合併した肺病変 (多彩な病変)
両肺下葉には、気管支壁肥厚、結節影、小葉間隔壁肥厚、浸潤影などが混在している。



ステロイド治療前

ステロイド治療後

図 21 自己免疫性膵炎に合併した肺病変 (結節影)
左肺下葉に 12mm 大の結節影が認められる。治療後には消失している。

CQ-II-4) 合併する呼吸器病変は？

- 自己免疫性膵炎に合併する呼吸器病変として間質性肺炎、喘息、炎症性肺偽腫瘍、肺門・縦隔リンパ節腫大が報告されているが、これらは特発性肺線維症、サルコイドーシス、肺腫瘍などとの鑑別が必要である。膵病変と同様病変局所に IgG4 陽性形質細胞が浸潤し、ステロイド治療に良好に反応する (推奨度：B)。

<解説>

自己免疫性膵炎には間質性肺炎の合併を 8~13% に認め^{16,17)}、血中 KL-6 の上昇、肺胞間質に IgG4 陽性の形質細胞浸潤を認める^{16,17)}。胸部 CT では中下肺野にすりガラス陰影 (図 20)、下肺野に蜂窩肺所見な

などを認める。また脾病変が合併しない、IgG4が関連した間質性肺炎、喘息、肺の結節性病変も報告されている^{18,19)}。自己免疫性脾炎に合併する肺病変として炎症性偽腫瘍(inflammatory pseudotumor of the lung)も報告されている²⁰⁾。肺の炎症性偽腫瘍にはいくつかの病型が存在するが、自己免疫性脾炎に合併するのはplasma cell granulomaで、自己免疫性脾炎組織と同様に不規則な線維化、リンパ球形質細胞浸潤、閉塞性静脈炎、IgG4陽性形質細胞の著明な浸潤を認める。副腎皮質ステロイドの治療に良好に反応する(図21)が、肺腫瘍と診断され切除術を受けることがある。また、ガリウムシンチグラフィにより肺門・縦隔リンパ節腫大を67%に認め、その所見はサルコイドーシスと類似しているが²¹⁾、副腎皮質ステロイドの治療に良好に反応する点、血清ACE値が正常である点が両者の鑑別に重要である。

CQ-II-5) 合併する硬化性胆管炎と原発性硬化性胆管炎、胆道癌との鑑別点は？

●合併する硬化性胆管炎と原発性硬化性胆管炎、胆道癌との鑑別には臨床像、胆管造影像、超音波像などの画像診断および病理組織像により総合的に診断する必要がある(推奨度:A)。

<解説>

自己免疫性脾炎に合併する硬化性胆管炎(sclerosing cholangitis with AIP, 以下SC with AIP)は脾内胆管の狭窄を特徴とするが、肝門部から肝外胆管に限局性の狭窄、肝内に多発性の狭窄をきたすことがある(図22)²²⁾。下部胆管の狭窄は脾腫または下部胆管癌との鑑別を要する。肝内胆管に狭窄が多発する症例は原発性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis 以下PSC)との鑑別を要し、肝門部胆管に狭窄をきたす症例は胆管癌との鑑別を要する。

SC with AIPとPSCとの鑑別において、SC with AIPは高齢の男性に閉塞性黄疸で発症することが多いが²³⁻²⁵⁾、PSCは若年から中年に発症して炎症性腸疾患を高率に合併し、臨床像が異なる点は重要である²³⁻²⁵⁾。両者の胆管像を比較検討すると、SC with AIPでは下部胆管の狭窄と肝門部から肝内胆管にかけて比較的長い狭窄とその末梢側胆管の単純拡張が特徴であるが^{23,24)}、PSCのみに認められることが多い所見として帯状狭窄(band-like stricture, 1~2mmの短い帯状狭窄)、数珠状所見(beaded appearance, 短い狭窄と拡張を交互に繰り返す所見)、剪定状所見(pruned tree appearance, 剪定したように肝内胆管の分枝が減少している所見)、憩室様所見(diverticulum-like outpouching)がある^{23,24,26,27)}(図23)。SC with AIPでは腹部超音波で肝内外の胆管壁肥厚が高率に描出される²⁸⁾。切除標本では、SC with AIPの肝外胆管壁は肥厚してリンパ球、形質細胞の著しい浸潤と線維化を認める。またIgG4陽性形質細胞を多数認め、閉塞性静脈炎がみられる²⁹⁻³¹⁾。SC with AIPは胆管壁全層に炎症を認めるが、PSCにおいては胆管腔側で強い炎症があり、外膜側では炎症の程度は軽い³²⁾。肝生検組織では、SC with AIPの肝内胆管にはIgG4陽性の形質細胞を多数認めるが、PSCにおいては少数しか認めない^{24,29-31,33)}。

