

て40例中22例(55.0%)であり、高齢群では有意に膵外病変の合併が高率であった(p<0.05)(表2)。

考 察

自己免疫性膵炎は高齢の男性に好発し、2002年に厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班が施行した全国調査でも60歳代に発症のピークがあり、男女比は2.7:1であった⁷⁾。自検例でも平均年齢は64.1歳で、男性48例、女性8例であった。われわれは、自己免疫性膵炎はIgG4に関連する全身性疾患(IgG4関連硬化性疾患)である可能性を報告してきた^{4~6)}。今回の検討では、自己免疫性膵炎の膵外病変は高齢発症群に多くみられ、膵病変のみならず他臓器を含めたIgG4関連の全身性疾患が高齢者に好発することが示唆された。

一方、若年発症における膵外病変の合併は認められなかった。欧米では自己免疫性膵炎のうち膵管上皮内への好中球浸潤を特徴とする自己免疫性膵炎がidiopathic duct-centric chronic pancreatitis⁹⁾やautoimmune pancreatitis with granulocytic epithelial lesion (GEL)¹⁰⁾として報告されている。これらの例では発症年齢が若く、男女差がなく、

表1 自己免疫性膵炎の膵外病変合併症例の内訳

・膵外病変合併症例 24 / 56例 (42.8%) 男 : 女 = 20 : 4
・2病変以上の膵外病変合併 12例

表2 診断時年齢別にみた自己免疫性膵の膵外病変合併頻度

発症年齢別膵外病変合併例
・高齢群 22例(55%) * , ** (n = 40)
・中年群 2例(18%) (n = 11)
・若年群 0例(0%) (n = 5)
* : 中年群に対してp<0.05
** : 若年群に対してp<0.05

炎症性腸疾患の合併が多くみられ血中IgG4値の異常がみられないことなどLPSPとは異なることが指摘されている。本邦においても、若年発症の自己免疫性膵炎は、IgG4関連の全身性疾患のものとは異なり、欧米で報告されている膵臓に好中球が浸潤する病態の可能性¹¹⁾がある。

前異時性の膵外病変には硬化性唾液腺炎、硬化性涙腺炎、後腹膜線維症、肺門リンパ節があり、これらはそれぞれ唾液腺腫瘍、涙腺腫瘍、尿管腫瘍、サルコイドーシスを疑われ、外科的切除または生検が施行された。その後2~48か月の期間で膵病変の出現を認めており、これらの膵外病変は自己免疫性膵炎に先行して発症することを認知する必要がある。

後異時性には後腹膜線維症および肺門リンパ節腫大がそれぞれ1例ずつ認められた。前異時性、同時性に比較し病変数が少ない理由として、自己免疫性膵炎診断時に多くの例はステロイド治療が開始され、維持療法にてその活動性がコントロールされていることがあげられる。自検の後異時性2例では、自己免疫性膵炎に対し膵癌が疑われたため外科治療が行われ、ステロイドは非投与であった。

自己免疫性膵炎では限局性の膵腫大を呈し、好発年齢や初発症状の類似より膵癌との鑑別困難となる症例が多々認められる。現在2006年に改訂された本邦の自己免疫性膵炎の診断基準²⁾やAsian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis⁸⁾には膵外病変の存在は診断基準に含まれていないが、膵外病変は同時性または異時性に出現するため、その既往症および全身の詳細な検査を行い膵外病変を確認することは自己免疫性膵炎と癌との鑑別に有用と考えられる。

自己免疫性膵炎は、高齢者に多く発症し多彩な膵外病変を呈するが、高齢発症例では特に高頻度に膵外病変を認めた。

おわりに

高齢発症の自己免疫性膵炎では、高率に膵外病変の合併を認めた。自己免疫性膵炎に合併す

る膵外病変の特徴を認知することは、自己免疫性膵炎の正しい診断に有用である。

文 献

- 1) Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al: Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1561-1568
- 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: 395-397
- 3) Kawaguchi K, Koike M, Tsuruta K, et al: Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with cholangitis: a variant of primary sclerosing cholangitis extensively involving pancreas. *Hum Pathol* 1991; 22: 387-395
- 4) Kamisawa T, Nakajima H, Egawa N, et al: IgG4-related sclerosing disease incorporating sclerosing pancreatitis, cholangitis, sialadenitis and retroperitoneal fibrosis with lymphadenopathy. *Pancreatology* 2006; 6: 132-137
- 5) Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al: Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal fibrosclerosis. *Gut* 2003; 52: 683-687
- 6) Kamisawa T, Okamoto A: Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease. *J Gastroenterol* 2006; 41: 132-137
- 7) 西森 功、大西三郎、大槻 眞：自己免疫性膵炎の全国調査. *膵臓* 2007; 22: 651-656
- 8) Otuki M, Chung JB, Okazaki K, et al: Asian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: consensus of the Japan-Korea Symposium on Autoimmune Pancreatitis. *J Gastroenterol* 2008; 43: 403-408
- 9) Notohara K, Burgart LJ, Yadav D, et al: Idiopathic chronic pancreatitis with periductal lymphoplasmacytic infiltration. Clinicopathologic features of 35 cases. *Am J Surg Pathol* 2004; 27: 1119-1127
- 10) 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* 2004; 445: 552-563
- 11) Kamisawa T, Wakabayashi T, Sawabu N: Autoimmune pancreatitis in young patients. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 847-850

Study of extrapancreatic lesions in autoimmune pancreatitis — special emphasis on differences in the age at diagnosis —

Kensuke Takuma, Terumi Kamisawa, Taku Tabata, Hajime Anjiki, Naoto Egawa

Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

Abstract

We investigated the relationship between the age of onset and frequency of extrapancreatic lesions of autoimmune pancreatitis (AIP). We divided 56 AIP patients into three groups based on the age of onset: young group (onset age ≤ 39 years old, (n=5)), middle-aged group (40-59 years old, (n=11)), and elderly group (≥ 60 years old, (n=20)). We investigated association with extrapancreatic lesions including sclerosing cholangitis of the intrahepatic bile duct, sclerosing cholecystitis, sclerosing sialadenitis, swelling of bilateral lacrimal glands, retroperitoneal fibrosis, and hilar lymphadenopathy. Twenty-four AIP patients had 40 extrapancreatic lesions. Extrapancreatic lesions were detected frequently in elderly group (22/44) than in young group (0/5) and middle-aged group (2/11) ($p < 0.05$). AIP occurred predominantly in the elderly, and elderly AIP patients had frequently extrapancreatic lesions.

2

硬化性胆管炎の鑑別診断

神澤 輝実* 宅間 健介* 田畑 拓久*
稲葉 良彦* 江川 直人*

Key words: 原発性硬化性胆管炎, IgG4 関連硬化性胆管炎, 自己免疫性膵炎, 続発性硬化性胆管炎, IgG4

要旨

硬化性胆管炎は、肝内外胆管において炎症性線維性の硬化性変化により狭小化を起こす疾患であり、原因不明の病態である原発性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis; PSC)、他の成因による続発性(二次性)硬化性胆管炎と自己免疫性膵炎にしばしば合併するIgG4関連硬化性胆管炎に大別される。PSCは、二峰性の年齢分布を示し、肝内胆管を中心とする多彩な胆管像を呈し、しばしば炎症性腸疾患や胆管癌を合併する進行性の予後不良の疾患である。一方、IgG4関連硬化性胆管炎は、高齢男性に好発し、下部胆管狭窄の頻度が高く、血中IgG4の上昇と胆管壁へのIgG4陽性形質細胞の密な浸潤を認め、ステロイドが奏効し予後は比較的良好である。PSCとIgG4関連硬化性胆管炎は明らかに異なる疾患であり、的確な鑑別診断と治療が必要である。

cholangitis; PSC)と他の成因による続発性(二次性)硬化性胆管炎に二分されてきた。近年、自己免疫性膵炎の研究よりIgG4が関連する全身性疾患(IgG4関連硬化性疾患)の存在が提唱され、その胆管病変としてIgG4関連硬化性胆管炎(IgG4-related sclerosing cholangitis)という新しい疾患概念が明らかになった¹⁾。本邦のPSCは欧米の症例と異なる点がいくつかあり、本邦で従来PSCと診断されてきた症例のなかに、IgG4関連硬化性胆管炎が含まれている可能性がある。本稿では、PSCとIgG4関連硬化性胆管炎との鑑別を中心に述べる。

はじめに

硬化性胆管炎は、肝内外胆管において炎症性線維性の硬化性変化により狭小化を起こす疾患である。硬化性胆管炎は、原因不明の病態である原発性硬化性胆管炎(primary sclerosing

I. PSCの診断

この項のポイント

- PSCは原因不明の進行性の病気で、おもに胆管像で診断される。

PSCは肝内外の胆道の線維性狭窄を生じる進行性の慢性炎症性疾患である。病因は不明であり、自己免疫異常が疑われている。1984年にLaRussoらにより提唱された診断基準ではALPの高値、変動や肝内外胆管のびまん性狭窄、数珠状変化のほか、線維性閉塞性胆管炎を特徴的な病理所見として扱ってきた²⁾。1999年

*東京都立駒込病院内科
(〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22)

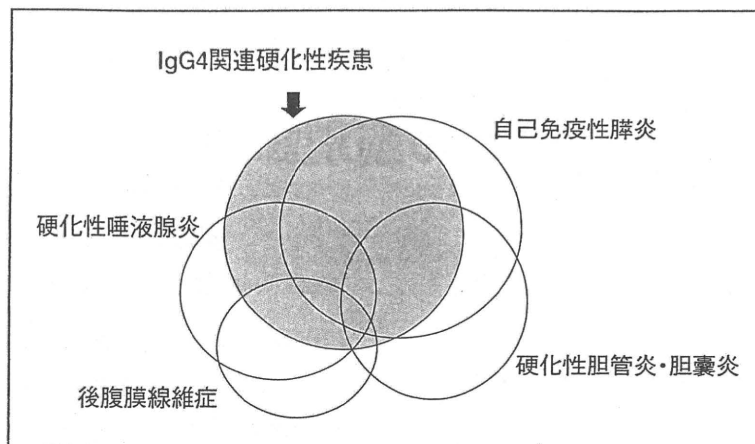


図1 IgG4 関連硬化性疾患の位置づけ

の Lazaridis³⁾, 2003 年の Lindor⁴⁾ の診断基準では, 病理診断を除外し, 胆道造影による典型的な胆管像を診断の中心とした. そして, 明らかな原因の二次性の硬化性胆管炎を除外することになっている.

