

自己免疫性肺炎のアンケート調査

厚生労働省特定感染症対策事業 難治性肺炎患者に対する調査研究班
臨床的形態あるいはスチロイド剤投与時

ステロイド治療経過	初診時あるいは初回検査時	ステロイド治療開始時	ステロイド継続療法施行時あるいは中止時	臨床的形態あるいはスチロイド剤投与時	最終受診日 or 検査日
ステロイド治療経過	初診時年月日	ステロイド治療開始時	ステロイド継続療法施行時あるいは中止時	臨床的形態あるいはスチロイド剤投与時	最終受診日 or 検査日
日付					
ステロイド投与量 (FSL換算)					
自他覚所見	黄症 上腹部痛 発熱	黄症 上腹部痛 発熱	黄症 上腹部痛 発熱	黄症 上腹部痛 発熱	黄症 上腹部痛 発熱
	胸部圧痛 その他	胸部圧痛 その他	胸部圧痛 その他	胸部圧痛 その他	胸部圧痛 その他
	WBC	/μL	/μL	/μL	/μL
	Es	%	%	%	%
	CRP	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
	総ビリルビン	g/dL	g/dL	g/dL	g/dL
	AST	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L
	ALT	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L
	LDH	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L
	ALP	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L
	γ-GTP	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L
	アマラーゼ	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L
	リパーゼ	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L
	γ-Glu	g/dL	g/dL	g/dL	g/dL
	IgG	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
	IgA	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
	抗核抗体				
	可溶性免疫複合体	Umg/L	Umg/L	Umg/L	Umg/L
	補体C3	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
	補体C4	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
	補体CH50	CH50/ml	CH50/ml	CH50/ml	CH50/ml
	免疫複合体	μg/ml	μg/ml	μg/ml	μg/ml
	FBS	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
	HbA1c	%	%	%	%
胸部画像所見	肺野大 肺野狭 肺萎縮 肺石	肺野大 肺野狭 肺萎縮 肺石	肺野大 肺野狭 肺萎縮 肺石	肺野大 肺野狭 肺萎縮 肺石	肺野大 肺野狭 肺萎縮 肺石
胆管所見	下部胆管狭窄 肝門部胆管狭窄	下部胆管狭窄 肝門部胆管狭窄	下部胆管狭窄 肝門部胆管狭窄	下部胆管狭窄 肝門部胆管狭窄	下部胆管狭窄 肝門部胆管狭窄
全身画像所見	Ca 肺集積 Ca 肺外集積	Ca 肺集積 Ca 肺外集積	Ca 肺集積 Ca 肺外集積	Ca 肺集積 Ca 肺外集積	Ca 肺集積 Ca 肺外集積
副作用などその他	集積臓器:	集積臓器:	集積臓器:	集積臓器:	集積臓器:

- 本アンケートにおける新規・継続の定義
新規とは2007年の1年間に新たに新たに発症し、診断されたAIP症例をさし、継続とは2007年以前に診断され、継続診療または経過観察されている症例をさす。
- 本アンケートにおける再燃の定義
再燃とは、1. 膵病変の再燃、または、2. 膵外病変の合併を来すこととする。
 - 1. 膵病変の再燃：
寛解導入治療が有効であった被験者で、観察期間中、観察時に比して膵の再腫大および膵管の再狭窄を示す。ただし、膵管像はERCPIに加え、MRCPによる診断を可とする。
 - 2. 膵外病変の合併：
硬化性胆管炎を含む膵外病変の合併により、ステロイドの増量あるいは再投与が必要。

いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎の実態調査

研究報告者 西森 功 西森医院 院長

共同研究者

能登原憲司（財団法人倉敷中央病院病理検査科）、神澤輝実（東京都立駒込病院内科）
岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科）、耕崎拓大（高知大学医学部消化器内科）
川 茂幸（信州大学総合健康安全センター）、須田耕一（東京西徳洲会病院病理科）
杉山政則（杏林大学医学部外科）、白鳥敬子（東京女子医科大学消化器内科）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

【研究要旨】

自己免疫性膵炎(autoimmune pancreatitis; AIP)は病理組織学的にリンパ球・形質細胞の著明な浸潤を伴った線維化(lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis; LPSP)を特徴とするが、欧米では膵管上皮内への好中球浸潤(granulocyte epithelial lesion; GEL)を特徴とする特発性慢性膵炎症例(idiopathic duct-centric chronic pancreatitis; IDCP)も AIP に含める報告がある。本研究では我が国における好中球病変を呈する AIP の実態を解明するため、研究班の参加施設を対象に同症例の臨床像について調査した。1次調査および病理組織スライドの再検討を含む2次調査の結果、7症例の IDCP-GEL(+)が確認された。一方、対照(典型的な AIP 症例)となる LPSP-GEL(-)症例は16例であり、これら2群間で臨床像の比較検討を行った。その結果、我が国における IDCP-GEL(+)症例について以下の臨床的特徴が明らかとなった。1)若年発症例が多い、2)男性に多い傾向は LPSP-GEL(-)と同じ、3)血中膵酵素上昇を伴い腹痛を訴える例が多く(71%)、膵部での総胆管狭窄による閉塞性黄疸を示す例は少ない(14%)、4)膵腫大や膵管狭細像の範囲(びまん性/限局性)についての特徴はない、5)免疫グロブリン(γ -globulin/IgG/IgG4)は正常、6)自己抗体(抗核抗体/リウマチ因子)は陰性、6)IgG4 関連膵外病変の合併はない、7)潰瘍性大腸炎の合併例がある。これらは IDCP-GEL(+)として欧米で報告されている臨床像とほぼ同じであり、我が国にも同病変を有する症例があることが明らかとなった。AIP の疾患概念の国際コンセンサスの構築にあたり、これら好中球病変を有する症例の取り扱いが課題である。