一方、脾病変が明らかでなく、SC with AIPと同様の硬化性胆管炎のみを認める症例が存在する^{25,34,35)}。特に脾腫大も主脾管の狭細像も認めない症例は診断に難渋する。また、脾腫大はなくても主脾管に狭細像を認める症例が存在するため、脾管造影が診断に有用な場合がある³⁵⁾。

胆管像において限局性の狭窄を認める場合、SC with AIPと胆道癌との鑑別が必要である。胆管像のみから両者の鑑別は容易ではない。超音波内視鏡(EUS)、管腔内超音波(IDUS)、細胞診、組織診などにより総合的に慎重に胆道癌を鑑別する必要がある^{36,37)}。SC with AIPは経乳頭的な胆管生検によりIgG4陽性形質細胞の浸潤が認められ診断に有用であるという報告がみられる^{25,34)}。SC with AIPのIDUS所見の特徴は内側低エコー層の均一な肥厚と、管腔側と外側高エコー層がともにsmoothに保たれていることである³⁸⁾。またEUSやIDUSを施行するとSC with AIPでは胆管像で狭窄を認めない部位の胆管壁も広

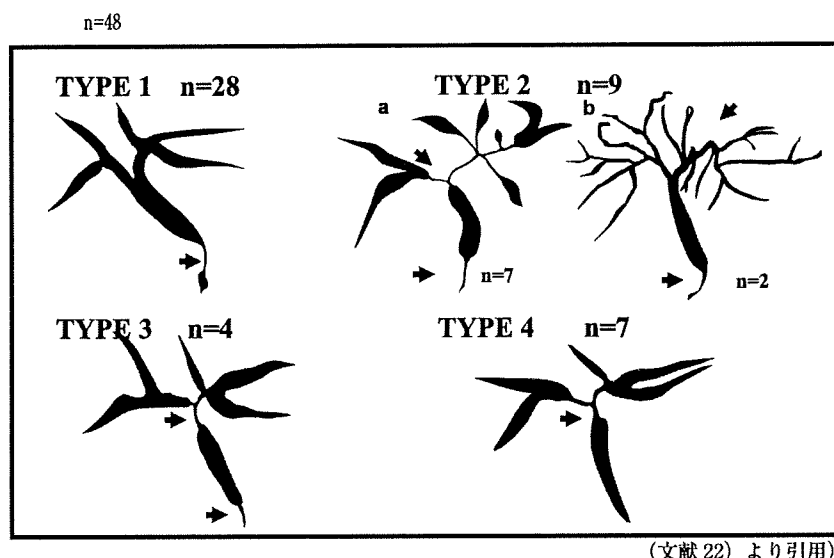


図 22 自己免疫性膵炎に合併する硬化性胆管炎の胆管像

Type 1 : 下部胆管のみに狭窄をきたす症例では膵癌との鑑別を要する。

Type 2 : 下部胆管と肝内に狭窄が多発する症例で原発性硬化性胆管炎との鑑別を要する。

Type 2a は狭窄より末梢の肝内胆管が拡張する。

Type 2b は末梢の肝内胆管まで狭窄が認められる。

Type 3 : 下部胆管と肝門部に狭窄を認め、胆管癌との鑑別を要する。

Type 4 : 肝門部に狭窄を認め、胆管癌との鑑別を要する。

原発性硬化性胆管炎

自己免疫性に合併する
硬化性胆管炎

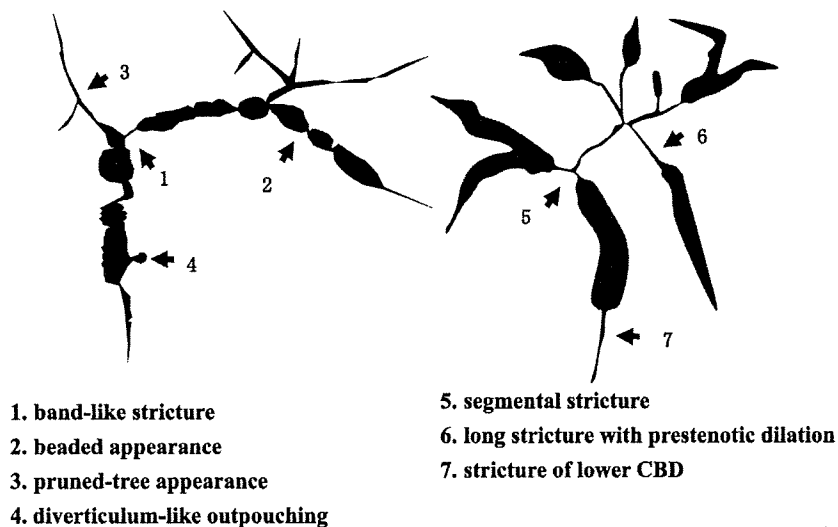


