

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
IgG4 関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究
分担研究報告書

EUS 下 trucut 生検 (EUS-TCB) による自己免疫性膵炎の診断

研究協力者 水野伸匡 愛知県がんセンター中央病院消化器内科 医長

研究要旨：本研究では、EUS-FNA と EUS-TCB の AIP 診断における有用性を明らかにすることを目的とした。膵腫大を認め AIP が疑われた症例のうち、EUS-FNA および EUS-TCB の両方を実施した 14 例を対象とした。AIP の診断は診断基準の項目 1) と 2) を満たす症例とすると、8 例は AIP、6 例は臨床的に特発性膵炎 ICP (c-ICP) と診断された。AIP の病理所見は lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (LPSP) を gold standard とし、閉塞性静脈炎の確認の有無で definite LPSP (d-LPSP) と probable LPSP (pro-LPSP) に分類した。2) EUS-FNA では AIP の 8 例中 3 例が pro-LPSP、1 例が正常、4 例は評価不能であった。6 例の c-ICP のうち 1 例は pro-LPSP、1 例は病理学的に ICP (p-ICP)、4 例は評価不能であった。3) EUS-TCB では、AIP の 8 例中 4 例が d-LPSP、4 例は pro-LPSP であった。6 例の c-ICP 中、1 例は d-LPSP、2 例は pro-LPSP であり、他の 3 例は p-ICP であった。EUS-FNA あるいは EUS-TCB ともに偶発症は認めなかった。EUS-TCB により安全で確実に膵組織を採取でき、画像所見および血液所見のみでは診断困難な AIP 症例の確定診断には EUS-TCB が極めて有用であった。

共同研究者

山雄健次、原和生、肱岡 範、今岡 大
細田和貴、谷田部 恭

所属

愛知県がんセンター中央病院消化器内科
部、遺伝子病理診断部

あるが、採取できる検体が小さく AIP の質的診断は困難なことが多い。一方 EUS-TCB は十分な組織採取が可能である³が、AIP 診断における有用性は十分には明らかにされていない。本研究では、EUS-FNA と EUS-TCB の AIP 診断における有用性を明らかにすることを目的とした。

A. 研究目的

本邦において AIP の多くの症例は AIP 臨床診断基準 2006¹ (以下、診断基準) の項目 1) 画像所見と 2) 血液所見の組み合わせで診断されている。一方、画像所見や血液所見が典型的でない症例も存在し、それらの症例では項目 3) 膵の病理組織学的所見が必要となる。EUS 下穿刺吸引法 (EUS-FNA) は膵癌診断には非常に有用²で

B. 研究方法

膵腫大を認め AIP が疑われた症例のうち、EUS-FNA および EUS-TCB の両方を実施した 14 例を対象とした (表 1)。AIP の診断は診断基準の項目 1) と 2) を満たす症例とすると、8 例は AIP、6 例は臨床的に特発性膵炎 ICP (c-ICP) と診断された。AIP の病理所見は lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (LPSP) を gold

standard とし、閉塞性静脈炎の確認の有無で definite LPSP (d-LPSP) と probable LPSP (pro-LPSP) に分類した。Granulocytic epithelial lesion (GEL) を認めるものを idiopathic duct-centric chronic pancreatitis (IDCP) とした。LPSP でも IDCP でもないものを特発性膵炎 (ICP) とした。

表 1. 患者背景

Case	irregular MPD narrowing	g-globulin (g/dL)	IgG (mg/dL)	IgG4 (mg/dL)	Auto anti-bodies	clinical diagnosis	
1	72/M	diffuse	1.6	1,823	366	(-)	AIP
2	76/M	diffuse	1.8	1,604	227	(-)	AIP
3	58/M	segmental	1.4	1,355	201	(-)	AIP
4	76/M	diffuse	1.7	1,652	495	(-)	AIP
5	70/M	diffuse	3.0	3,180	223	(-)	AIP
6	59/M	diffuse	3.5	3,650	1,550	(-)	AIP
7	75/M	diffuse	3.9	4,091	1,070	(+)	AIP
8	41/F	diffuse	1.3	1,545	414	(+)	AIP
9	68/M	N/A*	2.4	2,346	640	(-)	other
10	66/M	focal	2.1	2,060	342	(-)	other
11	55/F	diffuse	1.5	1,404	127	(-)	other
12	62/M	segmental	1.2	1,449	93	(-)	other
13	68/M	diffuse	0.9	1,156	65	(-)	other
14	62/M	diffuse	1.2	1,318	79	(-)	other

*: placement of metal stent due to misdiagnosis of pancreatic cancer at the previous hospital

(倫理面への配慮)

患者の資料を使用する場合は、愛知県がんセンター中央病院の検査・治療同意書で研究のために資料などを使用することに既に同意されている患者に限り使用した。

C. 研究結果 (表 2)

EUS-FNA にて 14 例全例で膵癌は否定できた。EUS-FNA では 14 例中 6 例でのみ質的診断が可能であり、p-LPSP 4 例、正常 1 例、ICP 1 例であった。一方、EUS-TCB では全例質的診断可能であり、11 例で LPSP (d-LPSP 5 例、pro-LPSP 6 例)、ICP が 3 例であった。特に、限局性の膵管狭窄像や、膵癌の診断で metal stent が留置され ERCP で膵管像の得られなかった 3 例中、EUS-FNA では 1 例のみが pro-LPSP で、残りの 2 例は診断困難であったのに対し、EUS-TCB では全例 LPSP (definite 1、