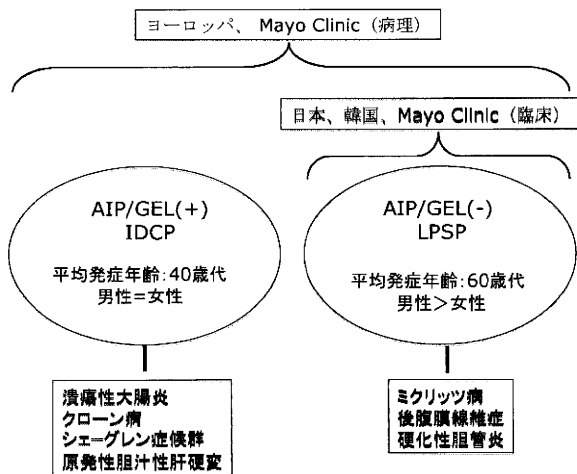
A. 研究目的

自己免疫性膵炎(autoimmune pancreatitis; AIP)の病理組織像は lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (LPSP)と呼ばれ¹⁾、リンパ球・形質細胞の著明な浸潤を伴った線維化を特徴とする^{1,2)}。炎症は膵内、膵周囲脂肪織にびまん性に認められ、様々な程度に膵実質の破壊を伴う^{1,2)}。一方、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 (IDCP)³⁾あるいは AIP with granulocyte epithelial lesion (GEL)⁴⁾の名称で呼ばれている(好中球病変)。

好中球病変を呈する AIP の臨床像は通常の

AIP に比べ、(1)より若年に発症すること、(2)男女差がないこと、(3)炎症性腸疾患や抗 SS-A/SS-B 抗体陽性のシェーグレン症候群の合併が多いなどが報告されており、両者の臨床病態の違いが報告されている(図1)^{3,4)}。LPSP、IDCP をそれぞれ type 1, type 2 AIP とした新しい分類も提唱されている⁵⁾。

欧米ではこれら好中球病変を呈する症例も AIP に含めるという立場をとる病理医が多い⁶⁾。一方、Mayo Clinic(臨床グループ)が提唱した診断基準では、病理学的に LPSP を示す症例が AIP であり、好中球病変を呈する症例は除外すると規定している⁷⁾。日本や韓国もこれまで Mayo Clinic と同じ立場をとって



AIP, autoimmune pancreatitis; GEL, granulocytic epithelial lesion; IDCP, idiopathic duct-centric chronic pancreatitis; LPSP, lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis.

図1 自己免疫性膵炎における臨床病理学的疾患概念の違い

る⁸⁾。

以上のように、現時点ではLPSPの病理所見をもってAIPと呼ぶことについてはコンセンサスが得られているが、好中球病変を呈するAIPの意義についてはさらに検討が必要である。本研究では難治性膵疾患に関する調査研究班の参加施設を対象に、好中球病変を呈するAIP症例の病理組織および臨床像についての調査を行い、我が国における同症の実態を解明した。

B. 研究方法

1. 対象

研究班の参加施設において、病理組織標本(手術検体あるいは診断可能な生検材料)の利用可能なAIP(診断ないし疑診症例)あるいは腫瘍形成性膵炎症例のうち、以下の条件を満たす症例を対象とした(多施設共同観察研究)。

必須要件

- 病理組織標本(手術検体あるいは診断可能な生検材料)の利用可能なAIP(診断ないし疑診症例)あるいは腫瘍形成性膵炎

上記の要件を満たす症例のうち、下記のいずれかの項目に該当する症例

- (1) 組織学的に好中球病変(IDCPあるいはGEL)を呈する症例
- (2) 発症年齢が50歳以下の症例
- (3) 以下の疾患を合併した症例
 - i. 潰瘍性大腸炎(確定例)

ii. クロウン病(確定例)

iii. 血中抗SS-A(Ro)抗体あるいは抗SS-B(La抗体陽性のシェーグレン症候群

iv. 血中抗ミトコンドリア抗体あるいは抗M2抗体陽性の原発性胆汁性肝硬変

なお、好中球病変を伴うAIP症例の臨床像解析に際し、対照となる「病理組織学的にLPSPのみを呈するAIP」症例について、研究班の参加指定施設(11施設を選出)より病理組織スライド切片と臨床調査票を収集し、比較対照とした。

2. 調査実施方法

(1) 一次調査

封書により、上記の条件に該当する症例数、手術症例と生検症例の内訳を調査し、FAXにて回答を要請した(添付資料1-4)。

(2) 二次調査

一次調査により該当症例の報告があった施設に臨床調査票と病理組織スライド切片送付用のフォルダーを送付した(添付資料5, 6)。臨床調査票は個人情報管理者の管理のもと各共同研究施設において連結可能匿名化を行なった後、各施設の共同研究者が調査票に臨床情報を記入し、臨床情報解析施設(高知大学医学部消化器内科学教室)に返送した。病理組織スライド切片は個人情報管理者の管理のもと各共同研究施設において連結可能匿名化を行なった後、各施設の共同研究者が臨床情報解析施設へ送付し、同施設より組織検体解析施設(倉敷中央病院病理検査科)へ一括して送付した。なお、各施設の病理検査室の責任者には、別途、依頼状により病理組織標本の貸与をお願いした(添付資料7)。

(3) 解析

i. 組織学的検討

組織検体解析施設で組織学的検討を行い、好中球病変の有無などの病理所見により症例を群別した。代表的なスライドについては組織検体解析施設でバーチャルスライド(デジタル化組織標本)を作成し厳重に保管した。病理組織スライド切片は組織学的評価が終了後、速やかに元の施設に返送した。なお、すべての研究終了後、バーチャルスライドを破棄する。

ii. 臨床的検討

病理組織学的な群別に従い、臨床情報解析施設において収集された臨床情報を解析した。臨床調査票は臨床情報解析施設において研究終了時まで厳重に保管し、すべての研究終了後、臨床調査票を破棄する。

(4) 追加調査

二次調査後に追加調査の必要が生じた症例について、匿名化された形で追加調査を行なった。

(5) 結果の報告と公表

解析結果は本研究班の総合研究報告書で公開し、必要に応じ学会あるいは学術雑誌に発表する。この際、被験者が特定可能なすべての臨床情報を排除する。

(6) 研究期間

倫理委員会承認後～平成23年3月31日

3. 倫理面への配慮

本研究は研究代表者(下瀬川徹)の所属する東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認(承認番号:2009-318)、および研究分担者(西森功)の所属する高知大学医学部倫理委員会の承認(承認番号:21-60)を受けた。

研究の対象とする個人の人権保護のため、各施設の担当医は連結可能匿名化処理を行なったうえで、調査票に記入し、対応表は各施設の個人情報管理者が厳重に管理する。調査票には個人を特定できる情報は記載せず、プライバシーを保護する。