図 23 原発性硬化性胆管炎と自己免疫性膵炎に合併する硬化性胆管炎の胆管像の特徴
原発性硬化性胆管炎と自己免疫性硬化性胆管炎の胆管像の特徴をシエーマで示した。原発性硬化性胆管炎は band-like stricture, beaded appearance, pruned tree appearance, diverticulum-like outpouching が特徴的で、自己免疫性硬化性胆管炎は segmental stricture, long stricture with prestenotic dilation, stricture of lower CBD が特徴的である。

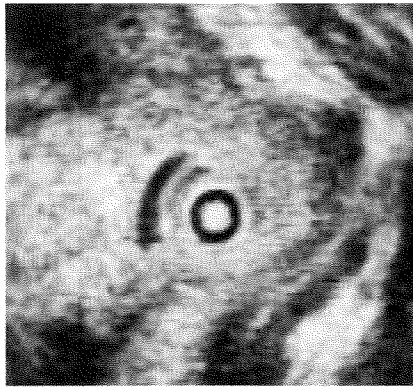


図24 IDUSによる下部胆管狭窄像(自己免疫性膵炎に合併した硬化性胆管炎)
膵実質からの炎症波及によるしめつけ狭窄

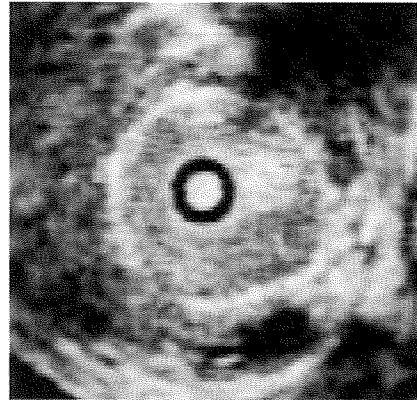


図25 IDUSによる下部胆管狭窄像(自己免疫性膵炎に合併した硬化性胆管炎)
胆管壁そのものの肥厚による狭窄

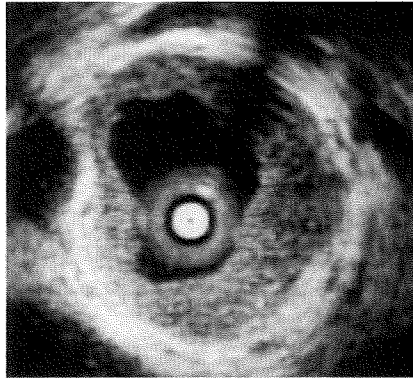


図26 IDUSによる上部胆管狭窄像(自己免疫性膵炎に合併した硬化性胆管炎)
内側低エコー層の均一ないし不均一な肥厚

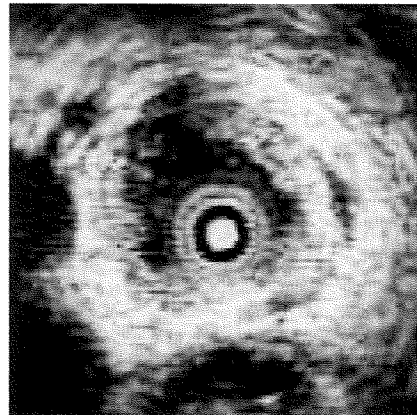


図27 IDUSによる上部胆管狭窄像(原発性硬化性胆管炎)
胆管内腔の拡張が少なく、表面が不整

範囲に肥厚しているのが重要な鑑別点である³⁹⁾(IDUSによる胆管癌との鑑別点は次項に詳細に記載されているので参照のこと)。さらにSC with AIPにおいても胆管壁から外側に向かって腫瘤状に炎症性偽腫瘍を形成することがあり²⁹⁾、この所見により胆管癌と誤診される可能性があるので注意を要する。