II. IgG4 関連硬化性胆管炎

この項のポイント

- 自己免疫性膵炎にしばしば合併する胆管病変は, IgG4 が関連した硬化性胆管炎 (IgG4 関連硬化性胆管炎) である.

自己免疫性膵炎では, IgG のサブタイプである IgG4 の血中値の上昇が高率に認められる⁵⁾. 自己免疫性膵炎には硬化性胆管炎, 唾液腺炎, 後腹膜線維症などの多彩な膵外病変が認められるが, 自己免疫性膵炎患者の胆道系, 唾液腺, 後腹膜の病理組織像は膵と同様リンパ球と形質細胞の密な浸潤と線維化であった. さらに自己免疫性膵炎患者のほぼ全身諸臓器に多数の IgG4 陽性形質細胞の浸潤が認められた^{1),6),7)}. これらの変化はステロイド治療により改善した.

そこで, われわれは全身諸臓器に CD4 ないし CD8 陽性の T リンパ球と IgG4 陽性の形質細胞の密な浸潤を呈し, 膵, 胆道系, 唾液腺,

後腹膜などに線維化を起こす全身疾患である IgG4 関連硬化性疾患という概念を提唱した. 自己免疫性膵炎は本疾患の膵病変であり, 自己免疫性膵炎にしばしば合併する IgG4 関連硬化性胆管炎は, この全身性疾患の胆管の病巣であると考え (図 1)^{1),6)}. IgG4 関連硬化性胆管炎は, 自己免疫性膵炎に合併する例が多いが, 自己免疫性膵炎の合併が明らかでない例も報告されている⁸⁾. IgG4 関連硬化性疾患の発症機序は, 自己免疫の関与が示唆されているが, 詳細は不明である.

III. PSC と IgG4 関連硬化性胆管炎の相違点と鑑別診断

この項のポイント

- PSC と IgG4 関連硬化性胆管炎は, 明らかに異なる疾患であり, 的確な鑑別診断が必要である.

1. 性別, 年齢

両疾患ともに男性に多く認められるが, IgG4 関連硬化性胆管炎のほうが男性の比率が高い (自験例では 4 : 1). 年齢は IgG4 関連硬化性胆管炎が 60 歳以上の高齢者に多い (自験例では平均 63 歳). PSC は欧米では多くは 30 歳代までに発症するが, 本邦では 20 歳代と 60 歳代を中心とする二つのピークがみられる⁹⁾.

2. 血中 IgG4 値

IgG4 関連硬化性疾患では、血中 IgG4 値の上昇が 70~100% に認められ、他の膵疾患では上昇がほとんどないことより、本疾患における特異性が高い^{8),10)}。

PSC における血中 IgG4 値については、自験例では上昇は認められなかった¹⁰⁾ものの、上昇したという報告もある¹¹⁾。

3. 胆管像、膵管像

PSC の胆管像は肝内外胆管の多発性の狭窄と拡張が特徴であり、全周性の輪状狭窄 (annular stricture)、数珠状変化 (beaded appearance)、短い狭窄 (band-like stricture)、憩室様突出 (diverticulum-like outpouching)、肝外胆管の毛羽立ち像 (shaggy appearance)、肝内胆管の減少 (pruned-tree appearance) などが認められる^{12),13)} (図 2)。病変の罹患部位は、欧米では肝内外胆管の病変 (肝内外型) が 87%、肝内胆管のみの病変 (肝内型) が 11%、肝外胆管のみの病変 (肝外型) が 2% であるが¹⁴⁾、本邦ではそれぞれ 69%、17%、14% と肝外型が多く、さら

に 40 歳未満の症例では肝内外型が 89% を占めるのに対し、40 歳以上の症例では肝外型が 22% にみられた⁹⁾。

自己免疫性膵炎では 90% 近くの高頻度で胆管狭窄を認め、その多くは下部胆管である (自験例では 74% の症例に下部胆管狭窄を認めた) (図 3)。上部胆管や肝内胆管が狭窄する例 (自験例では 10%) (図 4) では、PSC と類似した胆管像を呈する¹⁵⁾。大原、中沢は、IgG4 関連硬化性胆管炎の胆管像の特徴として、3 mm 以上の長い狭窄 (segmental stricture)、10 mm 以上の長い狭窄とその末梢胆管の拡張 (long stricture with prestenotic dilatation) と下部胆管の狭窄 (stricture of lower bile duct) の 3 点を挙げ、PSC との鑑別に有用であると報告している (図 5)¹³⁾。これらの狭窄は自己免疫性膵炎と同時に認められることが多いが、自己免疫性膵炎の経過中に発症することもある。ほとんどの狭窄はステロイド治療にて改善する。超音波内視鏡 (EUS) や管腔内超音波 (IDUS) による観察では、胆管壁は全周性に肥厚し、それは狭窄部のみでなく、正常にみえる胆管像の部位にも広範囲に

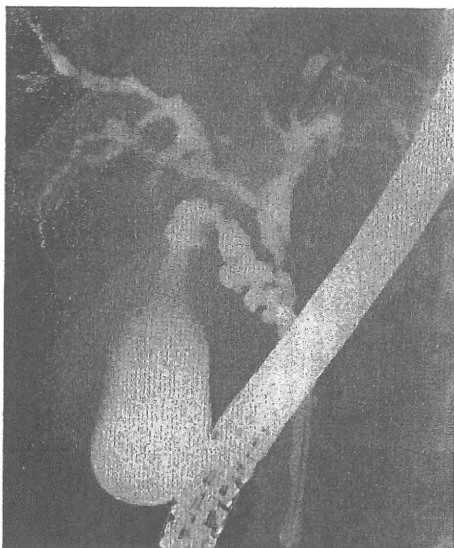


図 2 PSC の胆管像
Beaded appearance, shaggy appearance などを認める。



図 3 IgG4 関連硬化性疾患の胆管像
下部胆管の狭窄

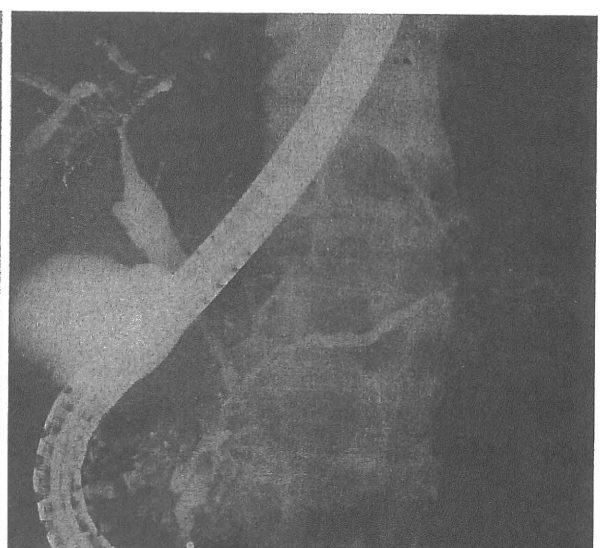


図 4 IgG4 関連硬化性疾患の膵胆管像
膵管狭細像と肝門部に多発する長い狭窄を認める。

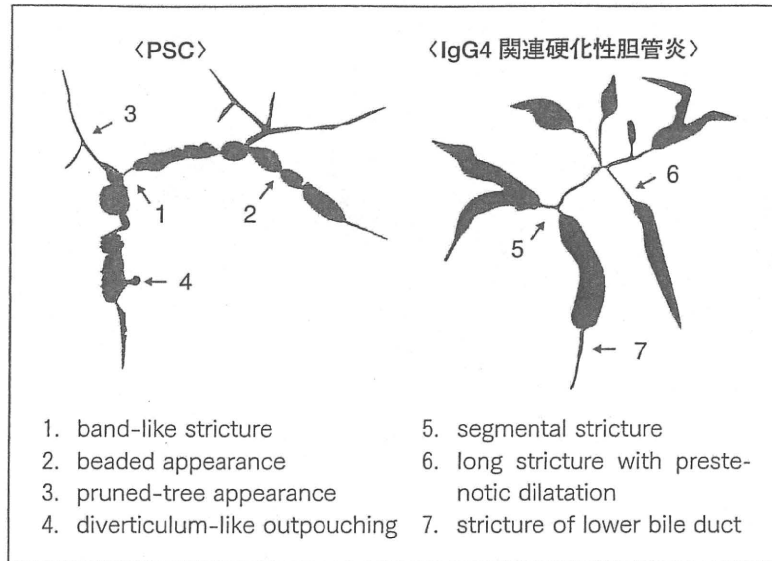


図5 PSCとIgG4関連硬化性胆管炎の胆管像の特徴

PSCはband-like stricture, beaded appearance, pruned-tree appearance, diverticulum-like outpouchingが特徴的で、IgG4関連硬化性胆管炎はsegmental stricture, long stricture with prestenotic dilatation, stricture of lower bile ductが特徴的である。〔大原弘隆, 中沢貴宏: 硬化性胆管炎. 田中雅夫, 他監, 岡崎和一, 他編: 新版 自己免疫性膵炎, 111-116, 診断と治療社, 2009¹³⁾より引用〕

認められる¹⁾。

膵管像では、IgG4関連硬化性胆管炎では特徴的な膵管狭細像を呈することが多いが、自験例ではPSCの膵管像は正常であった。最近の欧米での多数例の検討でもPSCで膵管に変化をきたす例は少ないと考えられている¹⁶⁾。