本研究は既存試料のみを用いる観察研究であるため、研究対象者の同意書の取得は必須ではないが、本研究の実施及び資料の提供について下記(1)-(3)の情報を含め、研究実施計画書を本研究班の総合研究報告書ならびに東北大学「臨床研究に関する情報公開」のホームページ(<http://www.med.tohoku.ac.jp/public/ekigaku.html>)で公開し、患者が研究対象者となることを拒否できるようにした。

- (1) 本研究は厚生労働省特定疾患対策研究事業、難治性膵疾患に関する調査研究班の多施設共同研究であり、研究代表者(下瀬川徹)が実施責任者として統括すること。
- (2) 患者が特定されないように匿名化を行った後、臨床情報(施設名、診療科名、生まれ

た年、性別、診断、生活歴、既往歴、家族歴、症状、検査結果、治療状況、転帰)が臨床情報解析施設(高知大学医学部消化器内科学教室)に、病理組織スライド切片が組織検体解析施設(倉敷中央病院病理検査科)に収集され、一定期間厳重に保管されること。

- (3) 患者は研究対象者となることを拒否できること。

C. 研究結果

1. 一次調査結果

平成21年7月、本研究班への参加46施設に一次調査票を送付した。その結果、平成21年10月までに、31施設より回答が得られ、調査の該当要件を満たす16症例が8施設より集計された。一方、対照症例(病理組織学的にLPSPのみを呈するAIP症例)は5施設より合計39症例が集計された。

2. 二次調査

平成21年11月、一次調査により集計された該当症例(8施設16症例)および対照症例(4施設からの22症例を選出)について、臨床調査票と病理組織スライド切片送付用のフォルダーを送付した。その結果、平成22年1月までに、調査要件を満たす13症例(8施設)、対照症例22例(4施設)の臨床調査票と病理組織スライドが収集された。平成22年7月、臨床調査票において欠損データのある症例について、追加調査を行った。

収集された病理組織スライド切片を組織検体解析施設(倉敷中央病院病理検査科)に送付し、病理所見の再検討を行った。その結果、調査要件を満たす13症例中7例がIDCPの病理所見を示し、さらにGELも認められた(IDCP-GEL(+))。その他の6症例については、鑑別困難や診断不能、あるいはLPSPに該当する組織所見であった(表1)。

一方、対照症例22例中、典型的なLPSPがありGELも見られない症例(LPSP-GEL(-))が16例あった(表2)。なお、調査要件を満たす症例の中の1例(表1)、対照症例の中の2例(表2)において、典型的なLPSPを呈するにも

表 1 調査要件を満たす13症例の組織学的検討結果

年齢	性別	手術・生検	スライド枚数	LPSP/IDCP	GEL	IgG4+細胞	備考
29	男	EUS 下膵生検 (EUS-FNA)	2	IDCP c/w	+	few	
68	男	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	2	IDCP c/w	+	—	
23	女	経皮的膵生検	2	IDCP c/w	+	n.a.	
43	男	膵切除術	4	IDCP	+	few	
30	男	膵切除術	?	IDCP	+	few	
76	男	膵切除術	?	IDCP	+	few	
65	女	膵切除術	1	IDCP	+	n.a.	
62	男	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	1	鑑別困難	+	n.a.	LPSP-like lobule
57	女	EUS 下膵生検 (EUS-FNA)	2	診断不能	-	—	not diagnostic
56	男	膵切除術	5	unusual case	+	few	pseudocyst
46	男	開腹膵生検	3	LPSP	+	about 10	regressing
43	女	膵切除術	7	localized pancreatitis caused by PanIN	-	n.a.	
50	男	開腹膵生検	13	LPSP s/o	-	> 10	

LPSP, lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis; IDCP, idiopathic duct-centric chronic pancreatitis; GEL, granulocyte epithelial lesion

表 2 対象症例22症例の組織学的検討結果

年齢	性別	手術・生検	スライド枚数	LPSP/IDCP	GEL	IgG4+細胞	備考
60	男	EUS 下膵生検 (EUS-FNA)	2	LPSP	-	about 10	SF +
58	男	EUS 下膵生検 (EUS-FNA)	2	LPSP	-	> 10	SF +
72	男	EUS 下膵生検 (EUS-FNA)	2	LPSP	-	> 10	SF +
76	男	EUS 下膵生検 (EUS-FNA)	2	LPSP	-	> 10	lobular inflam +
71	男	膵切除術	2	LPSP	-	> 10	typical
70	男	膵切除術	18	LPSP	-	insufficient	typical
72	男	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	1	LPSP	-	n.a.	SF +, lobule +
60	男	膵切除術	3	LPSP	-	> 10	typical
61	男	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	2	LPSP	-	about 10	lobular inflam +
76	男	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	2	LPSP	-	> 10	lobular inflam +
41	女	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	2	LPSP	-	about 10	lobular inflam +
55	男	膵切除術	4	LPSP	-	> 50	typical
63	女	経皮的膵生検	3	LPSP	-	n.a.	SF +
57	男	経皮的膵生検	3	LPSP	-	n.a.	lobule +
75	男	経皮的膵生検	1	LPSP	-	n.a.	SF +
75	男	膵切除術	4	LPSP	-	> 10	SF, duct +
76	男	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	2	LPSP	+	> 10	lobule +
73	男	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	1	LPSP	+	n.a.	SF +, lobule +
70	男	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	2	鑑別困難	-	about 10	Acute pancreatitis vs rLPSP
66	男	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	2	鑑別困難	+	about 10	LPSP-like lobule
62	男	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	1	鑑別困難 (LPSP)	-	n.a.	LPSP-like lobule
55	女	EUS 下膵生検 (EUS-Tru-cut 針)	2	鑑別困難	+	few	IDCP vs rLPSP

LPSP, lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis; IDCP, idiopathic duct-centric chronic pancreatitis; GEL, granulocyte epithelial lesion

拘らず GEL が認められた (LPSP-GEL(+)). これらの症例については, 今回の解析目的の対象からは除外したが, 今後の検討課題と考えられるため, 臨床像の解析のみ行った.

3. 臨床像の解析

IDCP-GEL(+)⁷例, LPSP-GEL(-)¹⁶例において, 臨床調査票に記載された臨床データを比較検討した. 臨床データの統計解析は unpaired t-test (Student's t-testあるいは Welch's t-test) およびカイ 2 乗検定にて比較検討し, $P < 0.05$ を有意水準とした.