CQ-II-6) 合併する硬化性胆管炎のIDUS所見は？

- 下部胆管狭窄のIDUS所見は、膵実質からの炎症波及によるしめつけ狭窄と胆管壁そのものの肥厚による狭窄の2つがある。
- 上流胆管狭窄は肝門部から肝内胆管に認めることが多く、IDUSでは内側低エコー層の肥厚を呈する。また胆管造影で異常がみられない上流胆管にもIDUS上胆管壁肥厚を認めることがある(推奨度：B)。

<解説>

自己免疫性膵炎に合併する硬化性胆管炎には下部胆管狭窄と上流胆管狭窄がある。下部胆管狭窄は自己免疫性膵炎に高頻度に合併し、IDUSでは膵実質からの炎症波及によるしめつけ狭窄(図24)と胆管壁そのものの肥厚による狭窄(図25)の2つの機序が考えられている⁴⁰⁾。また自己免疫性膵炎に合併する下部胆管狭窄は胆管癌に比べIDUS上同心円状の肥厚を呈し、Levovistによる造影超音波で強く enhance されると報告されている^{41,42)}。

一方、上流胆管狭窄は肝門部から肝内胆管に発生することが多く、原発性硬化性胆管炎類似の胆管像を呈し、IDUSでは内側低エコー層の均一ないし不均一な肥厚を認める⁴⁰⁾(図26)。IDUS所見からだけでは自己免疫性膵炎に合併した硬化性胆管炎と原発性硬化性胆管炎との鑑別は困難であるが、原発性硬化性胆管炎では胆管壁エコーレベルがやや高く、胆管内腔の拡張が少なく、表面が不整である⁴⁰⁾(図27)。自己免疫性膵炎に合併する硬化性胆管炎では外側高エコー層が保たれていることが多く、これは外側高エコー層が破壊されることが多い胆管癌との鑑別点になる。

自己免疫性膵炎では胆管造影で異常がみられない上流胆管にもIDUS上胆管壁肥厚を認めることがある⁴⁰⁾。一般的に胆管壁肥厚を呈する疾患は癌浸潤か硬化性胆管炎に限られるが⁴⁰⁾、IDUSによる胆管壁肥厚の診断においては、胆道ドレナージ後に胆管壁が肥厚することがあるため胆道ドレナージ施行前に判定することが望ましい⁴³⁾。

自己免疫性膵炎に合併する硬化性胆管炎の胆管像はステロイド治療により速やかに改善する。IDUS上も浮腫・細胞浸潤の改善に伴い胆管壁肥厚像は軽減し、肥厚部のエコーレベルは上昇する。しかし胆管像の改善に比べ、IDUS上の胆管壁肥厚像は残存することが多い⁴⁰⁾。

Ⅲ. 鑑別診断

CQ-III-1) 膵癌との鑑別で重要な臨床所見は？

●腹痛、体重減少、閉塞性黄疸、膵外病変などに着目することにより、両者の鑑別はある程度可能である（推奨度：B）。

<解説>

腹痛は膵癌例では頑固で進行性、しばしば麻薬製剤を必要とすることがあるが、自己免疫性膵炎では強度な腹痛を呈することはほとんどなく、心窩部不快感程度である⁴⁴⁻⁴⁸⁾。膵癌例では体重減少を高頻度に認めるが、自己免疫性膵炎例ではほとんど認められない。ただ自己免疫性膵炎で糖尿病を合併し血糖コントロール不良で体重減少をきたすことはありうる。両者は下部胆管の狭窄あるいは閉塞による黄疸を高頻度に認めるが、膵癌例の黄疸は進行性であるのに対して、自己免疫性膵炎例では動揺性でさらには自然軽快する例もある⁴⁴⁻⁴⁸⁾。また、自己免疫性膵炎例で認められる黄疸は、ステロイド治療により劇的に改善する⁴⁴⁻⁴⁸⁾。自己免疫性膵炎では涙腺炎による涙腺腫大、唾液腺炎による唾液腺腫大、肝内・肝外胆管狭窄による閉塞性黄疸、後腹膜線維症による水腎症や甲状腺機能低下症、前立腺炎や下垂体炎など種々の膵外病変の合併を認める⁴⁵⁻⁴⁸⁾。膵癌ではこれらの合併病変のうち、肝外胆管狭窄による閉塞性黄疸以外は一般的に認められない（表6）。