probable 2) と診断可能であった。さらに若年者に好発し、炎症性腸疾患を合併することの多い IDCP に特徴的な GEL は一例も認めなかった。

表 2. EUS-FNA および TCB 診断と臨床所見との比較

Case	Imaging	Serology	Imaging/ Serology	FNA histological diagnosis	TCB histological diagnosis	final diagnosis
1	(+)	(+)	(+)	normal	d-LPSP	AIP
2	(+)	(+)	(+)	inconclusive	d-LPSP	AIP
3	(+)	(+)	(+)	p-LPSP	d-LPSP	AIP
4	(+)	(+)	(+)	inconclusive	d-LPSP	AIP
5	(+)	(+)	(+)	inconclusive	p-LPSP	AIP
6	(+)	(+)	(+)	inconclusive	p-LPSP	AIP
7	(+)	(+)	(+)	p-LPSP	p-LPSP	AIP
8	(+)	(+)	(+)	p-LPSP	p-LPSP	AIP
9	(-)*	(+)	(-)	p-LPSP	d-LPSP	AIP
10	(-)	(+)	(-)	inconclusive	p-LPSP	AIP
11	(+)	(-)	(-)	inconclusive	p-LPSP	AIP
12	(+)	(-)	(-)	inconclusive	ICP	ICP
13	(+)	(-)	(-)	inconclusive	ICP	ICP
14	(+)	(-)	(-)	ICP	ICP	ICP

*: placement of metal stent at the previous hospital; d-LPSP, definite LPSP; p-LPSP, probable LPSP

D. 考察

AIP の診断における体外式 US 下も含む core 生検については、Bang ら⁴ は full spectrum LPSP の診断には有用ではなかったと報告している。一方 Detlefse ら⁵ は、6 つの評価項目を設けて core 生検の有用性を報告しており、一定の結論ができていなかった。今回の検討では core 生検による AIP 診断に対する有用性が示されたと考えている。診断基準 2006、およびアジア基準では必須の検査法である ERCP は欧米では偶発症を危惧して殆ど行われない。今後は、CT あるいは MRI などの横断画像で AIP が疑われた場合、次に EUS を行い特徴的な所見を認めれば、その場で EUS-FNA を行う。迅速細胞診で膵癌が否定されれば、さらに core 生検を目的に EUS-TCB を行い、AIP の確定診断を行うといった診断アルゴリズムが合理的な診断方法と考えられる。

E. 結論

画像所見および血液所見のみでは診断困難な AIP 症例の確定診断には EUS-TCB が

極めて有用であった。

F. 参考文献

1. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Naruse S, Tanaka S, Nishimori I, Ohara H, Ito T, Kiriyama S, Inui K, Shimosegawa T, Koizumi M, Suda K, Shiratori K, Yamaguchi K, Yamaguchi T, Sugiyama M, Otsuki M. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J Gastroenterol* 2006;41:626-31.
2. Yamao K, Sawaki A, Mizuno N, Shimizu Y, Yatabe Y, Koshikawa T. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (EUS-FNAB): past, present, and future. *J Gastroenterol* 2005;40:1013-23.
3. Wiersema MJ, Levy MJ, Harewood GC, Vazquez-Sequeiros E, Jondal ML, Wiersema LM. Initial experience with EUS-guided trucut needle biopsies of perigastric organs. *Gastrointest Endosc* 2002;56:275-8.
4. Bang SJ, Kim MH, Kim do H, Lee TY, Kwon S, Oh HC, Kim JY, Hwang CY, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Song DE, Jang SJ. Is pancreatic core biopsy sufficient to diagnose autoimmune chronic pancreatitis? *Pancreas* 2008;36:84-9.
5. Detlefsen S, Mohr Drewes A,

Vyberg M, Kloppel G. Diagnosis of autoimmune pancreatitis by core needle biopsy: application of six microscopic criteria. *Virchows Arch* 2009.

G. 健康危険情報

該当なし。

H. 研究発表

1. 論文発表

Mizuno N, Hara K, Hijioka S, Bhatia V, Shimizu Y, Yatabe Y, Yamao K. K. Current concept of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic cancer. *Pancreatology* 2011;11 Suppl 2:40-6.

2. 学会発表

水野伸匡、山雄健次、洪 繁。機能および組織からみた1型および2型自己免疫性膵炎の病態。パネルディスカッション8 「自己免疫性肝胆膵疾患~病態解明から治療へ~」。第97回日本消化器病学会総会、東京、2011年5月。

水野伸匡、原 和生、脇岡 範、山雄健次。Type 1 および type 2 AIP 診断における EUS-FNA および EUS 下 trucut 生検 (TCB) の役割。パネルディスカッション2 「自己免疫性膵炎の診断体系の見直し」。第 42 回日本膵臓学会大会、弘前、2011 年 7 月。

小倉健、原和生、水野伸匡、澤木明、脇岡範、山雄健次。腫瘍性病変における

EUS-FNA 検体での KRAS 解析の臨床的有用性。パネルディスカッション1「膵疾患の遺伝的背景を探る」。第42回日本膵臓学会大会、弘前、2011年7月。

Orticrosteroids correct aberrant CFTR localization in the duct and regenerate acinar cells in autoimmune pancreatitis. Nobumasa Mizuno, Yasushi Yatabe, Kazuo Haral, Susumu Hijioka, Hiroshi Imaoka, Kenji Yama. 6th International Symposium on Alcoholic Liver and Pancreatic Diseases (ALPD) and Cirrhosis. Fukuoka, Japan, Oct, 2011.