(1) 症例背景・臨床診断 (表 3)

IDCP-GEL(+)⁷の発症年齢は 45.6 ± 21.8 歳 (23-76 歳), LPSP-GEL(-)¹⁶の発症年齢は 63.7 ± 9.4 歳 (41-76 歳) であり, 平均値に有意差はないものの IDCP-GEL(+)⁷で若年発症例が多く認められた (図 2). 両群とも男性に多く, 男女比について差はなかった. IDCP-GEL(+)⁷群で AIP の臨床的確認が得られた症例は 1 例のみであり, 4 例 (57%) で腫瘍形成性膵炎と臨床診断されていた. 一方, LPSP-GEL(-)¹⁶のほとんどの症例 (94%) では AIP の臨床的確認が得られていた.

(2) 臨床症状・身体所見 (表 4)

統計学的有意差の見られた項目はなかったが, IDCP-GEL(+)⁷では LPSP-GEL(-)¹⁶に比べ,

腹痛を示す例が多く (71% v.s. 25%), 黄疸示す例は少なかった (14% v.s. 69%).

(3) 血液検査所見 (表 5)

IDCP-GEL(+)⁷では LPSP-GEL(-)¹⁶に比べ, γ -グロブリン, IgG, IgG4 が有意に低値であった (図 3). また, IDCP-GEL(+)⁷では LPSP-GEL(-)¹⁶に比べ総ビリルビン値が有意に低かった. 一方, 血中膵酵素 (Amylase, Lipase) は IDCP-GEL(+)⁷では LPSP-GEL(-)¹⁶に比べ有意に高かった. LPSP-GEL(-)¹⁶では抗核抗体やリウマチ因子の自己抗体が陽性を示す症例が少なからず見られたが (31-43%), IDCP-GEL(+)⁷症例で自己抗体を示す症例はなかった.

(4) 画像検査所見 (表 6)

AIP の画像検査上の特徴である膵腫大および膵管狭細像は両群ともほぼ全例で認められ,

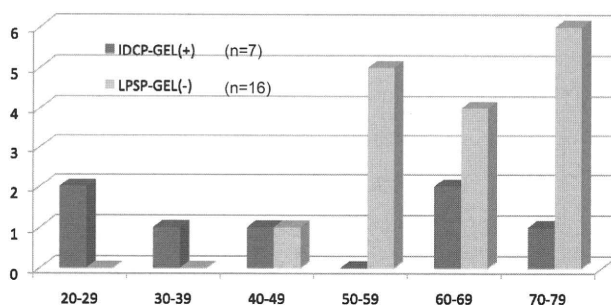


図 2 IDCP-GEL(+)⁷と LPSP-GEL(-)¹⁶: 臨床像の比較検討発症年齢

表 3 症例背景・臨床診断

調査項目	IDCP-GEL(+) (total n=7)	LPSP-GEL(-) (total n=16)	*有意差	LPSP-GEL(+) (total n=3)
性別(男性)	5/7(71%)	14/16(88%)	0.735	3/3(100%)
発症年齢	45.6 ± 21.8 (n=7, 23-76)	63.7 ± 9.4 (n=16, 41-76)	0.073	63.3 ± 15.5 (48, 68, 76)
飲酒量	<25 g	6/7(86%)	0.535	1/3(33%)
	25-60 g	1/7(14%)	0.989	1/3(33%)
	>60 g	0/7(0%)	0.664	0/3(0%)
	不明	0/7(0%)	—	1/3(33%)
組織採取方法	EUS-FNA	1/7(14%)	0.981	0/3(0%)
	EUS-Tru-cut 針	1/7(14%)	0.981	2/3(67%)
	経皮的膵生検	1/7(14%)	0.735	0/3(0%)
	開腹膵生検	0/7(0%)	N.C.	1/3(33%)
	膵切除	4/7(57%)	5/16(31%)	0.480
臨床診断	AIP 疑い	2/7(19%)	0.152	0/3(0%)
	AIP 確認	1/7(14%)	0.001	3/3(100%)
	腫瘍形成性膵炎	4/7(57%)	0.030	0/3(0%)

*有意差: IDCP-GEL(+)⁷ v.s. LPSP-GEL(-)¹⁶; N.C., not calculated

表4 臨床症状・身体所見

調査項目	IDCP-GEL(+) (total n=7)	LPSP-GEL(-) (total n=16)	*有意差	LPSP-GEL(+) (total n=3)
BMI	21.6±1.4(n=6)	21.1±2.3(n=15)	0.628	19.8±3.0(n=3)
腹痛	5/7(71%)	4/16(25%)	0.161	1/3(33%)
背部痛	1/7(14%)	1/15(7%)	0.828	1/3(33%)
発熱	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)
黄疸	1/7(14%)	11/16(69%)	0.051	2/3(67%)
体重減少	0/7(0%)	2/14(14%)	0.793	0/3(0%)
下痢	1/7(14%)	0/15(0%)	0.689	0/3(0%)
便秘	0/7(0%)	0/15(0%)	N.C.	0/3(0%)
腹部圧痛	1/7(14%)	1/16(6%)	0.861	0/3(0%)