4. 病理組織像

PSCでは、線維化を伴う慢性非特異性の炎症性変化が胆管にみられる。肝内小型胆管では同心円状の玉葱状線維化が特徴的である¹⁷⁾。

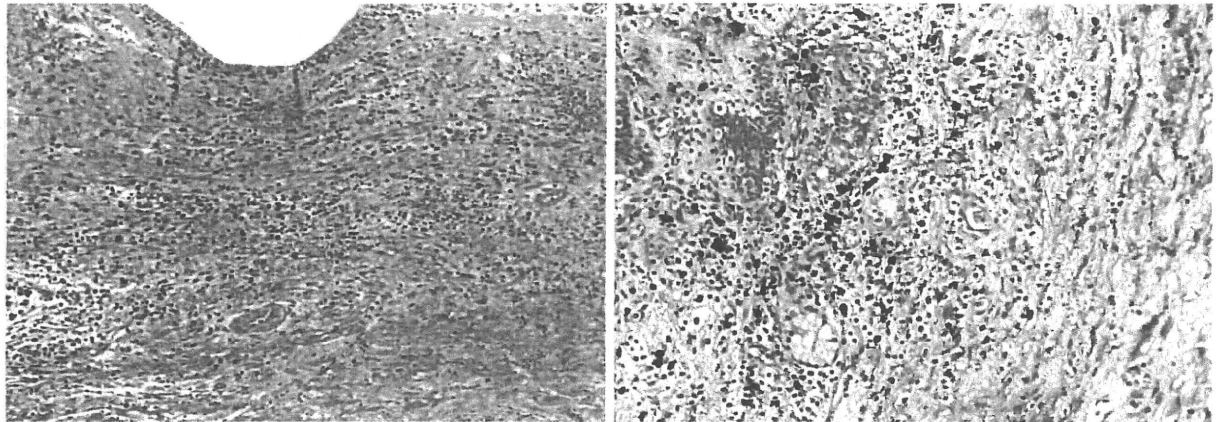
IgG4関連硬化性胆管炎の胆管壁は肥厚し、組織学的にはリンパ球と形質細胞の密な浸潤と線維化と浮腫を認める(図6a)。この変化は、程度の差はあるが、画像上明らかな狭窄のない部位にも認められる。免疫組織化学的検討では、自験例のIgG4関連硬化性胆管炎の胆管壁には多数の、肝内の門脈域には数個のIgG4陽

性形質細胞を認めたが(図6b)¹⁾、PSCの肝内の門脈域にはIgG4陽性形質細胞はほとんど認められなかった。

5. 合併症

PSCの代表的合併症は炎症性腸疾患でありそのほとんどが潰瘍性大腸炎である。本邦における炎症性腸疾患の合併頻度は21%で、欧米の50%以上に比べると低率である⁹⁾。本邦ではPSCにおける慢性膵炎の合併が15%と欧米に比べて高率であり、合併例の大部分が40歳以上であった⁹⁾。

IgG4関連硬化性胆管炎では、炎症性腸疾患の合併の報告はほとんどみられない。また、PSCでは時に胆管癌を合併するが、IgG4関連硬化性胆管炎では胆管癌の合併は少ない。IgG4関連硬化性胆管炎では、硬化性唾液腺や後腹膜線維症などの他の硬化性病変をしばしば



6a|6b

図6 IgG4関連硬化性胆管炎の病理組織像

- a : 胆管壁は肥厚し，線維化と細胞浸潤を認める。
 b : 胆管壁には多数のIgG4陽性形質細胞の浸潤を認める (IgG4免疫染色)。

合併する。

6. 治療

PSCの薬物療法はおもに病態を反映して，利胆薬，免疫抑制薬，銅キレート薬，線維化抑制薬などが用いられてきたが，予後を改善するという報告はまだみられていない¹⁸⁾。最終的には，肝移植が唯一の治療法である。

IgG4関連硬化性胆管炎はステロイド治療が奏効する。黄疸例では減黄術施行後ステロイド治療が行われ，その後減黄術が不要となる。ステロイドを中止できる例もあるが，ステロイドの維持療法が必要な例も少なくない^{1),19),20)}。

7. 予後

PSCは基本的に進行性の経過をとり，診断時から死亡あるいは肝移植までは平均十数年と報告されている⁹⁾。IgG4関連硬化性疾患は，長期予後はまだ不明であるが，今のところ多くの症例は予後良好である¹⁾。

PSCとIgG4関連硬化性胆管炎は，好発年齢や合併病変，IgG4の関与，ステロイドの反応性と予後などを考えると，明らかに異なった病態である(表)。本邦で報告されているPSCにおいて，50～60歳代の症例で，とくに慢性膵炎を合併している例は，IgG4関連硬化性疾患の胆管病変をみている可能性がある。

文献紹介

20) Kamisawa, T., Okazaki, K., Kawa, S., et al.: Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: III. Treatment and prognosis of AIP. *J. Gastroenterol.* 45: 471-477, 2010

自己免疫性膵炎診療ガイドラインによる自己免疫性膵炎の治療は，黄疸例は胆道ドレナージ

を考慮し，糖尿病合併例では血糖のコントロールをまず行い，経口プレドニゾロンを0.6 mg/体重/dayから2～4週間投与し，その後5 mgずつ漸減する。再燃予防のために，投与開始3カ月後くらいから2.5～5 mg/dayの維持療法を行い，疾患の活動性を見極めて，ステロイド治療を中止する。

表 IgG4 関連硬化性胆管炎とPSC との違い

	IgG4 関連胆管炎	PSC
年齢	高齢	二峰性
ステロイド治療	著効	無効が多い
予後	良好	不良が多い
合併病変	硬化性病変	炎症性腸疾患
血中 IgG4 値上昇	++	-
肝・胆管 IgG4 陽性細胞	++	-
狭窄のない胆管壁の肥厚	+	±
膵管狭細像	頻発	なし
胆管像	下部胆管が多い 長い狭窄	肝内胆管が多い 多発狭窄, 数珠状 枯れ枝状, 憩室様

IV. 続発性硬化性胆管炎

この項のポイント

- 続発性硬化性胆管炎は、上行性胆管炎、免疫不全状態、虚血性変化などにより生じる。

原因が不明な PSC に対して、なんらかの原因による硬化性胆管炎は、続発性(二次性)硬化性胆管炎として整理されている。続発性硬化性胆管炎には、① 総胆管結石、胆管癌などによる胆道系の閉塞、先天性胆道形成異常、胆道系の手術に伴う上行性胆管炎、② AIDS, GVHD (graft versus host disease), 肝移植後などの免疫不全状態、③ 肝細胞癌などに対する抗癌剤注入療法後に合併する虚血性胆管病変 (ischemic cholangiopathy) などがあげられる²¹⁾。

おわりに

PSC と IgG4 関連硬化性胆管炎は、ともに自己免疫の関与が示唆されるも原因不明の硬化性疾患である。IgG4 関連硬化性胆管炎が、肝内胆管や上部胆管に生じた場合、PSC と類似した胆管像を呈するが、両者は明らかに異なった病態であり、的確な鑑別診断と治療が必要である。

文 献

- 1) Kamisawa, T. and Okamoto, A. : Autoimmune pancreatitis : proposal of IgG4-related sclerosing disease. *J. Gastroenterol.* 41 ; 613-625, 2006
- 2) LaRusso, N. F., Wiesner, R. H., Ludwig, J., et al. : Primary sclerosing cholangitis. *N. Engl. J. Med.* 310 ; 899-903, 1984
- 3) Lazaridis, K. N., Wiesner, R. H., Porayko, M. K., et al. : Primary sclerosing cholangitis. *Schiff's Diseases of the Liver.* 8th ed. 411-416, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1999
- 4) Lindor, K. D. and LaRusso, N. F. : Primary sclerosing cholangitis. *Schiff's Diseases of the Liver.* 9th ed. 673-684, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003
- 5) Hamano, H., Kawa, S., Horiuchi, A., et al. : High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 344 ; 732-738, 2001
- 6) Kamisawa, T., Funata, N., Hayashi, Y., et al. : A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J. Gastroenterol.* 38 ; 982-984, 2003
- 7) Kamisawa, T., Funata, N., Hayashi, Y., et al. : Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal fibrosclerosis. *Gut* 52 ; 683-687, 2003
- 8) Hamano, H., Kawa, S., Uehara, T., et al. : Immunoglobulin G4-related lymphoplasmacytic sclerosing cholangitis that mimics infiltrating hilar

cholangiocarcinoma : part of a spectrum of autoimmune pancreatitis? *Gastrointest. Endosc.* 62 ; 152-157, 2005

- 9) Takikawa, H. and Manabe, T. : Primary sclerosing cholangitis in Japan—analysis of 192 cases. *J. Gastroenterol.* 32 ; 134-137, 1997
- 10) Tabata, T., Kamisawa, T., Takuma, K., et al. : Serum IgG4 concentrations and IgG4-related sclerosing disease. *Clin. Chim. Acta* 408 ; 25-28, 2009
- 11) Mendes, F. D., Jorgensen, R., Keach, J., et al. : Elevated serum IgG4 concentration in patients with primary sclerosing cholangitis. *Am. J. Gastroenterol.* 102 ; 691-692, 2007
- 12) 中沢貴宏, 大原弘隆, 佐野 仁, 他 : PSC の臨床像と経過, 予後. *肝胆膵* 42 ; 559-568, 2001
- 13) 大原弘隆, 中沢貴宏 : 硬化性胆管炎. 田中雅夫, 下瀬川徹 監, 岡崎和一, 川 茂幸, 神澤輝実 編 : 新版 自己免疫性膵炎. 111-116, 診断と治療社, 東京, 2009
- 14) Porayko, M. K., Wiesner, R. H., LaRusso, N. F., et al. : Patients with asymptomatic primary sclerosing cholangitis frequently have progressive disease. *Gastroenterology* 98 ; 1594-1602, 1990
- 15) Kamisawa, T., Egawa, N., Tsuruta, K., et al. : Primary sclerosing cholangitis might be overestimated in Japan. *J. Gastroenterol.* 40 ; 318-319, 2005
- 16) Schimanski, U., Stiehl, A., Stremmel, W., et al. : Low prevalence of alterations in the pancreatic duct system in patients with primary sclerosing cholangitis. *Endoscopy* 28 ; 346-349, 1996
- 17) 原田憲一, 中沼安二 : PSC の病理組織と類似疾患. *肝胆膵* 42 ; 571-578, 2001
- 18) 海野理恵, 松崎靖司, 伊藤進一, 他 : 原発性硬化性胆管炎の薬物療法. *肝胆膵* 42 ; 617-623, 2001
- 19) Kamisawa, T., Shimosegawa, T., Okazaki, K., et al. : Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 58 ; 1504-1507, 2009
- 20) Kamisawa, T., Okazaki, K., Kawa, S., et al. : Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis : III. Treatment and

prognosis of AIP. *J. Gastroenterol.* 45 ; 471-477, 2010

- 21) 東 克謙, 埜村智之, 中尾春壽, 他 : PSC の臨床病態. *臨牀消化器内科* 13 ; 203-212, 1998

Summary

Differential Diagnosis between Primary Sclerosing Cholangitis and IgG4-related Sclerosing Cholangitis

Terumi Kamisawa*, Kensuke Takuma*,
Taku Tabata*, Yoshihiko Inaba*
and Naoto Egawa*

Sclerosing cholangitis is a heterogeneous disease including primary sclerosing cholangitis (PSC), secondary sclerosing cholangitis, and IgG4-related sclerosing cholangitis. PSC is a progressive disease of unknown origin, and involves the intra and extrahepatic bile ducts, sometimes resulting in liver cirrhosis. PSC is sometimes associated with inflammatory bowel disease and cholangiocarcinoma.