I. 知的財産の出願・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。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
IgG4 関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究
分担研究報告書

IgG4 関連疾患における疾患活動性と血中 IgG・IgG4 値の関連

研究協力者 伊藤鉄英 九州大学大学院病態制御内科 准教授

研究要旨：近年、IgG4 関連疾患の概念が提唱され、自己免疫性膵炎も IgG4 関連疾患の膵病変としての認識が確立されつつある。本疾患における血中 IgG4 上昇の意義は明らかでなく、疾患活動性との関連も未だ不明な点が多い。我々は昨年度の分担研究で、炎症が及んだ臓器数と診断時 IgG・IgG4 値の関連を示し、血中 IgG・IgG4 値が診断時の疾患活動性を占う指標となる可能性を報告した。本年度は、もう一つの疾患活動性の因子として本疾患の再燃に着目し、血中 IgG・IgG4 が再燃の予測因子となりうるかを検討した。当科で経験した IgG4 関連疾患において、血中 IgG・IgG4 値を中心に再燃群/非再燃群に分けて比較検討し、再燃群における血中 IgG・IgG4 値の推移を併せて検討した。結果として、診断時 IgG・IgG4 値単独や IgG・IgG4 低下率から再燃を予測することは困難であった。一方、再燃例においては寛解時 IgG・IgG4 が診断時及び再燃時 IgG・IgG4 に比べて有意に低値であり、各症例において血中 IgG・IgG4 値の推移を評価することは再燃を予測する上で重要と考えられた。血中 IgG・IgG4 値の推移は、治療中あるいは治療後の経過観察中における疾患活動性を占う指標となる可能性が示唆された。

協同研究者

藤森 尚

五十嵐 久人

所属

九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科

A. 研究目的

自己免疫性膵炎(Autoimmune pancreatitis; AIP)は1995年に本邦から発信された疾患概念であり、その発症に自己免疫機序の関与が考えられている^{1,2)}。本症は、硬化性胆管炎、硬化性唾液腺炎、後腹膜線維症などの多彩な膵外病変を合併し、それらの病理組織像は膵臓同様にIgG4陽性形質細胞浸潤が特徴である。近年のIgG4関連疾患の提唱やその疾患概念の普及により³⁻⁵⁾、AIP自体もIgG4関連疾

患の膵病変としての認識が確立されつつある。

IgG4 関連疾患における血中 IgG4 の意義に関しては、診断⁶⁾のみならず疾患活動性の指標と⁷⁾との考えもあるが未だ不明な点も多い。我々は昨年度(平成22年度)の分担研究で、疾患活動性の一つの指標として病変が及んだ臓器の数に着目し、IgG4 関連疾患における膵病変や膵外病変の数と血中 IgG・IgG4 値の関連を検討した。結果として、膵病変・膵外病変の数と血中 IgG・IgG4 値には有意な相関があり、血中 IgG・IgG4 値は診断時の疾患活動性を占う指標となる可能性を報告した⁸⁾。

そこで本年度は血中 IgG・IgG4 値の経時変化に着目し、特に再燃例において

血中 IgG・IgG4 値が再燃を予測する因子となりうるか検証した。

B. 研究方法

対象は本邦で自己免疫性膵炎の診断基準が初めて設定された 2002 年以後に、当院にて診断された自己免疫性膵炎 51 名と膵病変が認められなかった IgG4 関連全身硬化性疾患 5 名の計 56 例。自己免疫性膵炎の診断は本邦の自己免疫性膵炎診断基準 2006、アジア基準もしくは HISORt 基準を用いて行われた。

各症例の臨床的特徴を retrospective に検討し、再燃群と非再燃群に分けて比較した。血中 IgG・IgG4 値に関しては、診断時、寛解時、再燃時（再燃例）の値を抽出し、その経時変化やステロイド治療による低下率を検討した。各種画像検査（腹部超音波検査、頭頸部・胸部・腹部 CT 検査、腹部 MRI 検査、内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査（ERCP）、超音波内視鏡検査（EUS）、FDG-PETCT/ガリウムシンチ）において、膵病変あるいは膵外病変の新たな出現、あるいは再出現が確認された症例を再燃と定義した。

（倫理面への配慮）

本研究は当院における個人情報保護の規定に基づき、個々人のプライバシーには十分配慮して行われた。

C. 研究結果

症例背景：本研究における対象症例の診断時の臨床背景について表 1 に提示する。

表 1：検討症例の背景

症例総数	56 名
男	43 名
女	13 名
年齢中央値	66 歳 (35 - 86)
自己免疫性膵炎	51 名
膵病変のみ	9 名
膵外病変合併	42 名
膵病変なし	5 名
血中 IgG 値 (平均値 ± SD)	2209 ± 1177 mg/dL
血中 IgG4 値 (平均値 ± SD)	684 ± 744 mg/dL
平均観察期間	3.5 年 (0.3-8.1)

再燃例の特徴：次に観察期間中における再燃例の臨床的特徴を検討した(表 2)。再燃は 16 例(29%)に認められ、全て AIP 症例であった。再燃例における診断時(n=14)、寛解時(n=16)、及び再燃時(n=15)の血中 IgG 値はそれぞれ 1788mg/dL、905mg/dL、1459mg/dL、であった。また、再燃例における診断時(n=14)、寛解時(n=16)、及び再燃時(n=12)の血中 IgG4 値はそれぞれ 347mg/dL、147mg/dL、303mg/dL、であった。診断時に血中 IgG・IgG4 値が未測定 of 2 例は、いずれも後腹膜線維症が先行し、ステロイド治療により一旦寛解となった後に AIP を発症した症例であり、AIP 発症時(再燃時)に IgG4 関連疾患と診断された。再燃様式は AIP での再燃が 12 例と多く、膵外病変での再