*有意差：IDCP-GEL(+) v.s. LPSP-GEL(-); N.C., not calculated

表5 血液検査所見

調査項目	IDCP-GEL(+) (total n=7)	LPSP-GEL(-) (total n=16)	*有意差	LPSP-GEL(+) (total n=3)
末梢白血球数(/ μ L)	4679±723 (n=7)	5146±1477(n=16)	0.321	5073±752 (n=3)
末梢リンパ球数(/ μ L)	1506±288 (n=6)	1363±489 (n=15)	0.514	2085±395 (n=3)
末梢好酸球数(/ μ L)	181±135 (n=6)	330±280 (n=15)	0.119	241±75 (n=3)
末梢血小板数($\times 10^4$ / μ L)	27.0±9.7 (n=7)	23.3±9.4 (n=16)	0.399	19.9±3.4 (n=3)
γ グロブリン(g/dL)	1.15±0.24 (n=7)	2.23±1.37 (n=13)	0.016	1.6±0.92 (n=3)
IgG(mg/dL)	1159±227 (n=5)	2452±1466(n=14)	0.006	1557±805 (n=3)
IgG4(mg/dL)	27±33(n=3; 7-65)	669±543(n=13; 120-1900)	0.001	640 (n=1)
IgA(mg/dL)	203±54 (n=3)	200±115 (n=12)	0.949	250±70 (n=3)
IgM(mg/dL)	105±53 (n=4)	81±46 (n=12)	0.397	121±46 (n=3)
AST(IU/mL)	58±105 (n=7)	131±212 (n=16)	0.283	19±3 (n=3)
ALT(IU/mL)	86±184 (n=7)	169±219 (n=16)	0.392	22±6 (n=3)
Total-bil(mg/dL)	0.6±0.2 (n=7)	2.5±3.4 (n=16)	0.042	0.6±0.1 (n=3)
ALP(IU/mL)	585±937 (n=7)	735±505 (n=16)	0.700	278±66 (n=3)
γ GTP(IU/mL)	196±367 (n=6)	273±280 (n=15)	0.608	49±43 (n=3)
Crn(mg/dL)	0.6±0.2 (n=6)	0.8±0.3 (n=16)	0.149	0.7±0.1 (n=3)
BUN(mg/dL)	14±3 (n=7)	13±6 (n=16)	0.601	14±5 (n=3)
Amylase(mg/dL)	191±102 (n=7)	91±78 (n=16)	0.017	128±143 (n=3)
Lipase(mg/dL)	436±342 (n=6)	65±131 (n=11)	0.043	136±181 (n=3)
S-IL2R(U/mL)	549±115 (n=3)	992±642 (n=7)	0.122	585 (n=1)
抗核抗体	0/6(0%)	6/14(43%)	0.166	0/3(0%)
リウマチ因子	0/4(0%)	4/13(31%)	0.552	2/3(67%)
抗ミトコンドリア抗体	0/2(0%)	0/2(0%)	N.C.	0/2(0%)
抗M2抗体	0/1(0%)	0/1(0%)	N.C.	
抗SS-A抗体	0/2(0%)	0/4(0%)	N.C.	0/2(0%)
抗SS-B抗体	0/2(0%)	0/4(0%)	N.C.	0/2(0%)

*有意差：IDCP-GEL(+) v.s. LPSP-GEL(-); N.C., not calculated

表 6 画像検査所見

調査項目	IDCP-GEL(+) (total n=7)	LPSP-GEL(-) (total n=16)	*有意差	LPSP-GEL(+) (total n=3)
膵腫大	7/7(100%)	16/16(100%)	N.C.	3/3(100%)
びまん性	2/7(29%)	3/16(19%)	0.981	0/3(0%)
2区分	1/7(14%)	6/16(38%)	0.535	2/3(67%)
部位				
(頭-体部)	0	5	—	1
(体-尾部)	1	1	—	1
限局性(1区分)	4/7(57%)	7/16(44%)	0.890	1/3(33%)
(頭部)	2	7	—	1
(体部)	2	0	—	0
(尾部)	0	0	—	0
膵委縮	0/7(0%)	2(体尾部)/16(13%)	0.861	0/3(0%)
膵管狭窄像	5/6(83%)	13/14(93%)	0.878	3/3(100%)
びまん性	1/6(17%)	3/14(21%)	0.714	2/3(67%)
2区分	1/6(17%)	6/14(43%)	0.540	0/3(0%)
部位				
(頭-体部)	0	4	—	0
(体-尾部)	1	1	—	0
(頭部, 尾部)	0	1	—	0
限局性(1区分)	3/6(50%)	4/14(29%)	0.682	1/3(33%)
(頭部)	2	4	—	0
(体部)	1	0	—	0
(尾部)	0	0	—	1
不明・記載なし	2	3	—	0
膵管拡張像	3/6(50%)	5/15(33%)	0.831	0/3(0%)
膵石	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)
膵嚢胞	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)
膵部での総胆管の狭窄	1/7(14%)	15/16(94%)	0.001	2/3(67%)
膵外総胆管の拡張	1/7(14%)	15/16(94%)	0.001	2/3(67%)

*有意差：IDCP-GEL(+) v.s. LPSP-GEL(-); N.C., not calculated

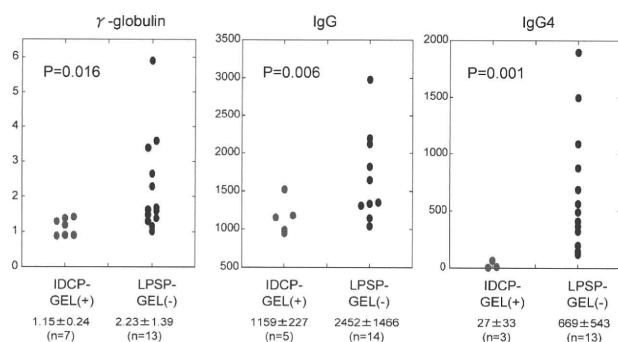


図 3 IDCP-GEL(+)とLPSP-GEL(-)：臨床像の比較検討免疫グロブリン

び慢性と限局性(2区分, 1区分)の変化にも特徴はなかった. その他, 膵委縮, 膵管拡張像, 膵石, 膵嚢胞に両群間で差は見られなかったが, 膵部での総胆管の狭窄と膵外胆管の拡張所

見はIDCP-GEL(+)ではLPSP-GEL(-)に比べ有意に少なかった.

(5) 膵機能(表 7)

IDCP-GEL(+)ではLPSP-GEL(-)に比べ糖尿病の合併例が少ない傾向にあった. 膵外分泌機能についてはデータが少なく, 今回は検討できなかった.

(6) 併存病変(表 8)

硬化性胆管炎, 唾液腺腫脹(ミクリッツ病, Kuttner 腫瘍), 涙腺腫脹(ミクリッツ病), 後腹膜線維症の4つのIgG4関連疾患のいずれかを合併した症例はLPSP-GEL(-) 16例中75%であったのに対し, IDCP-GEL(+)で上記のIgG4関連疾患あるいは類縁疾患(縦隔・腹膜リンパ節腫脹など)を合併した症例は見られなか

表7 膵機能

調査項目	IDCP-GEL(+) (total n=7)	LPSP-GEL(-) (total n=16)	*有意差	LPSP-GEL(+) (total n=3)
糖尿病	1/6(17%)	11/16(69%)	0.088	2/3(67%)
HbA1c(%)	5.6±0.6(n=4)	5.7±0.5(n=4)	0.806	6.5±1.0(n=3)
BT-PABA 試験	正常(>70%)	1	—	1
	50-70%	1	—	0
	<50%	0	—	1
	記載なし	5	—	1

*有意差: IDCP-GEL(+) v.s. LPSP-GEL(-)