CQ-III-2) 血中 IgG4 が高値であれば膵癌を否定できるか？

●IgG4 は膵癌との鑑別において感度、特異度ともに最も優れた血清マーカーであるが、膵癌例でもまれに上昇例を認め、血中 IgG4 が高値であれば膵癌を否定できるわけではない（推奨度：B）。

<解説>

自己免疫性膵炎では血清 IgG4 が高率に上昇する^{25,48-50)}。IgG4 は健常人では全 IgG 分画の 4~6% にすぎず、またアレルギー疾患、天疱瘡などごく限られた疾患でしか上昇しない。関連疾患である膵癌、通常の慢性膵炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、Sjögren 症候群患者では健常人と同様、血清 IgG4 値の上昇をほとんど認めず、血清 IgG4 値の上昇は本症に特徴的な病態と考えられた。また、自己免疫性膵炎組織には IgG4 陽性形質細胞の著明な浸潤を認め、本症の病理診断に有用である⁵⁾。同一検体で各種マーカーを測定し、膵癌との鑑別能を比較検討した結果、IgG4 が感度 86%、特異度 96%、正確度 91% と最も良好であり^{48,51)}（表7）、本邦の診断基準「自己免疫性膵炎臨床診断基準 2006（改訂版）」の項目として採用されている⁵²⁾。しかし、膵癌においても血清 IgG4 の上昇や膵癌組織への IgG4 陽性形質細胞の浸潤が報告されている⁵⁰⁾。したがって、血清 IgG4 上昇や膵組織への IgG4 陽性形質細胞浸潤は自己免疫性膵炎に必ずしも特異的ではないし、膵癌の存在を否定できるものではない。

表 6 自己免疫性膵炎と膵癌の臨床所見の違い

	自己免疫性膵炎	膵癌
腹痛	(-) ~ (±) まれ	(-) ~ (+++) 高頻度, 進行性
体重減少	(-)	(+) ~ (+++)
黄疸	高頻度, 動揺性 ステロイド反応性	進行性 ステロイド非反応性
膵外病変	涙腺・唾液腺 硬化性胆管炎 後腹膜線維症など	転移性病変 浸潤性病変

表 7 各種血清マーカーの自己免疫性膵炎と膵癌との鑑別能 (同一血清での検討)

	感度 (自己免疫性膵炎 n = 100)	特異度 (v.s. 膵癌 n = 80)	正確度 (v.s. 膵癌)
IgG4	86%	96%	91%
IgG	69%	75%	72%
ANA (Anti-nuclear antibody)	58%	79%	67%
RF (Rheumatoid factor)	23%	94%	54%
IgG4 + ANA	95%	76%	87%
IgG + ANA	85%	63%	75%
IgG4 + IgG + ANA	95%	63%	81%
IgG4 + RF	90%	90%	90%
IgG + RF	78%	73%	76%
IgG4 + IgG + RF	91%	71%	82%
ANA + RF	69%	60%	78%
IgG4 + ANA + RF	97%	73%	86%
IgG + ANA + RF	91%	61%	78%
IgG4 + IgG + ANA + RF	97%	61%	81%

(文献 51 より引用)

CQ-III-3) 自己免疫性膵炎と膵癌との鑑別に有用な CT, MRI 所見は？

- 自己免疫性膵炎例では膵辺縁像は CT, MRI で直線化し, 被膜様構造を呈することがあり特徴的である (推奨度: A).
- 自己免疫性膵炎, 膵癌例ともに膵実質像は, dynamic CT の早期相で造影効果に乏しく後期相で造影されるが(delayed enhancement), 自己免疫性膵炎では均一で, 膵癌では不均一のことが多い(推奨度: B).
- 自己免疫性膵炎の膵実質像は, MRI 脂肪抑制併用 T1 強調像で低信号となる (推奨度: A).
- 自己免疫性膵炎の膵実質像では, MRI T2 強調像で腫瘤内に主膵管が貫通する duct penetrating sign を認めることがあるが, 膵癌では通常認められない (推奨度: A).
- 限局性に膵腫大を呈する場合, 膵癌との鑑別が困難な例が存在するが, ステロイド治療後に腫大は軽減する (推奨度: A).