燃が4例であった。ステロイドによる維持治療中の再燃が7例、ステロイドフリーとして経過観察中の再燃が9例であった。再燃後のステロイド投与量は平均25mg/日であり、比較的低容量で全例に再寛解が得られた。

表2：再燃例の臨床的特徴（16例）

再燃例総数	16名 (29%)
男	14名
女	2名
再燃までの平均期間	1.8 ± 1.6年
再燃時 IgG 値 (n=15)	1459 ± 400
再燃時 IgG4 値 (n=12)	mg/dL
再燃様式	303 ± 233
膝病変 (AIP)	mg/dL
膝外病変	
ステロイド治療	12例
ステロイド維持治療中	4例
経過観察中 (ステロイドなし)	7例 9例
再燃後のステロイド量	25 mg (10-40)
ステロイド反応性	100 %

平均値は平均±SDとして表示した。

再燃例と非再燃例の比較：次に再燃例と非再燃例の臨床的特徴を血中 IgG・IgG4 値に着目して比較検討した (表3)。両群の比較には Student's-t 検定あるいは Fisher の正確確率検定を用い、P値<0.05を統計学的に有意とした。

表3：再燃例と非再燃例の比較

	再燃群 (n=16)	非再燃群 (n=40)	P値
男女比	14:2	29:11	0.31
年齢	66±7.6	65±10.5	0.71
観察期間	3.7±	3.4±2.0	0.62

(年)	2.2	2.4±2.1	0.25
膝外病変数	1.8±	3.9±3.3	0.19
ステロイド量	1.5	2360±	0.02
初診時 IgG 値	2.5±	1319	0.046
寛解時 IgG 値	3.5	1070±	0.40
IgG 低下率 (%)	1788±	441	<0.01
初診時 IgG4 値	437	48±18.4	0.06
寛解時 IgG4 値	905±	811±830	0.17
IgG4 低下率 (%)	154	241±217	
初診時 IgG4 値	47±	63±19.8	
寛解時 IgG4 値	347±		
IgG4 低下率 (%)	236		
初診時 IgG4 低下率 (%)	146±		
寛解時 IgG4 低下率 (%)	131		
初診時 IgG4 低下率 (%)	57±		
寛解時 IgG4 低下率 (%)	22.2		

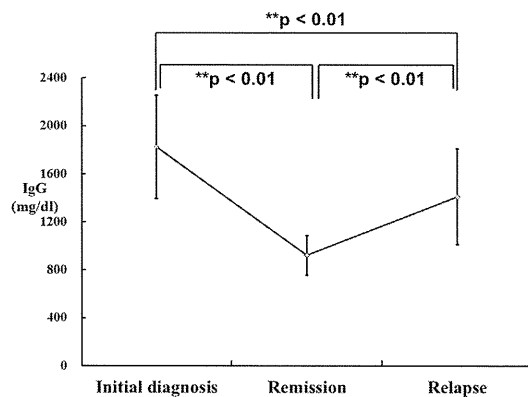
平均値は平均±SDとして表示した。

$IgG(IgG4) \text{ 低下率}(\%) = \{(\text{初診時} - \text{寛解時}) / \text{初診時}\} \times 100$

両群において性差、年齢、観察期間、膝外病変の数に有意差を認めなかった。また、再燃群における再燃時ステロイド投与量と非再燃群における寛解時のステロイド投与量にも有意差を認めなかった。初診時の血中 IgG 値・IgG4 値は再燃群が非再燃群に比べて有意に低値であった。寛解時の血中 IgG 値・IgG4 値も再燃群において非再燃群より低い傾向にあったが、血中 IgG 値・IgG4 値の低下率 (初診時-寛解時/初診時) には差を認めず、両群ともステロイド治療により血中 IgG 値・IgG4 値が良好に低下することが示唆された。再燃例における血中 IgG 値の推移：再燃群16例の中で、診断時、寛解時、再燃時全てにおいて血中 IgG 値が測定されていた13例で、血中 IgG 値の経時的変化を検

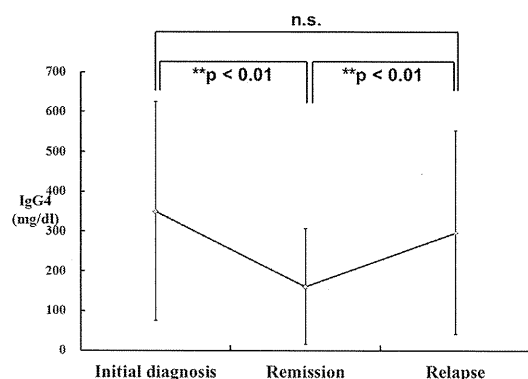
討した (図 1)。寛解時の IgG 値は診断時と再燃時に比べて有意に低下していた。また、再燃時の IgG 値は診断時と比べて有意に低値であった。

図 1: 再燃例における血中 IgG 値の推移 (n=13)



再燃例における血中 IgG4 値の推移: 血中 IgG と同様に血中 IgG4 値の経時的変化を検討した (図 2)。診断時、寛解時、再燃時全てにおいて血中 IgG4 値が測定されていた症例は 10 例であった。IgG 値の推移と同様に、寛解時の IgG4 値は診断時と再燃時に比べて有意に低下していた。また、診断時と再燃時の IgG4 値に有意差は認められなかった。