表8 併存病変

調査項目	IDCP-GEL(+) (total n=7)	LPSP-GEL(-) (total n=16)	*有意差	LPSP-GEL(+) (total n=3)
*硬化性胆管炎(下部胆管狭窄は除く)	0/7(0%)	10/16(63%)	0.020	2/3(67%)
原発性硬化性胆管炎	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)
原発性胆汁性肝硬変	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)
*唾液腺腫脹(ミクリッツ病, Kuttner 腫瘍)	0/7(0%)	4/16(25%)	0.391	0/3(0%)
*涙腺腫脹(ミクリッツ病)	0/7(0%)	3/16(19%)	0.578	0/3(0%)
シェーグレン症候群	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)
潰瘍性大腸炎	2/7(29%)	0/16(0%)	0.152	0/3(0%)
クローン病	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)
非特異的腸炎	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)
*後腹膜線維症	0/7(0%)	2/16(13%)	0.861	0/3(0%)
縦隔・腹部リンパ節腫脹	0/7(0%)	5/16(31%)	0.262	1/3(33%)
間質性肺炎	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)
慢性甲状腺炎	0/7(0%)	2/16(13%)	0.861	0/3(0%)
間質性腎炎	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)
炎症性偽腫瘍(肝・肺など)	0/7(0%)	1/16(6%)	0.664	0/3(0%)
前立腺病変	0/7(0%)	1/16(6%)	0.664	0/3(0%)
アトピー性皮膚炎	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)
喘息	1/7(14%)	0/16(0%)	0.664	0/3(0%)
IgG4 関連病変(*印)のいずれか1つ以上	0/7(0%)	12/16(75%)	0.004	2/3(67%)

*有意差: IDCP-GEL(+) v.s. LPSP-GEL(-); N.C., not calculated

った。特に、硬化性胆管炎(下部胆管狭窄例は除く)の合併は LPSP-GEL(-) 16例中63%に見られ、両群で有意差があった。一方、IDCP-GEL(+)で潰瘍性大腸炎を合併した症例が2例(29%)見られた。

(7) 治療(表9)

IDCP-GEL(+)でステロイド治療が行われた症例は3例であり、残りの4例は膵切除が施行されていた。一方、LPSP-GEL(-)の3/4の症例でステロイド治療が行われ膵切除例

は少なかったが、これらの治療方法の選択に関し両群間で有意差は見られなかった。また、免疫抑制剤や生物学的製剤の使用例は両群とも見られなかった。一方、LPSP-GEL(-)の半数以上の症例で胆道ドレナージが施行されていたのに対し、IDCP-GEL(+)で同治療の行われた症例はなかった。

(8) 予後(表10)

LPSP-GEL(-)では4例(29%)で再燃・再発が見られていたが、IDCP-GEL(+)で再

表9 治療

調査項目	IDCP-GEL(+) (total n=7)	LPSP-GEL(-) (total n=16)	*有意差	LPSP-GEL(+) (total n=3)	
経口プレドニゾロン投与	3/7(43%)	12/16(75%)	0.311	3/3(100%)	
経口プレドニゾロン最大使用量	40 mg/日	1	8	—	0
	30 mg/日	2	4	—	3
経口プレドニゾロン； 膵炎に対する効果	あり	3	11	—	3
	なし	0	1	—	0
免疫抑制剤使用	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)	
生物学的製剤使用	0/7(0%)	0/16(0%)	N.C.	0/3(0%)	
胆道ドレナージ	0/7(0%)	9/16(56%)	0.038	2/3(67%)	
膵切除	4/7(57%)	5/16(31%)	0.480	0/3(0%)	

*有意差：IDCP-GEL(+) v.s. LPSP-GEL(-)；N.C., not calculated

表10 予後

調査項目	IDCP-GEL(+) (total n=7)	LPSP-GEL(-) (total n=16)	*有意差	LPSP-GEL(+) (total n=3)	
再発・再燃	0/4(0%)	4/14(29%)	0.596	0/3(0%)	
再発・再燃病変	膵臓	0	0	—	0
	膵外臓器	0	2	—	3
	膵臓+膵外臓器	0	2	—	3

*有意差：IDCP-GEL(+) v.s. LPSP-GEL(-)

燃・再発を示した症例はなかった。

D. 考察

我が国のAIPは病理学的にLPSPに相当することでコンセンサスが得られている^{2,8)}。一方、欧米ではLPSPに加えてIDCPあるいはAIP with GEL(好中球病変)をAIPに含める場合があるため、本邦とは異なる臨床病理像が報告されている可能性がある^{3,4,8)}。今後AIPの診断基準や治療法について国際的コンセンサスを形成していく際、疾患概念の基本となる病理組織像について共通認識を有することが不可避である。

これまで我が国において好中球病変の病理組織像が明らかとなったAIP症例は極めて少ない。従って、同疾患について我が国の実態を明らかにするためには、多くの施設から症例を収集し、ある程度まとまった数の症例で病理像、臨床像を検討する必要がある。本研究班で多施設共同観察研究を行った。その結果、病理学的

にIDCP-GEL(+)を示す症例が7例確認された。

これら7例のIDCP-GEL(+)症例の臨床像を対照となるLPSP-GEL(-)16例の臨床像と比較検討した。その結果、以下の臨床的特徴が明らかとなった。

- 1) 若年発症例が多い。
- 2) 男性に多い傾向はLPSP-GEL(-)と同じ。
- 3) 血中膵酵素上昇を伴い腹痛を訴える例が多く(71%)、膵部での総胆管狭窄による閉塞性黄疸を示す例は少ない(14%)。
- 4) 膵腫大や膵管狭細像の範囲(びまん性/限局性)についての特徴はない。
- 5) 免疫グロブリン(γ -globulin/IgG/IgG4)は正常。
- 6) 自己抗体(抗核抗体/リウマチ因子)は陰性。
- 7) IgG4関連膵外病変の合併はない。
- 8) 潰瘍性大腸炎の合併例がある。

上記の臨床像はIDCP-GEL(+)として欧米で報告されてきた症例の臨床像^{3,4,8)}とほぼ同じ

である。報告データが少ないため今回は結論を差し控えたが、IDCP-GEL(+)ではLPSP-GEL(-)に比べ、糖尿病の合併が少なく、再発・再燃が見られない点の特徴である可能性がある。再発・再燃が少ないことも欧米からの報告と一致する^{3,4)}。一方、欧米からの既報と異なる点として、欧米では男女差がないとする報告が多いが^{3,4)}、今回の検討ではLPSP-GEL(-)と同様(88%)、IDCP-GEL(+)でも男性例が多かった(71%)。この差異については今後の症例の蓄積が待たれる。