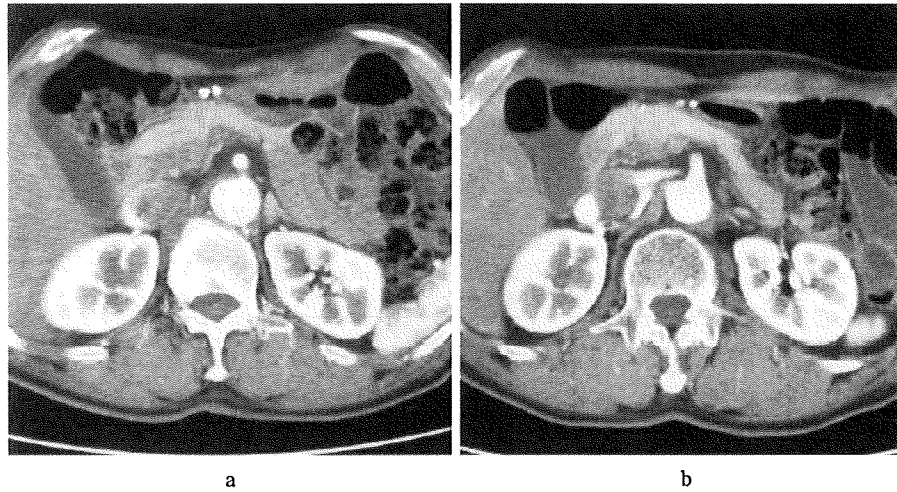


図 28 CT 像 (限局性膵腫大)

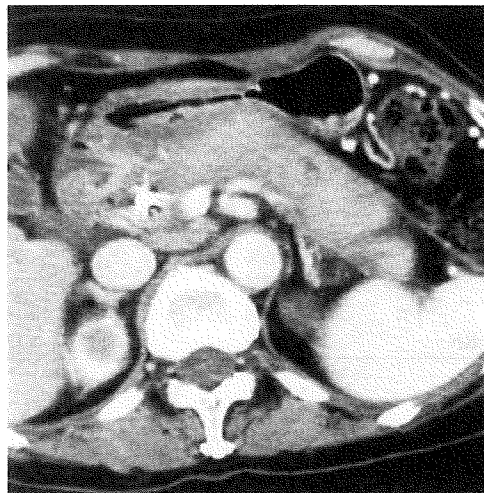


図 29 CT 像 (膵腫大, 辺縁直線化, 被膜様構造)

<解説>

自己免疫性膵炎では限局性の膵腫大を呈する場合もあり、膵癌との鑑別が困難である(図 28a)。自己免疫性膵炎ではステロイド治療後にはほぼ全例で腫大が軽減する(図 28b)。しかし、膵に限局性の腫瘤を形成する疾患としては膵癌が圧倒的に多いので、自己免疫性膵炎の診断は慎重でなければならない。CT, MRIにて自己免疫性膵炎の膵辺縁像の特徴として被膜様構造(capsule-like rim)を認め⁵³⁻⁵⁶⁾、頭部よりも体尾部で顕著である。高度の線維化に起因すると考えられ、特徴的な画像所見である(図 29)。自己免疫性膵炎の好発年齢となる高齢者では、CT, MRIにて正常膵実質の辺縁が分葉状で内部は敷石状を呈する。自己免疫性膵炎では辺縁の分葉状構造が消失して直線化している像が認められ、これらの変化は発症早期に出現している可能性がある。

膵のCT診断においては、急速造影剤静注によるdynamic CTが有用であり、正常膵実質が最も強く増強される早期相(膵実質相)と後期相が基本となる。後期相は血管内と細胞外液の造影剤濃度が平衡状