図 2: 再燃例における血中 IgG4 値の推移 (n=10)



D. 考察

IgG4 関連疾患における血中 IgG4 上昇

は診断過程において最も重要な因子であると言っても過言でないが、本疾患における IgG4 上昇の意義は不明である。この血中 IgG4 上昇に関しては、診断的意義⁶⁾のほかに病態活動性の指標や再燃の予測⁷⁾に使えないかという議論がこれまでされてきた。我々も、血中 IgG・IgG4 が疾患活動性、特に再燃の予測因子とならないかと考え、今回の検討を行った。

昨年度の検討で、我々は診断時の血中 IgG 値・IgG4 値と腓/腓外病変の個数 (病変が及ぶ領域の数) との関連性を報告した⁸⁾。即ち、病変が及ぶ領域の数を疾患活動性の一つの指標と考えると、診断時の血中 IgG 値・IgG4 値が疾患活動性を反映すると言える。しかしながら、本年度の検討において、初診時の腓外病変の個数は再燃群、非再燃群とで有意差は見られなかった。また、診断時の血中 IgG 値・IgG4 値は再燃群でむしろ低いという結果であり、予想と反する結果であった。この結果は血中 IgG4 値が 135mg/dL 未満の、いわゆる sero-negative 症例を除いた検討でも同様であった。病変が及ぶ範囲とは異なる疾患活動性のファクターである再燃・非再燃と診断時血中 IgG 値・IgG4 値との関連は証明されず、診断時の値単独では再燃を予測する指標とならない可能性が高いと考えられた。予想と反する結果となった正確な理由は不明であるが、要因の一つとして、血中 IgG 値・IgG4 値の個人差が大きいことが考えられる。また、ステロイドに対する血中 IgG・IgG4 値の低下率は再燃群、非再燃群で有意な差は認めず、いずれの群においてもステロイド治療により、疾患活動性ととも血中 IgG・IgG4 値も一旦は低下すると考

えられた。いずれにしても、本研究は少数例の retrospective な検討であり、再燃群・非再燃群のサンプルサイズも異なっている。今後、より多数例での前向きな検討が必要であろう。

一方、再燃例における経時変化においては、再燃時の血中 IgG・IgG4 値が診断時、寛解時より有意に高い結果であった。本邦で血中 IgG4 測定が保険収載されてからまだ日が浅く、IgG4 値の経時変化に関するデータは少ない。Hirano ら⁹⁾は、血中 IgG・IgG4 値が再燃時に有意に上昇することを報告しており、我々の検討と同様の傾向であった。本研究結果からも、少なくとも各症例において経時変化を追跡することは有用であり、ステロイド治療により一旦低下した血中 IgG・IgG4 値が再上昇に転じた際は再燃を予測し、各種画像検査を適切なタイミングで施行する必要があると考えられる。再燃を予測する血中 IgG・IgG4 値の絶対値を設定することは、血中 IgG・IgG4 値の個人差が大きいことから容易ではない。IgG 1600mg/dL、IgG4 244mg/dL を再燃予測のカットオフ値とした報告⁹⁾もあり、今後の検証が待たれる。血中 IgG・IgG4 値の上昇が真に再燃を予測する因子であるか、更なる多数例での検討が必要である。

E. 結論

IgG4 関連疾患において、血中 IgG・IgG4 値を各症例で経時的に測定することは、本疾患の再燃を予測する上で有用な指標となる可能性が示唆された。

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) Ito T, Nakano I, Koyanagi S, Miyahara T, Migita Y, Ogoshi K, Sakai H, Matsunaga S, Yasuda O, Sumii T, Nawata H. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig. Dis. Sci.* 1997; 42: 1458-1468.
- 3) Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, Eishi Y, Koike M, Tsuruta K, Okamoto A, Egawa N, Nakajima H. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J. Gastroenterol.* 2003; 38: 982-984.
- 4) Okazaki K, Uchida K, Koyabu M, Miyoshi H, Takaoka M. Recent advances in the concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis and IgG4-related disease. *J. Gastroenterol.* 2011; 46: 277-288.
- 5) Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, Matsui S, Yoshino T, Nakamura S, Kawa S, Hamano H, Kamisawa T, Shimosegawa T, Shimatsu A, Nakamura S. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD),