IgG4-related sclerosing cholangitis occurs frequently in elderly males with autoimmune pancreatitis and other sclerosing diseases, and responds well to steroid therapy. Elevation of serum IgG4 levels and dense infiltration of IgG4-positive plasma cells are characteristic in IgG4-related sclerosing cholangitis. While beaded and pruned-tree appearance is frequently detected with cholangiography of PSC patients, stenosis of the lower bile duct and long strictures in the hilar bile duct are characteristic cholangiographic findings for patients with IgG4-related sclerosing cholangitis. PSC and IgG4-related sclerosing cholangitis are distinctly different disease entities, and the two diseases should be correctly diagnosed and treated.

Key words : primary sclerosing cholangitis (PSC), IgG4-related sclerosing cholangitis, autoimmune pancreatitis, secondary sclerosing cholangitis, IgG4

*Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, 3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8677, Japan

8

自己免疫性膵炎の膵外病変(胆管病変を除く)

神澤 輝実* 宅間 健介* 田畑 拓久*
江川 直人* 鶴田 耕二**

Key words: 自己免疫性膵炎, 膵外病変, 硬化性唾液腺炎, 後腹膜線維症, IgG4

要旨

自己免疫性膵炎(AIP)には多彩な膵外病変(硬化性唾液腺炎, 硬化性涙腺炎, 後腹膜線維症, 硬化性胆嚢炎など)が認められるが, その病理組織像は膵と同様にIgG4陽性形質細胞とTリンパ球の密な浸潤と線維化であり, ステロイド治療により膵と同様に改善する。硬化性唾液腺炎8例と頸部・肺門リンパ節腫大5例は, AIPの発症に先行して認められた。これらのことより, AIPとその多彩な膵外病変は, 全身諸臓器にTリンパ球とIgG4陽性形質細胞の密な浸潤と線維化を起こすIgG4関連全身性疾患(IgG4関連硬化性疾患)の諸病変と考えられる。

IgG4陽性の形質細胞の浸潤を認める。

AIPに認められる胆管狭窄, 胆嚢壁肥厚, 唾液腺腫大, 涙腺腫大, 後腹膜腫瘍などの多彩な膵外病変の病理組織像は膵と同様である。さらに密なTリンパ球とIgG4陽性形質細胞の浸潤は, AIP患者の膵だけでなく, 膵周囲後腹膜組織, 胆管壁, 胆嚢壁, 肝内門脈域, 唾液腺, 胃粘膜, 大腸粘膜, リンパ節, 骨髄などにも認められた。つまり, AIPの膵外病変は膵と同様な病理組織像を呈し, ステロイド治療により改善するという特徴を示した。そこでわれわれは, 全身諸臓器にCD4ないしCD8陽性Tリンパ球とIgG4陽性形質細胞の密な浸潤を呈し, 膵, 胆道系, 唾液腺, 後腹膜などに線維化を起こすIgG4関連硬化性疾患という概念を提唱した(図1)^{1)~3)}。AIPは, このIgG4が関連した全身疾患の膵病変であり, その膵外病変はIgG4関連硬化性疾患の諸臓器病変と考える。

本稿では, AIPに同時性および異時性にしばしば合併する膵外病変のうち, 硬化性胆管炎を除く病変について説明する。

はじめに

自己免疫性膵炎(AIP)の膵臓の病理組織所見は, 腺管周囲および膵小葉間間質を中心とした線維化と著しいリンパ球と形質細胞の浸潤と膵内外の多数の静脈に認められる閉塞性静脈炎であり, この所見は他疾患ではみられず, 本症に特徴的である。免疫組織化学的には, 多数のCD4陽性ないしCD8陽性のTリンパ球と

*東京都立駒込病院内科 **同 外科
(〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22)

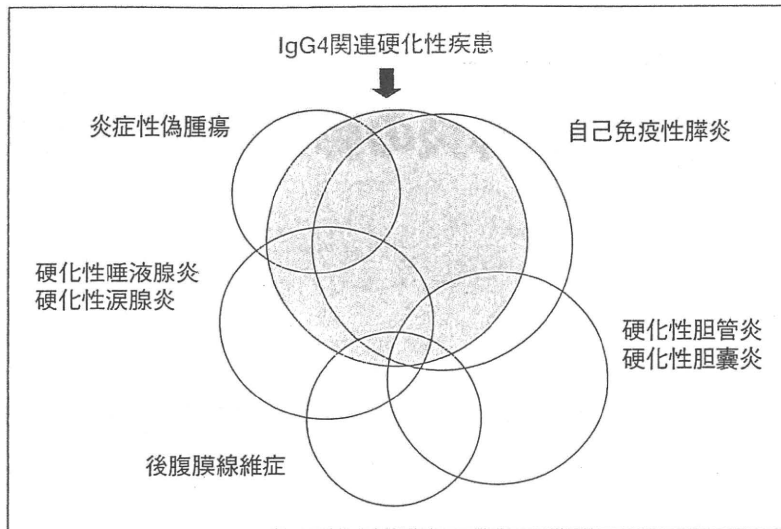


図1 IgG4 関連硬化性疾患の疾患概念

I. 硬化性唾液腺炎・硬化性涙腺炎

この項のポイント

- AIP に合併する唾液腺病変は Mikulicz 病と呼ばれてきた病変であると考えられる。

慢性膵炎と唾液腺病変との関連性は以前から指摘されてきたが⁴⁾、AIP でもしばしば唾液腺腫大を認める。自験例では AIP 56 例中 13 例 (23%) で唾液腺腫大を認め、多くは両側の顎下腺腫大であった (図 2)。うち 8 例は、唾液腺腫大が AIP の発症より先行して認められた。また、唾液腺腫大 2 例で両側涙腺腫大を伴っていた。いずれも悪性腫瘍を疑われて生検ないし切除を受け、良性であることよりそのまま経過観察され、3~48 カ月後に AIP が発症した。AIP 発症時、これらの唾液腺、涙腺病変は存続し、ステロイド治療にて膵病変とともに改善した。唾液腺腫大は自覚的に気づきやすいため、膵病変より早期に発見される可能性がある。唾液腺病変発症時に膵臓にも病変があったか否かは不明であるが、唾液腺腫大の 8 例の経過中に AIP が発症したことは両者に密な関係があることが強く示唆される。

Hamano ら⁵⁾は、AIP 64 例中唾液腺腫大を 23 例 (36%)、涙腺腫大を 8 例 (13%) に認め、6 例

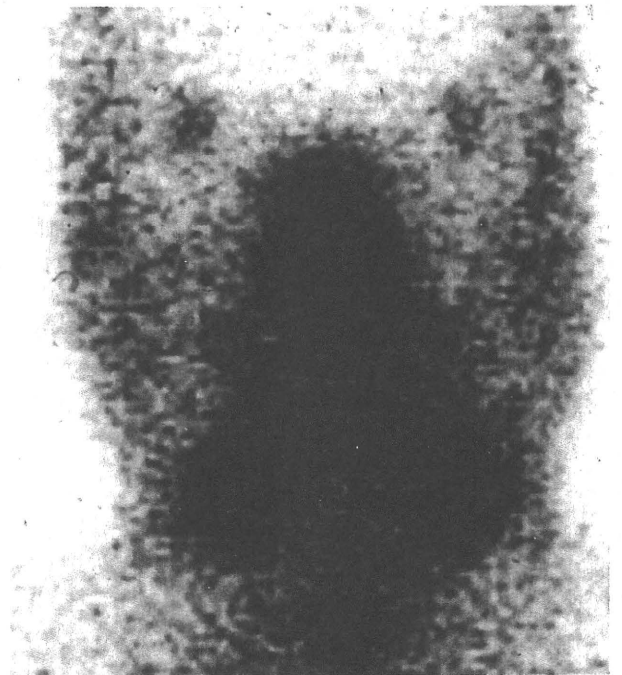


図2 自己免疫性膵炎患者に合併した両側唾液腺腫大(ガリウムシンチグラフィ)

が両病変を有していたと報告している。AIP の唾液腺病変は、組織学的には IgG4 陽性形質細胞の密な浸潤と線維化を呈する硬化性唾液腺炎 (図 3) で、閉塞性静脈炎を認める。AIP に合併する唾液腺病変を有する例では、Sjögren 症候群でしばしば陽性となる抗 SS-A および抗 SS-B 抗体はほとんどが陰性であることや、