最後に今回、組織学的にLPSPの典型像を示すにも拘らず、GEL病変も見られる症例が3例確認された。このような特殊症例については学会レベルでも報告されつつあるが、LPSPとIDCPのいずれに分類するかどうかなど、AIPにおける取り扱いは不明である。今回の報告ではとりあえずLPSP-GEL(+)とし、3例の臨床像を記載するに留めた。今後、こういった特殊例の解析も必要と考えられる。

E. 結論

好中球病変を伴うAIP症例について多施設共同観察研究を行い、病理学的にIDCPを示し、GEL病変が認められる7症例を確認した。これらの症例の臨床像はこれまで欧米より報告されてきた症例の臨床像とほぼ同じであり、我が国でも好中球病変を伴うAIP症例の存在が確認された。好中球病変を伴うAIP症例は通常のAIP症例とは臨床像が異なっており、今後同疾患の臨床的な取扱いについて検討が必要と考えられた。

F. 参考文献

1. Weber SM, Cubukcu-Dimopulo O, Palesty JA, Suriawinata A, Klimstra D, Brennan MF, Conlon K. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis: inflammatory mimic of pancreatic carcinoma. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 129-137.
2. 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.

3. 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: 1119-1127.
4. Zamboni G, L?ttges J, Capelli P, Frulloni L, Cavallini G, Pederzoli P, Leins A, Longnecker D, Klöppel G. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. *Virchows Arch* 2004; 445: 552-563.
5. Sugumar A, Klöppel G, Chari ST. Autoimmune pancreatitis: pathologic subtypes and their implications for its diagnosis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2308-2310.
6. Klöppel G, Sipos B, Zamboni G, Kojima M, Morohoshi T. Autoimmune pancreatitis: histo- and immunopathological features. *J Gastroenterol* 2007; 42 Suppl 18: 28-31.
7. Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, Zhang L, Clain JE, Pearson RK, Petersen BT, Vege SS, Farnell MB. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1010-1016.
8. Otsuki M, Chung JB, Okazaki K, Kim MH, Kamisawa T, Kawa S, Park SW, Shimosegawa T, Lee K, Ito T, Nishimori I, Notohara K, Naruse S, Ko SB, Kihara Y; 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: 403-408.

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

添付資料 1

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性膵疾患に関する調査研究班
(研究代表者 下瀬川徹)

多施設共同観察研究
いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎の実態調査
一次調査のお願い

平成 21 年 7 月吉日

日頃より、研究班の調査研究には多大なご協力を頂き、厚く御礼申し上げます。
さて、本研究班では欧米の病理学者を中心に提唱されている「いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎」について、我が国における実態を明らかにするため、研究班の参加施設を対象に多施設共同観察研究を行うことになりました。お手数ですが、貴施設において病理組織標本（手術検体あるいは診断可能な生検材料）の利用可能な自己免疫性膵炎（確診ないし疑診症例）あるいは腫瘍形成性膵炎症例のうち、調査票に記載した項目に該当する症例数をお知らせ下さい（8 月 20 日までに FAX でお送り下さい。また、本研究について、各施設の病理検査室責任者に宛てた依頼状も作成致しましたので、必要に際しご利用下さい）。

該当症例はあまり多くないと予想されます。単施設でまとまった数の標記症例を集めることは困難であり、研究班の多施設共同研究により、初めて同症の病態解明が期待されます。お忙しいところ恐れ入りますが、ご協力頂けますようお願い申し上げます。

なお、該当症例につきましては、臨床調査票の記載と病理組織スライド切片の貸与をお願いする予定です。後日、一次調査でご報告頂いた数の調査票と病理組織スライド切片送付用のフォルダー（手術検体用、生検検体用）をお送り致しますので、併せて宜しくようお願い申し上げます。

厚生労働省特定疾患対策研究事業
難治性膵疾患に関する調査研究班
班長：下瀬川 徹
(東北大学大学院 消化器病態学分野)

本調査の問い合わせ先：西森 功
〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮
高知大学医学部消化器内科
Tel & Fax : 088-880-2338
e-mail : nisao@kochi-ms.ac.jp

送り先：FAX 番号 088-880-2338

高知大学医学部消化器内科 西森 功 行

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

多施設共同観察研究
いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎の実態調査
一次調査票

*貴施設において下記の要件を満たす膵炎症例（手術例、生検例）の数を お知らせ下さい（回答締め切り：平成 21 年 8 月 20 日）。

病理組織標本（手術検体あるいは診断可能な生検材料）の利用可能な自己免疫性膵炎（確診ないし疑診症例）あるいは腫瘤形成性膵炎の中で、

下記のいずれかの項目に該当する症例（重複可）

- (1) 組織学的に好中球病変（idiopathic duct-centric chronic pancreatitis (IDCP) あるいは granulocyte epithelial lesion (GEL)）を呈する症例
- (2) 発症年齢が 50 歳以下の症例
- (3) 以下の疾患を合併した症例
 1. 潰瘍性大腸炎（確診例）
 2. クロウン病（確診例）
 3. 血中抗 SS-A 抗体あるいは抗 SS-B 抗体陽性のシェーグレン症候群
 4. 血中抗ミトコンドリア抗体あるいは抗 M2 抗体陽性の原発性胆汁性胆硬変

該当症例数： _____ 症例

(手術症例 例、生検症例 例)

お名前： _____

施設名： _____

添付資料 3

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性膵疾患に関する調査研究班
(研究代表者 下瀬川徹)

多施設共同観察研究
いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎の実態調査
一次調査のお願い
(対照疾患調査指定施設用)

平成 21 年 7 月 吉日

日頃より、研究班の調査研究には多大なご協力を頂き、厚く御礼申し上げます。

さて、本研究班では欧米の病理学者を中心に提唱されている「いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎」について、我が国における実態を明らかにするため、研究班の参加施設を対象に多施設共同観察研究を行うことになりました。お手数ですが、貴施設において病理組織標本（手術検体あるいは診断可能な生検材料）の利用可能な自己免疫性膵炎（確診ないし疑診症例）あるいは腫瘤形成性膵炎症例のうち、調査票に記載した項目に該当する症例数をお知らせ下さい（8月20日までにFAXでお送り下さい。また、本研究について、各施設の病理検査室責任者に宛てた依頼状も作成致しましたので、必要に際しご利用下さい）。