2011. Mod.Rheumatol. 2012:
- 6) Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Ito T, Inui K, Irie H, Irisawa A, Kubo K, Notohara K, Hasebe O, Fujinaga Y, Ohara H, Tanaka S, Nishino T, Nishimori I. Japanese clinical guidelines for autoimmune pancreatitis. *Pancreas*. 2009; 38: 849-866.
 - 7) Tabata T, Kamisawa T, Takuma K, Egawa N, Setoguchi K, Tsuruta K, Obayashi T, Sasaki T. Serial changes of elevated serum IgG4 levels in IgG4-related systemic disease. *Intern.Med.* 2011; 50: 69-75.
 - 8) 伊藤鉄英, 五十嵐久人. IgG4 関連疾患における膵・膵外病変数と血中 IgG/IgG4 値の関連. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業 IgG4 関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究. 2011: 平成 22 年度 総括・分担研究報告書: 38-43.
 - 9) Hirano K, Tada M, Isayama H, Sasahira N, Koike K. Significance of measuring IgG and IgG4 during follow-up of autoimmune pancreatitis. *Pancreas*. 2011; 40: 788-791.
- G. 健康危険情報
該当なし・
- H. 研究発表
1. 論文発表
 - 1) Ito T, Nakamura T, Fujimori N, Niina Y, Igarashi H, Oono T, Uchida M, Kawabe K, Takayanagi R, Nishimori I, Otsuki M, Shimosegawa T.: Characteristics of pancreatic diabetes in patients with autoimmune pancreatitis. *J Dig Dis*. 2011;12:210-6.
 - 2) Igarashi H, Ito T, Oono T, Nakamura T, Fujimori N, Niina Y, Hijioka M, Uchida M, Lee R, Iwao R, Nakamura K, Kotoh K, Takayanagi R.: Relationship between pancreatic/extrapancreatic lesions and serum levels of IgG/IgG4 in IgG4-related diseases. *J Dig Dis*. 2012, in press.
 - 3) 藤森 尚、伊藤 鉄英、五十嵐 久人、岩尾 梨沙、李 倫學、内田 匡彦、脇岡 真之、新名 雄介、中村 太一、大野 隆真、高柳 涼一. 後腹膜線維症. *肝胆膵* 2012;64: 75-81.
 2. 学会発表
 - 1) 藤森 尚、五十嵐 久人、脇岡 真之、新名 雄介、中村 太一、大野 隆真、高柳 涼一、大石 善丈、伊藤 鉄英. 自己免疫性膵炎の診断・治療における問題点. 第 97 回 日本消化器病学会九州支部例会 久留米 2011 年 6 月 24 日
 - 2) 藤森尚、五十嵐久人、伊藤鉄英、中村太一、大野隆真、下川雄三、内田匡彦、脇岡真之、新名雄介、高柳涼一、パネルディスカッション: 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2006 の問題点と改定案. 第 42 回 日本膵臓学会大会 青森 2011 年 7 月 29-30 日
 - 3) Fujimori N, Igarashi H, Oono T,

Nakamura T, Niina Y, Hijioka M, Lee L, Uchida M, Iwao R, Takayanagi R, Ito T. Usefulness of serum IgG and IgG4 in determining the disease activity of IgG4-related disease. The International Pancreatic Research Forum 2011 Autoimmune pancreatitis. Nov.26, 2011, Osaka, Japan

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許：該当なし
2. 取得：該当なし
2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

特記事項なし。

原発性硬化性胆管炎における血清 IgG4, IgE の臨床的意義の 検討

研究協力者 平野 賢二 東京大学消化器内科 助教

研究要旨： 【背景】本邦の原発性硬化性胆管炎(PSC)の発症年齢には20歳台と60歳台の二つのピークが存在することが知られている。高齢発症者にはIgE高値例が多くみられるが、その臨床的意義は分かっていない。【対象と方法】IgE値が測定されているPSC44症例(男性38例、女性6例、平均発症年齢40歳)を対象とした。IgE高値群(171 IU/ml以上、17例)とIgE正常群(27例)の2群に分け、胆道癌の発生率を比較した。また、致命的イベントを「胆道癌、肝移植、それ以外の理由による死亡」と定義した場合の、致命的イベントの発生率についても比較した。【結果】IgE高値群は正常群と比してPSCの発症年齢が高く(53 vs 38歳、 $p=0.0061$)、血液検査値ではIgGが有意に高値であった(2078 vs 1517 mg/dl, $p=0.0018$)。喘息(高値群2例、正常群1例)、アトピー性皮膚炎(高値群1例、正常群0例)、炎症性腸疾患(高値群5例、正常群11例)の合併率に有意差はなかった。各群の観察期間は59 vs 66カ月($p=0.704$)であった。胆道癌の発症は高値群には認められず、正常群の8例に認められ、明らかな有意差が認められた(0/17 vs 8/27, $p=0.0016$)。胆道癌の内訳は肝外胆管癌3例、肝内胆管癌3例、胆嚢癌2例であった。胆道癌発症8例のIgE値は全例100 IU/ml未満であり、IgE 100~170 IU/mlのPSC8例からも胆道癌の発症は認められなかった。致命的イベントの発生は4/17 vs 13/27 ($p=0.124$)であり、正常群で多いものの有意差には至らなかった。【結論】PSCにおける血清IgE高値は胆道癌非発生の強力な予測因子である。IgEによるPSCの分類が病態の整理、解明に寄与する可能性がある。

A. 研究目的

自己免疫性膵炎においては血清IgE高値が高率に認められるものの、高値であること以外の臨床的意義はあまりないと我々は報告している¹⁾。今回の検討ではIgG4関連硬化性胆管炎との鑑別が問題になる原発性硬化性胆管炎(PSC)においてIgE高値とその臨床的意義を明らかにすることを目的とした。膵癌、大腸癌、脳腫瘍などにおいてアレルギー疾患への罹患やIgE高値が発癌に抑制的に働いていることが報告されており^{2,3)}、今回の検討ではPSCの長期予後、

特に胆道癌の発症とIgEの関連について重点的に調べた。

B. 研究方法

血清IgE値の判明しているPSC44例(男性20例、女性20例、平均発症年齢45歳)を対象とした。IgE高値群(>170 IU/ml)17例とIgE正常群27例について