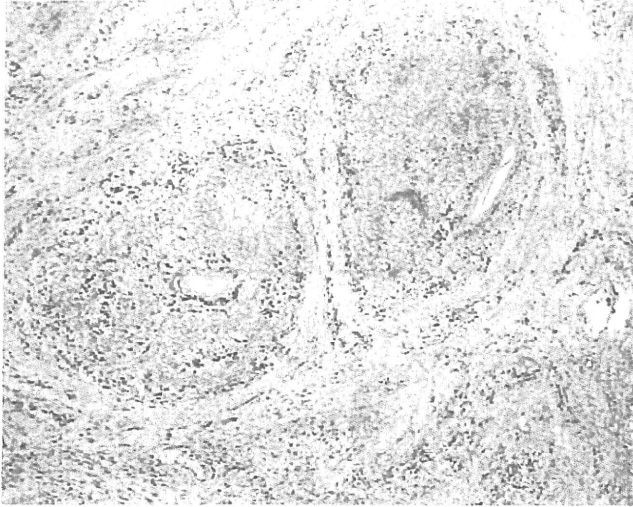


図3 自己免疫性膵炎患者に認められた硬化性唾
液腺炎のIgG4免疫染色
多数のIgG4陽性形質細胞の浸潤と線維化を認
める。

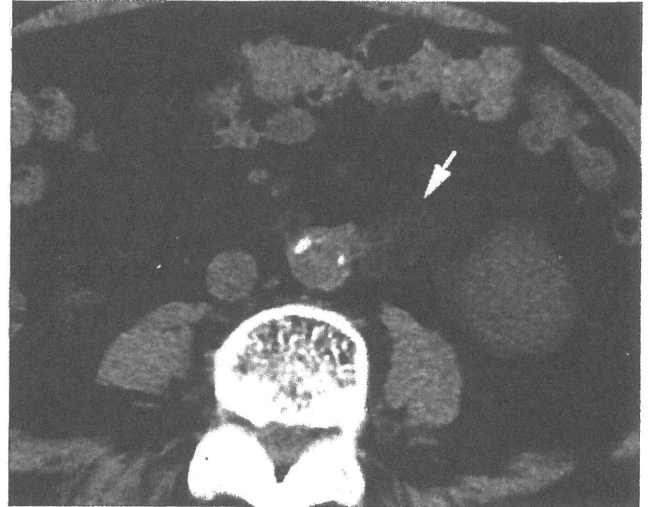


図4 自己免疫性膵炎患者に合併した後腹膜腫瘤

Sjögren 症候群の唾液腺には IgG4 陽性形質細胞の密な浸潤は認められないことなどから、AIP に合併する唾液腺病変は Sjögren 症候群とは異なり、従来 Mikulicz 病と呼ばれてきた病変であると考えられている^{6),7)}。涙腺病変も、同様に線維化と IgG4 陽性形質細胞の密な浸潤を認める硬化性涙腺炎である⁸⁾。

II. 後腹膜線維症

この項のポイント

- 後腹膜線維症は、膵と同様に密な IgG4 陽性形質細胞の浸潤を伴う線維化で、閉塞性静脈炎を認めた。

後腹膜線維症は、後腹膜に線維化と炎症を起こすまれな疾患で、中年の男性に多く、尿管閉塞による症状を呈することが多い。多くは特発性であるが、自己免疫の関与が示唆されたり、ステロイドが有効な例もある。自験例では4例(7%)に後腹膜線維症の合併を認め、2例はAIPと同時発症、後腹膜線維症が先行1例、AIPが先行1例であった(図4)。いずれも水腎症を呈し、後腹膜線維症が先行した例では、尿

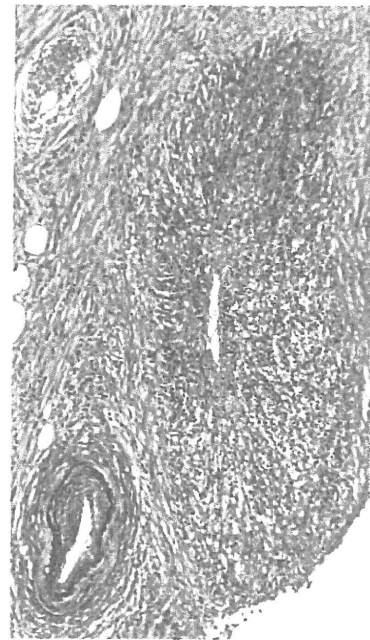


図5 自己免疫性膵炎患者に合併した後腹膜線維症に認められた閉塞性静脈炎(Elastica Van Giensson 染色)

管腫瘤の疑いで尿管切除を行った後に、AIPが発症した。切除された後腹膜病変は、膵と同様に密なIgG4陽性形質細胞の浸潤を伴う線維化で、閉塞性静脈炎を認めた(図5)^{9),10)}。ステロイド治療は4例全例で施行され、後腹膜病変も改善した。

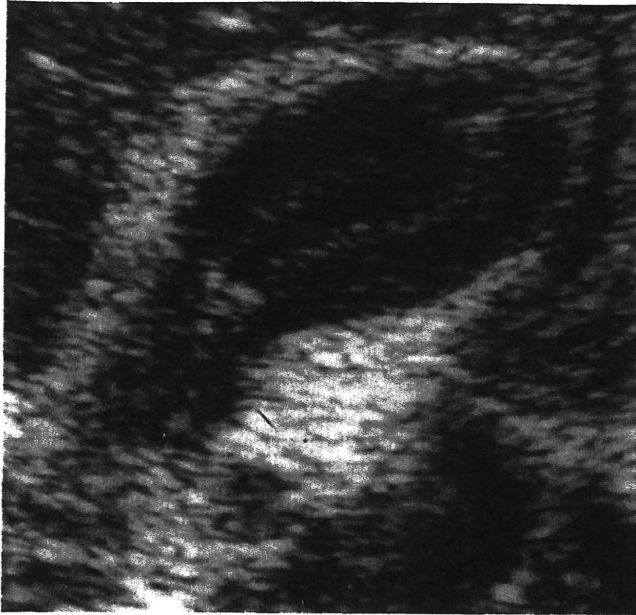


図6 自己免疫性膵炎患者に認められた硬化性胆嚢炎のUS像

III. 硬化性胆嚢炎

胆管病変を有する例では、しばしば胆嚢壁肥厚も合併する。自験例では14例(25%)に胆嚢壁の肥厚を認めた(図6)。組織学的には、IgG4陽性形質細胞の密な浸潤と線維化による胆嚢壁の全層性の肥厚で、閉塞性静脈炎を合併し、硬化性胆嚢炎と称される¹¹⁾。

IV. リンパ節腫大

この項のポイント

- AIPでは高率にリンパ節腫大を伴う。

AIPでは高率にリンパ節腫大を伴う。自験例では、開腹時約半数の例で膵周囲のリンパ節腫大を認め、また唾液腺腫大のある例では高率

に頸部リンパ節腫大を認めた。広範囲のリンパ節腫大は、AIPに先行して5例、同時に3例、AIP発症後ステロイド非投与による経過観察中に1例認められた。肺門リンパ節腫大が先行した1例では、サルコイドーシスが疑われてリンパ節生検が行われたが、多数のIgG4陽性形質細胞の浸潤が認められた¹²⁾。Hamanoらの検討⁵⁾では、AIPの膵外病変のなかで、肺門リンパ節腫大が80%ともっとも高頻度であった。組織学的には、AIPに合併したリンパ節腫大にはIgG4陽性形質細胞の密な浸潤を認める。

V. その他の膵外病変

間質性肺炎¹³⁾、尿細管性間質性腎炎¹⁴⁾、肝の炎症性偽腫瘍¹⁵⁾、肺の炎症性偽腫瘍¹⁶⁾、甲状腺機能低下症¹⁷⁾、前立腺炎¹⁸⁾などが報告されているが、ほとんどの病変でIgG4陽性の形質細胞の密な浸潤が認められる。

おわりに

AIPの膵外病変は、病理組織像がほぼ同一であり、全身諸臓器にTリンパ球とIgG4陽性の形質細胞の密な浸潤を呈し、膵、胆道系、後腹膜、唾液腺などに線維化を起こすIgG4関連硬化性疾患の諸臓器病変と考えられる。

文献

- 1) Kamisawa, T., Funata, N., Hayashi, Y., et al.: A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J. Gastroenterol.* 38; 982-984, 2003
- 2) Kamisawa, T., Nakajima, H., Egawa, N., et al.:

用語解説

◆IgG4関連硬化性疾患

全身諸臓器にCD4ないしCD8陽性Tリンパ球とIgG4陽性形質細胞の密な浸潤を呈する全身性疾患である。著しい線維化と閉塞性静脈炎を生じる臓器において臨床徴候を呈する。リンパ節腫

大を高率に伴う。高齢の男性に好発する。

血中IgG4値測定が、診断に有用である。ステロイド治療が奏効する。悪性腫瘍を疑診されることが多いので、本症の存在を念頭におくことが肝要である。

- IgG4-related sclerosing disease incorporating sclerosing pancreatitis, cholangitis, sialadenitis and retroperitoneal fibrosis with lymphadenopathy. *Pancreatology* 6 ; 132-137 : 2006
- 3) Kamisawa, T. and Okamoto, A. : Autoimmune pancreatitis : proposal of IgG4-related sclerosing disease. *J. Gastroenterol.* 41 ; 613-625, 2006
 - 4) Kamisawa, T., Tu, Y., Egawa, N., et al. : Salivary gland involvement in chronic pancreatitis of various etiologies. *Am. J. Gastroenterol.* 98 ; 323-326 : 2003
 - 5) Hamano, H., Arakawa, N., Muraki, T., et al. : Prevalence and distribution of extrapancreatic lesions complicating autoimmune pancreatitis. *J. Gastroenterol.* 41 ; 1197-1205, 2006
 - 6) Yamamoto, M., Harada, S., Ohara, M., et al. : Clinical and pathological differences between Mikulicz's disease and Sjögren's syndrome. *Rheumatology* 44 ; 227-234, 2005
 - 7) Kamisawa, T., Nakajima, H. and Hishima, T. : Close relationship between chronic sclerosing sialadenitis and IgG4. *Intern. Med. J.* 36 ; 527-529 : 2006
 - 8) Cheuk, W., Yuen, H. K. L. and Chan, J. K. C. : Chronic sclerosing dacryoadenitis : part of the spectrum of IgG4-related sclerosing disease? *Am. J. Surg. Pathol.* 31 ; 643-645, 2007
 - 9) Kamisawa, T., Matsukawa, M. and Ohkawa, M. : Autoimmune pancreatitis associated with retroperitoneal fibrosis. *JOP* 10 ; 260-263 : 2005
 - 10) Kamisawa, T., Chen, P. Y., Tu, Y., et al. : Autoimmune pancreatitis metachronously associated with retroperitoneal fibrosis with IgG4-positive plasma cell infiltration. *World J. Gastroenterol.* 12 ; 2955-2957 : 2006
 - 11) Kamisawa, T., Tu, Y., Nakajima, H., et al. : Sclerosing cholecystitis associated with autoimmune pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 12 ; 3736-3739 : 2006
 - 12) Kamisawa, T., Egawa, N. and Nakajima, H. : Autoimmune pancreatitis is a systemic autoimmune disease. *Am. J. Gastroenterol.* 98 : 2811-2812, 2003
 - 13) Hirano, K., Kawabe, T., Komatsu, Y., et al. : High-rate pulmonary involvement in autoimmune pancreatitis. *Intern. Med. J.* 36 ; 58-61, 2006
 - 14) Takeda, S., Haratake, J., Kasai, T., et al. : IgG4-associated idiopathic tubulointerstitial nephritis complicating autoimmune pancreatitis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 19 ; 474-476, 2004
 - 15) Kanno, A., Satoh, K., Kimura, K., et al. : Autoimmune pancreatitis with hepatic inflammatory pseudotumor. *Pancreas* 31 ; 420-423, 2005
 - 16) Tsuboi, H., Inokuma, S., Setoguchi, K., et al. : Inflammatory pseudotumors in multiple organs associated with elevated serum IgG4 level : recovery by only a small replacement dose of steroid. *Intern. Med.* 47 ; 1139-1142, 2008
 - 17) Komatsu, K., Hamano, H., Ochi, Y., et al. : High prevalence of hypothyroidism in patients with autoimmune pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.* 50 ; 1052-1057, 2005
 - 18) Yoshimura, Y., Takeda, S., Ieki, Y., et al. : IgG4-associated prostatitis complicating autoimmune pancreatitis. *Intern. Med.* 45 ; 897-901, 2006