該当症例はあまり多くないと予想されます。単施設でまとまった数の標記症例を集めることは困難であり、研究班の多施設共同研究により、初めて同症の病態解明が期待されます。お忙しいところ恐れ入りますが、ご協力頂けますようお願い申し上げます。

なお、貴施設におかれましては、「いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎」の臨床像の解析に際し対照疾患として用いるため、自己免疫性膵炎の典型例で病理組織学的に LPSP を確認できた症例の調査にもあわせてご協力をお願い致します（合計 11 施設にお願いしています）。該当症例につきましては、臨床調査票の記載と病理組織スライド切片の貸与をお願いする予定です。後日、一次調査でご報告頂いた数の調査票と病理組織スライド切片送付用のフォルダー（手術検体用、生検検体用）をお送り致しますので、宜しくお願い申し上げます。

厚生労働省特定疾患対策研究事業
難治性膵疾患に関する調査研究班
班長：下瀬川 徹
(東北大学大学院 消化器病態学分野)

本調査の問い合わせ先：西森 功
〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮
高知大学医学部消化器内科
Tel & Fax : 088-880-2338
e-mail : nisao@kochi-ms.ac.jp

送り先：FAX 番号 088-880-2338

高知大学医学部消化器内科 西森 功 行

難治性膵疾患に関する調査研究班

多施設共同観察研究

いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎の実態調査

一次調査票（対照疾患調査指定施設用）

*貴施設において下記の要件を満たす膵炎症例（手術例、生検例）の数を お知らせ下さい（回答締め切り：平成 21 年 8 月 20 日）。

①いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎

病理組織標本（手術検体あるいは診断可能な生検材料）の利用可能な

自己免疫性膵炎（確定ないし疑診症例）あるいは腫瘤形成性膵炎の中で、

下記のいずれかの項目に該当する症例（重複可）

- (1) 組織学的に好中球病変（idiopathic duct-centric chronic pancreatitis (IDCP) あるいは granulocyte epithelial lesion (GEL)）を呈する症例
- (2) 発症年齢が 50 歳以下の症例
- (3) 以下の疾患を合併した症例
 1. 潰瘍性大腸炎（確定例）
 2. クローン病（確定例）
 3. 血中抗 SS-A 抗体あるいは抗 SS-B 抗体陽性のシェーグレン症候群
 4. 血中抗ミトコンドリア抗体あるいは抗 M2 抗体陽性の原発性胆汁性胆硬変

②典型的な自己免疫性膵炎症例（対照症例）

病理組織標本（手術検体あるいは診断可能な生検材料）の利用可能な自己免疫性膵炎の典型症例（診断基準の確定例）

①該当症例数： _____ 症例（手術 _____ 例、生検 _____ 例）

②該当症例数： _____ 症例（手術 _____ 例、生検 _____ 例）

お名前： _____

施設名： _____

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

多施設共同観察研究
いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎の実態調査
二次調査のお願い

平成 21 年 11 月 吉日

日頃より、研究班の調査研究には多大なご協力を頂き、厚く御礼申し上げます。

過日は「いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎」の一次調査にご回答頂きまして有り難うございました。調査の結果、調査項目の該当（別紙①）16 症例と対照（別紙②）39 症例が集計されました（別紙をご参照下さい）。つきましては、重ねてお手数をおかけしますが、二次調査にご協力をお願い致します。

二次調査は臨床調査票の記入と病理組織スライド切片の送付をお願いします。両者とも貴施設で連結可能匿名化後、下記の解析施設にお送り下さい。

送付先	〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮 高知大学医学部消化器内科 西森 功 TEL : 88-880-2338	*同封の送付用ラベルをご利用下さい（料金後納）。
-----	--	--------------------------

なお、貴施設の調査対象症例数は下記のとおりです（施設名： ）。

調査症例	調査項目該当症例（別紙①）		対照症例（別紙②）	
組織採取方法	手術	生検	手術	生検
症例数	例	例	例	例

貴施設の病理検査室責任者宛の病理組織標本貸与の依頼文、ならびに当研究に対する東北大学と高知大学倫理委員会の承認証を同封致します。ご多用中のところ恐れ入りますが、調査にご協力頂けますよう宜しくお願い申し上げます。

厚生労働省特定疾患対策研究事業
難治性膵疾患に関する調査研究班
班長：下瀬川 徹（東北大学大学院消化器病態学分野）

本調査の問い合わせ先：西森 功
〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮
高知大学医学部消化器内科
Tel & Fax : 088-880-2338
e-mail : nisao@kochi-u.ac.jp

添付資料 6

※事務局で記載 ※症例番号:

厚生労働省難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班

いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎の実態調査
臨床調査票

施設名: (※施設番号:)	記載者:
記載年月日: 平成 年 月 日	
貴施設での通し番号(記号):	
生年月日: 明・大・昭・平 年 月 日 (歳)	性別: <input type="checkbox"/> 男・ <input type="checkbox"/> 女

飲酒量

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

発症・診断時年齢

発症年齢(推定) _____ 歳
診断時年齢 _____ 歳

エントリー基準

必須→

1. 病理組織標本が利用可能なこと(下記の組織採取方法のいずれかに☑をお願いします)
 - 膵切除術
 - 開腹膵生検
 - 腹腔鏡下膵生検
 - 経皮的膵生検
 - EUS下膵生検 (EUS-FNA、 EUS-Tru-cut針)
2. 臨床診断(下記のいずれかに☑をお願いします)
 - 自己免疫性膵炎の確診例(2006年の診断基準による)
 - 自己免疫性膵炎の疑い例
 - 腫瘍形成性膵炎
3. 下記のいずれかの要件に該当(下記の該当要件に☑をお願いします:重複可)
 - 組織学的に好中球病変(idiopathic duct-centric chronic pancreatitis (IDCP)あるいはgranulocyte epithelial lesion (GEL))を呈する症例
 - 発症年齢が50歳以下の症例
 - 以下の疾患を合併した症例
 - 潰瘍性大腸炎(確診例)
 - クローン病(確診例)
 - 血中抗SS-A抗体あるいは抗SS-B抗体陽性のシェーグレン症候群
 - 血中抗ミトコンドリア抗体あるいは抗M2抗体陽性の原発性胆汁性胆管硬変