- ①胆道癌(胆管癌、胆嚢癌)の発生頻度
- ②胆道癌、肝移植、死亡の発生頻度を比較した。

なお、IgG4とIgEの相関、IgG4とPSCから

の発癌・予後についても検討を行った。

C. 研究結果

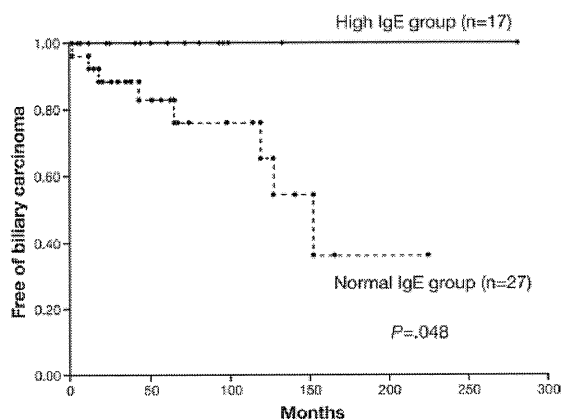
高 IgE 群と IgE 正常群の背景を次表に示す。

	高 IgE 群 (n=17)	IgE 正常群 (n=27)	P 値
性 (M:F)	8:9	16:11	0.631
PSC 発症年齢	54±20 (11-79)	39±16 (16-75)	0.006
フォローアップ期間	69±66	71±58	0.888
併存疾患			
喘息	2	1	0.386
アトピー性皮膚炎	1	0	0.386
潰瘍性大腸炎	5	11	0.661
食道静脈瘤破裂	1	1	0.999
Laboratory data			
ビリルビン	0.91±0.60 (n=17)	0.91±0.36 (n=24)	0.967
アルブミン	4.0±0.42 (n=17)	3.9±0.46 (n=24)	0.724
MELD score	7.5±1.6 (n=16)	7.3±1.3 (n=23)	0.687

高 IgE 群において PSC の発症年齢が有意に高かったが、他の違いは認められなかった。

胆道癌の発生は高 IgE 群で 0% (0/17)、IgE 正常群で 30% (8/27) であり、胆道癌 (胆管癌 6 例、胆嚢癌 2 例) の発生は全例 IgE 正常群からであった (P=0.016)。

Kaplan-Meier 法による解析を行っても、下図のごとく、胆道癌発生は IgE 正常群で多いという結果であった (P=0.048)。



一方、endpoint を胆道癌 or 肝移植 or 死亡とした場合の endpoint 発生率は高 IgE 群で 24% (4/17、4 例とも肝不全死)、IgE 正常群で 48% (13/27、胆道癌 8 例、肝移植 3 例、肝不全死 1 例、自殺 1 例) であり、有意差は認められなかった (P=0.037)。

PSC44 例中 38 例では IgG4 も測定されており、IgE, IgG4 には有意な相関 ($r=0.69, P<0.01$) が認められた。IgG>60mg/dl の群 (18 例) と IgG≤

60mg/dl の群 (20 例) に分けると胆道癌の発生は前者で 5.6% (1/18)、後者で 30% (6/20) であり、有意差には至らない ($P=0.093$) もの、前者で高い傾向にあった。endpoint を胆道癌 or 肝移植 or 死亡とした場合の endpoint 発生率は前者で 33% (6/18)、後者で 40% (8/20) であり、有意差は認められなかった ($P=0.745$)。

C. 考察

2008 年に高齢発症 PSC (50 歳以上での発症) の特徴として高 IgE 血症が挙げられることを報告したが¹⁾、当時の検討 (28 例での検討) では高 IgE 血症の症例からの胆道癌発生はなかったものの統計的な有意差までは認められなかった。今回、症例数を 44 例に増やしてもやはり高齢発症と高 IgE には強い関連が認められた。PSC から胆道癌発生が多いことは度々報告されているが、PSC からの胆道癌発生の危険因子については腹痛、潰瘍性大腸炎の合併、飲酒、喫煙、食道静脈瘤破裂の既往、などが報告されているが確実なものは分かっていないというのが現状である。PSC からの胆道癌発生と IgE の関連についてはこれまでに報告がなく、今回の報告が初めてのものである。本邦の PSC は欧米と比して①高齢発症の患者が多い②胆道癌発生が少ない、ということが Takikawara らの全国調査の結果として報告しているが⁴⁾、IgE はこの①②のいずれにも関連する要因である。高 IgE 血症の患者から胆道癌発生がないことから、IgE は PSC の進行そのものについても抑制的に作用し、このために発症年齢が遅くなるという仮説を立てることが可能と思われる、この仮説が正しければ本邦の PSC の臨床的特徴が説明できる。このためには全国調査などのさらなる多数例での検討が必要である。

IgG4 と PSC の予後については IgG4 の高い PSC の長期予後が悪いとする報告があるが⁵⁾、今回の検討ではそのような事実は確認できず、むしろ IgG4 の高い方が若干予後の良い可能性すらあった。今回の検討では IgG4 と IgE には強い相関が認められたが、これは自己免疫性膵炎では認められない所見であった⁶⁾。

E. 結論

PSC における血清 IgE 高値は胆道癌非発生の強力な予測因子である。IgE による PSC の分類が病態の整理、解明に寄与する可能性がある。

F. 参考文献

- 1) Hirano K, Tada M, Isayama H, et al. Clinical features of primary sclerosing cholangitis with onset age above 50 years. J Gastroenterol. 2008;43:729-33.
- 2) Turner MC, Chen Y, Krewski D, et al. An overview of the association between allergy and cancer. Int J Cancer. 2006;118:3124-32.
- 3) Wiemels JL, Wiencke JK, Patoka J, et al. Reduced immunoglobulin E and allergy among adults with glioma compared with controls. Cancer Res. 2004;64:8468-73.
- 4) Takikawa H, Takamori Y, Tanaka A, et al. Analysis of 388 cases of primary sclerosing cholangitis in Japan; Presence of a subgroup without pancreatic involvement in older patients. Hepatol Res. 2004;29:153-159.
- 5) Mendes FD, Jorgensen R, Keach J, et al. Elevated serum IgG4 concentration in patients with primary sclerosing cholangitis. Am J Gastroenterol. 2006;101:2070-5.