Summary

Extrapancreatic Lesions Associated with Autoimmune Pancreatitis

Terumi Kamisawa*, Kensuke Takuma*,
Taku Tabata*, Naoto Egawa*
and Koji Tsuruta**

In patients with autoimmune pancreatitis (AIP), serum IgG4 concentrations are significantly elevated in specific ways. Various extrapancreatic lesions such as sclerosing cholangitis, sclerosing sialadenitis, sclerosing dacryoadenitis, sclerosing cholangitis and retroperitoneal fibrosis are also frequently associated with this condition. The histological features of these extrapancreatic lesions are abundant infiltration of IgG4-positive plasma cells and T lymphocytes along with fibrosis and obliterative phlebitis, which are quite similar to those observed in the pancreas. Furthermore, it is apparent that abundant infiltration of IgG4-positive plasma cells is observed in various organs of AIP patients. AIP and the resultant extrapancreatic lesions appear to be lesions of IgG4-related systemic disease (IgG4-related sclerosing disease).

Key words : autoimmune pancreatitis, extrapancreatic lesion, sclerosing sialadenitis, retroperitoneal fibrosis, IgG4

*Departments of Internal Medicine, **Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, 3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8677, Japan

「画像診断入門」その4

尾山 徳秀, 三木 淳司, 植木 智志, 高木 峰夫

はじめに

ついに、最終回となってしまいました。「その3」までしっかり読まれた先生方は、その4はなんじゃいなとドキドキされていたかもしれません。はじめて今回から「画像診断入門」を見られた先生方は、「その1, 2, 3」が気になったことでしょうか(ぜひとも見なおしてください)。さて、「画像診断入門」の最終回「その4」は、前回の植木先生からの続きで画像診断の各論です。私は、眼腫瘍、眼形成を専門にしておりますので、前回までの視神経炎を含め、類似疾患を除いた眼窩部疾患をできる限り列挙したいと思います。

私は、医学生時代にさまざまな疾患について診断方法や治療法を授業で教わり、頭がパンクしそうになった際にふと思ったことがあります。21世紀にはどんな疾患を抱えた患者さんに対しても、医者が「えい! やっ」と手に持ったハンドスリットのようなものをかざせば、チロリンと診断をしてくれるすばらしい機械『すぐワカルモン!』が開発され、医学書をみなくてもよい時代になっているのではと。21世紀になってもそんなドラえもん的なものは夢の話でしたが、我々はさまざまな症状を抱えた未診断の患者さんを目の前にした時でも、できる限りの確な臨床所見を挙げ、できる限り多くの鑑別疾患の画像所見を

頭にインプットしておくことで、理想の機械『すぐワカルモン!』に近づくことができるのではないのでしょうか。主に画像診断が必要となる眼窩疾患の分野では、どのような疾患が多いのか頻度を理解しておくことも非常に有用であります。そして、それらの情報を放射線技師、放射線科医に伝えることで有用な画像所見を得られることも多いのです(その1, 2, 3でも重要性が述べられております)。ある意味では、放射線科医や病理医は患者の先入観を持たずに診断できるというメリットがあります。しかし、逆に臨床所見を知らないことで、正確な診断に辿り着きにくいというデメリットもあるのです。検査を依頼した眼科医は、時間が許すかぎり放射線技師のいる画像検査室、病理標本作製室、診断した放射線科医もしくは病理医のところへ乗り込み、患者さんの状況を伝え、ディスカッションすることも重要なのです。何度もディスカッションを繰り返すことで、相手にこの医者はうるさいやつだと思わせればしめたものであります(実際は、仲良く和気藹々とするのが大事!!)。神経眼科を御専門にされておられる先生方には、今回述べさせていただく疾患などは神経眼科とあまり関係ないやんけ!!とクレームがくるかもしれませんが、今回御紹介する分野も御専門にしていれば幸いです。

* Tokuhide Oyama : 新潟大学眼科

別刷請求宛先: 尾山徳秀 〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757 新潟大学眼科

さっそくですが、眼窩内という部位は眼球も含め、発生学、解剖学上の観点から主に神経外胚葉、表皮外胚葉、神経堤細胞、間葉系細胞が混在しています。このため、眼腫瘍はさまざまな種類が存在し、馴染みにくく理解しにくいわけです。馬詰ら¹⁾、Ohtsukaら²⁾、Shikishimaら³⁾の報告からもわかるとおり、本邦では、特発性眼窩炎症⁴⁾(以前は炎症性偽腫瘍と呼ばれていた疾患であり、反応性リンパ過形成も含まれていることがある。もちろん厳密に言えば腫瘍ではない。)海綿状血管腫、涙腺多形腺腫、皮様囊腫、類表皮囊胞などが多くみられ、リンパ管腫、髄膜腫、神経鞘腫、骨腫瘍も散見されます。病理診断の得られている報告や得られていない報告もありますが、当科における病理診断を得た原発性眼窩腫瘍の統計でも、概ねリンパ増殖性疾患が多いことがお分かりいただけると思います(表1)。また、リンパ増殖性疾患群の中で特発性眼窩炎症や反応性リンパ過形成の他にIgG4関連疾患という新しい疾患概念

も近年は報告されており^{5,6)}、少しずつですが特発性という文字を消せる日も近いかもしれません。統計学的には、臨床所見や年齢を考慮する必要がありますが、まずはリンパ系の腫瘍なのかどうかを鑑別すべきです。このことから、「画像診断入門その2」で三木先生が述べておられたように造影CTを撮影する意義はあると思われます。さらに、手術加療や生検するという観点からすると、眼窩内は骨に囲まれた約30mlという狭い領域であり、骨との位置関係が良くわかるCTは必要となることが多いと思います。悪性の可能性を示唆する骨破壊の存在の有無を調べるという観点からも同様なことがいえます。しかし、水腎症など本人も気づかない疾患が隠されている場合もあり、造影検査前には採血で腎機能のチェックが必要なこともあります。MRIは、早急に撮影していただける医療機関であれば、病勢や質的性状を把握するには非常に有益であります。しかし、そうは問屋が卸さない現状もあります。その1から述

表1 各施設における眼窩腫瘍の統計

原発性眼窩腫瘍 (1988～2008年新潟大学)			原発性眼窩腫瘍 (1981～2002年札幌医大)			原発性良性眼窩腫瘍 (1990～2008年東京医大)		
悪性リンパ腫	58例	27%	悪性リンパ腫	59例	28%	特発性眼窩炎症	105例	25%
反応性リンパ過形成	41例	19%	反応性リンパ過形成	45例	21%	反応性リンパ過形成	25例	6%
海綿状血管腫	18例	8%	涙腺多形腺腫	21例	10%	皮様囊腫	22例	5%
皮様囊腫	18例	8%	海綿状血管腫	18例	9%	涙腺多形腺腫	19例	5%
涙腺多形腺腫	14例	7%	皮様囊腫	13例	6%	海綿状血管腫	17例	4%
髄膜腫	12例	6%	神経鞘腫	7例	3%	髄膜腫	13例	3%
毛細血管腫	12例	6%	腺癌	6例	3%	リンパ管腫	9例	5%
貯留囊胞	7例	3%	髄膜腫	5例	2%	血管系病変 (組織型不明)	9例	5%
腺癌	5例	2%	神経膠腫	5例	2%	視神経鞘腫	8例	4%
腺様囊胞癌	5例	2%	静脈瘤	4例	2%	毛細血管腫	7例	2%
リンパ管腫	4例	2%	血腫	4例	2%	木村病	4例	1%
アミロイドーシス	4例	2%	毛細血管腫	3例	1%	異物肉芽腫	4例	1%
骨腫	3例	1%	リンパ管腫	3例	1%	サルコイドーシス	3例	1%
血腫	2例	1%	類皮囊胞	2例	1%	アミロイドーシス	2例	1%
神経鞘腫	2例	1%	神経線維腫	2例	1%	その他	23例	5%
血管周皮腫	2例	1%	骨腫	2例	1%	合計	323例	100%
木村病	2例	1%	横紋筋肉腫	2例	1%			
動静脈奇形	2例	1%	その他	12例	6%			
その他	4例	2%	合計	213例	100%			
合計	215例	100%						

べられているように、必要に応じ使い分け、不必要な検査を極力避けることも画像を依頼する医師として重要だと思います。

I. 良性腫瘍の症例提示

特発性眼窩炎症 (idiopathic orbital inflammation) (図1) : 特発性眼窩炎症とは、涙腺炎、視神経周囲炎、眼窩筋炎、眼球周囲炎(テノン嚢炎)、びまん性非特異的眼窩炎症に分けられます⁴⁾。では、逆に特異的炎症というものは、Grave's disease や Wegener's granulomatosis, Sjogren syndrome, Sarcoidosis などです。基本的には、臨床症状と画像診断をもとにして治療計画を立てるわけですが、生検術をすることで病理組織学的にも自信をもって治療にあたることができます。悪性リンパ腫の可能性もあり、眼科領域では進

行の遅い節外性濾胞辺縁帯リンパ腫の MALT type (MALT lymphoma) が8~9割を占めますが、注意が必要です。さらに、以前は Mikulicz 病と報告されていた慢性硬化性涙腺炎・唾液腺炎が、血清IgG4高値を呈し、病理組織にてIgG4陽性形質細胞が認められることから、近年IgG4関連リンパ増殖性疾患と呼ばれるようになりました^{5,6)} (図2)。現在では片側涙腺腫脹や、眼窩内リンパ増殖性疾患が疑われる場合にも、この疾患の可能性があり注意するべきだと思われま

す。幼児血管腫 (infantile hemangioma) (図3) : 現在血管系病変の分類は、国際的に International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) の分類が主流です。ISSVA分類では、血管性腫瘍の範疇に入り、内皮細胞の異常増殖と退縮が特徴であるの

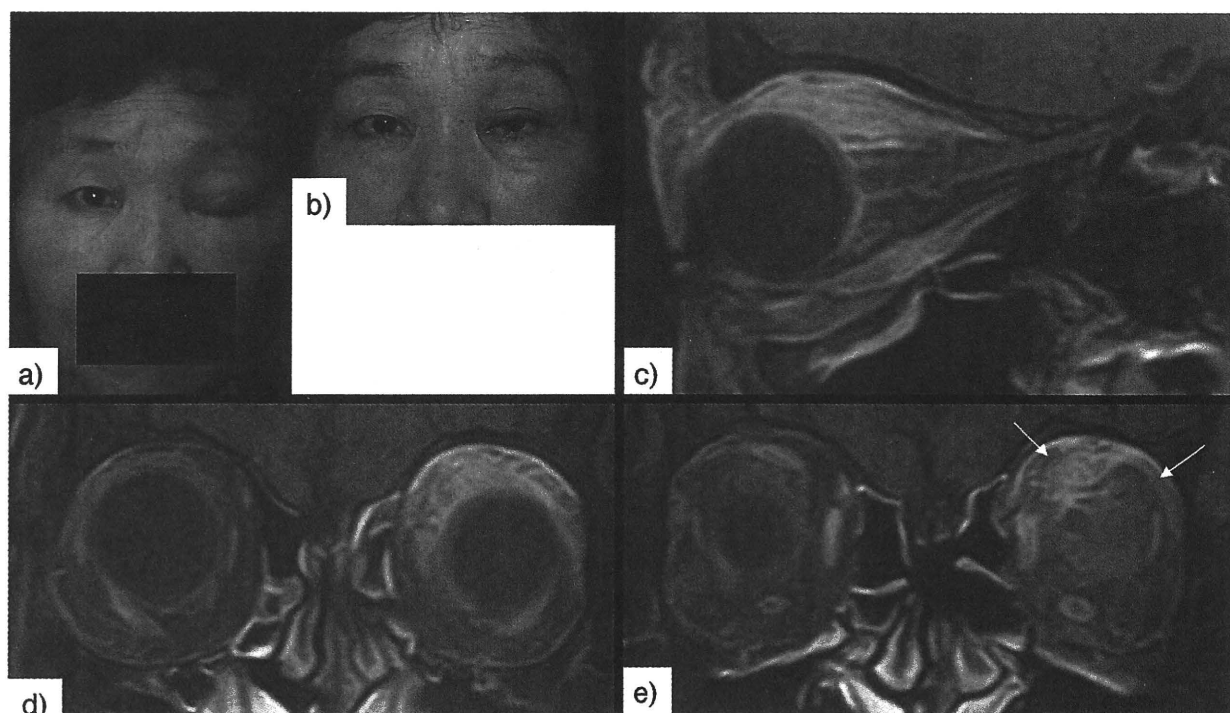


図1 特発性眼窩炎症

a) 初診時写真 : 55歳女性, 朝起床後より左眼に眼瞼下垂, 眼瞼腫脹, 発赤, 眼球運動痛, 眼球結膜充血を認め, 受診した。プレドニゾロン30mg内服を開始した。b) 治療中写真 : 内服開始後3週間で軽快した。c-d) 造影MRI画像 : 上直筋, 上眼瞼挙筋周囲, 眼窩内組織, connective tissue septa に炎症が認められる (矢印)。

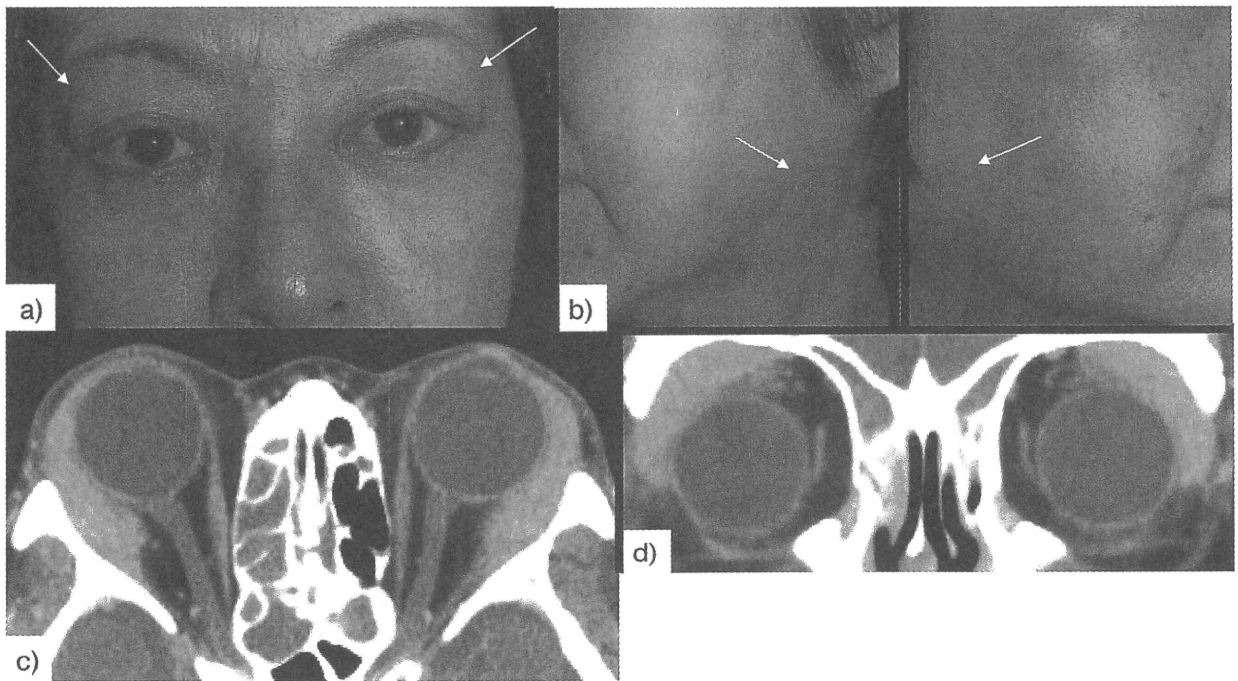


図2 IgG4関連疾患

a,b) 初診時写真：44歳女性，両側上眼瞼腫脹で受診した．両側耳下腺腫脹も認められる（矢印）．シルマーテスト1法変法では，涙腺分泌は正常であった．c,d) 造影CT画像：両側涙腺の腫脹が認められるが，図12と違い眼球壁圧迫は認められない．

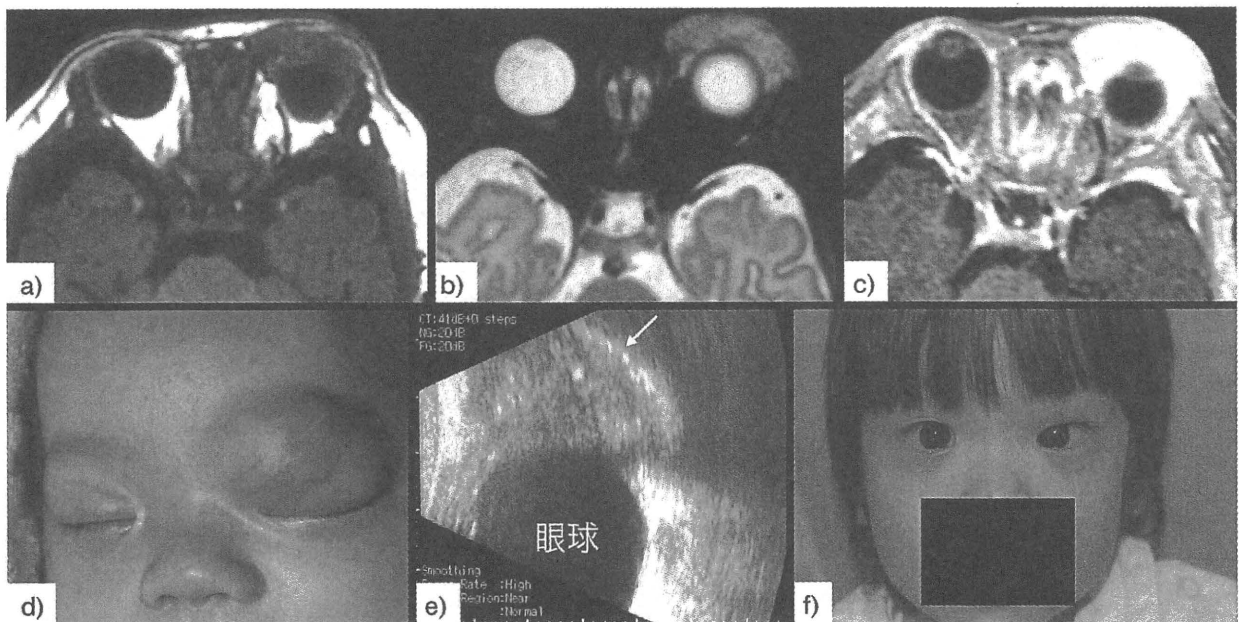


図3 幼児血管腫

a) MRI T1強調画像：左上眼瞼から眼窩前方にかけて，びまん性腫瘍を認める．b) MRI T2強調画像：眼球内よりも若干低輝度な腫瘍を認める．c) 造影MRI画像：造影効果の強い腫瘍である．d) 初診時顔写真：生後2ヶ月女児，左上眼瞼が生後より次第に赤くなり腫脹も出現し受診した．e) 超音波画像：眼球直上に，高輝度な斑状陰影を伴う腫瘍を認める．f) 2歳7ヶ月時の写真：左上眼瞼腫脹は軽快しているが，左眼に内斜視を認め治療中である．

で、生後2歳まで増大傾向をとり、3～4歳までに次第に縮小、7～9歳までに約9割の患者で消失します。約3割は生直後に存在し、9割以上が生後6ヶ月までに発症します。病変自体は軟らかいので、眼窩内を充満するような例でも視神経圧迫にて視力障害をきたすものは少ないのですが、開瞼や視界を妨げるような病変による弱視発生の可能性がある場合には早急に治療が必要です。また、屈折異常弱視の発症する可能性も十分あるため長期経過観察が必要です。治療は副腎皮質ステロイドの点滴や内服、局所注入、インターフェロン α の筋肉注射などがあります⁷⁾。

海綿状血管腫(cavernous hemangioma)(図4)：ISSVA分類では、静脈奇形であり、血管平滑筋が収縮性を失い異常伸展した血管腔に血液が充満したものである。約8割は40～60歳代の女性であり、片眼性です。主な症状は、眼球偏位、眼球突出、視力障害ですが、増大スピードは非常に緩徐で、複視や疼痛はほとんどなく自覚症状に乏しいものです。最近では頭部外傷や頭痛など頭蓋内精査時のCT、MRIにて偶然発見されて受診することがありますが、約7割は眼球後方の筋円錐内に発生し、球状の腫瘤として認められます。視神経内側および眼窩先端部に発生する

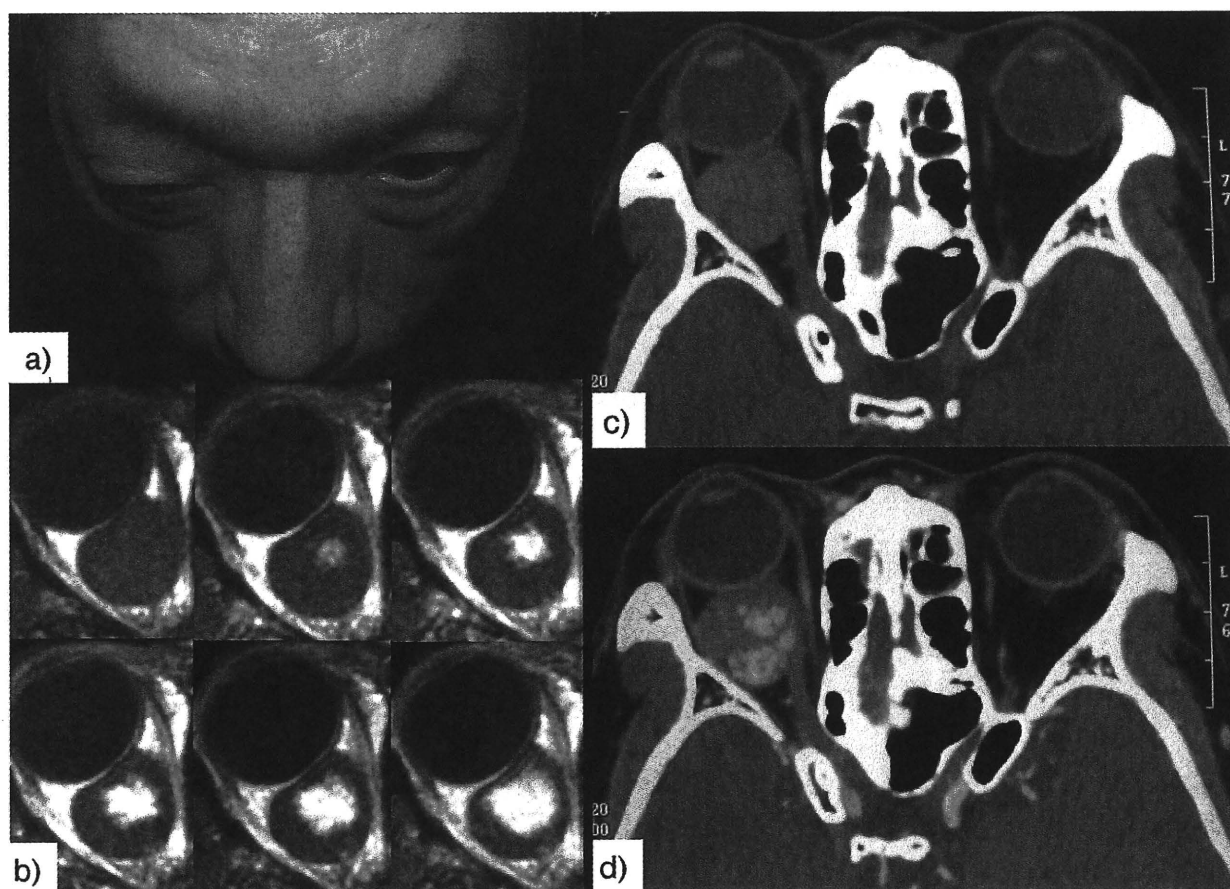


図4 海綿状血管腫

a) 初診時写真：62歳男性，家人より右眼球突出を指摘され受診した。b) ダイナミックMRI画像：造影後3分後より中央部より次第に造影効果を認める(左上から右下にかけて30秒ごとに撮影した)。c) 単純CT画像：眼球後方の筋円錐内に球状腫瘤を認める。d) 造影CT画像：球状腫瘤内に斑状に造影効果を認める。

ものは視力障害を引き起こす可能性があり注意が必要です。分葉状のものは神経鞘腫のことがあり、MRIにてflow-voidを呈するものは血管周皮腫である可能性があります⁸⁾。

リンパ管腫(lymphangioma)(図5): ISSVA分類では、静脈奇形に入り、内皮細胞の異常増殖を伴わない血管性病変です。約25%は眼窩内に限局した病変で、約30%は結膜および眼瞼の病変であり、残りの約45%は前述の混合病変です。2歳未満での発症が多く、周囲への圧迫症状として、眼球突出や眼球運動障害、視力障害、眼窩部痛を認めることが多く、感冒などの急性気道感染や外傷後、リンパ管周囲の血管からの出血によっても腫瘍が急速増大することがあります⁹⁾。

動静脈奇形(arterio-venous malformation)(図6): ISSVA分類では、毛細血管を介さな

い動静脈の異常吻合病変で、内皮細胞の異常増殖を伴わない血管奇形でありますので、退縮することはほぼありません。生下時より存在し、外傷や感染および患者の2次性徴や妊娠などによっても顕在化することがあります。浅側頭動脈や顎動脈など翼口蓋窩経由で眼窩内病変ともつながる皮下病変が存在することもあります。眼窩以外の部位では、静脈瘤と同様に静脈結石を伴うことがありますが、眼窩部病変ではまれです。

皮様嚢腫(dermoid cyst)(図7): 外胚葉由来の細胞が、骨縫合線に胎生期に迷入して発症すると考えられています。小児から青年期に、頬骨・前頭骨縫合部の眉毛外側に好発しますが、眉毛内側にも発生することもあります。眼窩前方に発生したものは眼瞼腫脹などの主訴で受診し、眼窩後方に発症したものは眼球

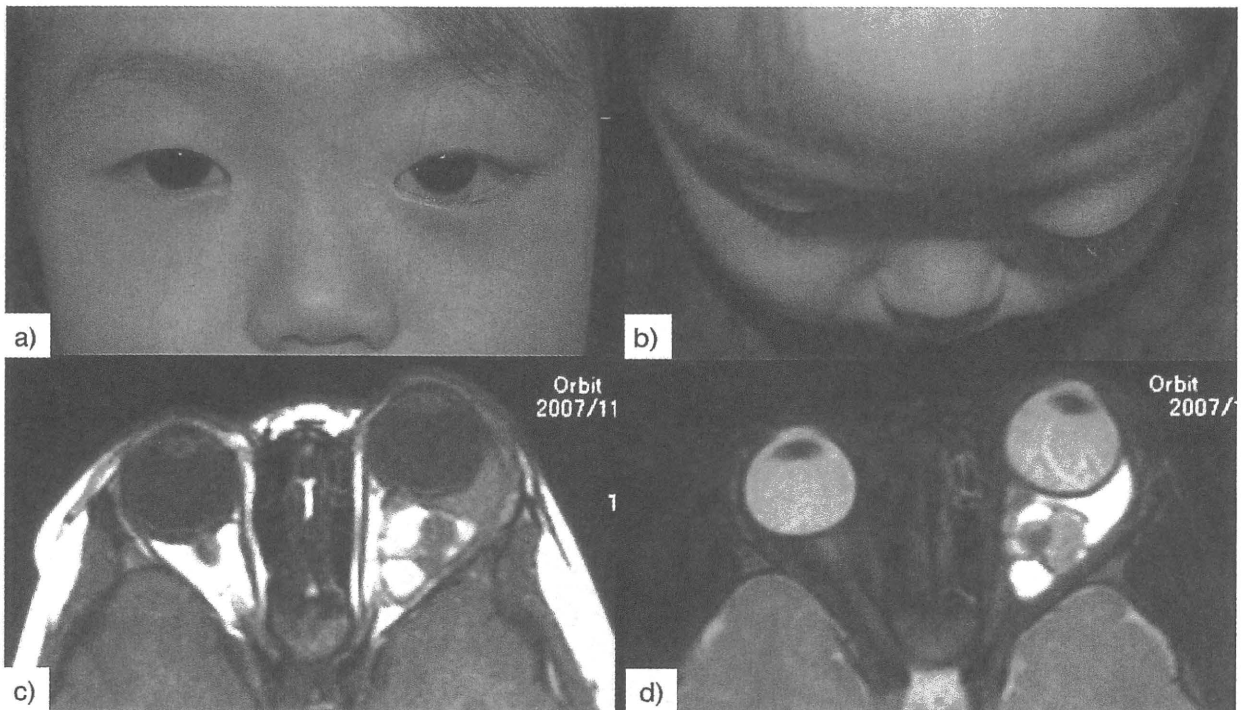


図5 リンパ管腫

a, b) 初診時写真: 左眼の眼球突出, 左眼球の下方偏位を認め, 下眼瞼睫毛は内方へ向かい角膜に接していた. c) MRI T1強調画像: 硝子体と比較し, 高輝度な多房性の腫瘍を筋円錐内外に認める. d) MRI T2強調画像: 硝子体と比較し, 高輝度から低輝度な多房性の腫瘍で, 特に耳下側に広がる嚢胞性病変を認めた.