- 6) Hirano K, Tada M, Isayama H, et al. Clinical analysis of high serum IgE in autoimmune pancreatitis. World J Gastroenterol. 2010 7;16:5241-6.

G. 健康危険情報

特になし

H. 研究発表

1. 論文発表

Hirano K, Tada M, Mizuno S, et al. Lower incidence of biliary carcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis and high serum levels of immunoglobulin E. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10:79-83.

2. 学会発表

なし

I. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

自己免疫性膵炎における膵内胆管狭窄の検討

—膵炎波及か？硬化性胆管炎か？—

研究協力者 長谷部 修 長野市民病院消化器内科 副院長

研究要旨：自己免疫性膵炎（AIP）は高率に膵内胆管狭窄を合併するが、その原因が膵炎波及か硬化性胆管炎による壁肥厚かは明らかにされていない。今回、膵内胆管狭窄の機序を胆管腔内超音波検査（IDUS）により詳細に検討した。その結果、IDUS 上、しめつけ優位 12/19 例（しめつけ 4、しめつけ>壁肥厚 8）、壁肥厚優位 7/19 例（壁肥厚>しめつけ 1、壁肥厚 6）であり、胆管壁肥厚に膵炎波及を伴って発生する症例が多いと考えられた。しかし純粋に胆管壁肥厚に由来する症例もあり、中沢分類 type 1 も IgG4 関連硬化性胆管炎に含めて検討することが妥当と考えられた。

共同研究者

越知泰英 1)、 成木壮一 2)

所属

- 1) 長野市民病院消化器内科 科長
- 2) 長野市民病院消化器外科 医長

2)、膵頭部病変なし 5 例（体尾部限局型 5）。IDUS による機序は、しめつけ（壁肥厚を認めない圧排狭窄）、しめつけ>壁肥厚（壁肥厚はあるがプローベが偏位）、壁肥厚>しめつけ（全周性壁肥厚あるも壁に歪みあり）、壁肥厚（全周性同心円状の壁肥厚）とした。

A. 研究目的

自己免疫性膵炎（AIP）は高率に膵内胆管狭窄を合併するが、その原因が膵炎波及か硬化性胆管炎による壁肥厚かは明らかにされていない^{1~4)}。我々は AIP に伴う膵内胆管狭窄は IDUS 上しめつけ狭窄と壁肥厚の二つの要因があることを報告してきた⁵⁾。今回、AIP に伴う膵内胆管狭窄の機序について IDUS 画像を詳細に再検討したので報告する。

B. 研究方法

対象は 1996 年 6 月から 2011 年 2 月までの 15 年間に当院で経験した AIP 26 例（M/F=21/5、平均 63 歳）。内訳は膵頭部病変あり 21 例（びまん型 19・頭部限局型

（倫理面への配慮）

特になし。Retrospective な検討であり、画像所見や検討成績から個人を特定することはできない。

C. 研究結果

（1）膵内胆管狭窄は 20/26 例（77%）に認めた（高度 3・中等度 12・軽度 5）。膵頭部病変ありでは 20/21 例、膵頭部病変なしでは 0/5 例であった。

（2）IDUS では、しめつけ優位 12/19 例（しめつけ 4、しめつけ>壁肥厚 8）、壁肥厚優位 7/19 例（壁肥厚>しめつけ 1、壁肥厚 6）であった。IDUS による機序と狭窄程度には関連性は認めなかった。

(3) 経過観察の ERC で膵内胆管狭窄は 15/16 例に残存した (かなり残存 5、軽度残存 10、軽快 1)。

(4) 上流の硬化性胆管炎は、ERC では 8/26 例 (31%)、IDUS による壁肥厚を含めると 14/22 例 (64%) に認め、すべてびまん型であった。これらはステロイド治療により改善する症例が多くみられた (改善 4・軽度残存 3)。

D. 考察

AIP に伴う膵内胆管狭窄は、膵頭部病変合併例で高頻度にみられ、IDUS 上しめつけ優位の症例が多く、ほとんどの症例でステロイド治療後も残存することから膵炎波及による要因が強いと考えられた。一方、純粋な胆管壁肥厚に由来する症例も存在し、上流の硬化性胆管炎はびまん型でみられることから、病勢に伴い膵病変と別個に胆管病変が発生しやすくなる機序も考えられた。

E. 結論

AIP における膵内胆管狭窄は胆管壁肥厚に膵炎波及を伴って発生する症例が多い。しかし純粋に胆管壁肥厚に由来する症例もあり、中沢分類 type 1 も IgG4 関連硬化性胆管炎に含めて検討することが妥当と考えられた。

F. 参考文献

1) 中沢貴宏、大原弘隆、安藤朝章、林香月、田中創始、内藤格、奥村文浩、宮部勝之、吉田道弘、高田博樹、佐野仁、城卓志：IgG4 関連硬化性胆管炎の診断－胆管像、管腔内超音波検査、胆管生検の有用性－。胆と膵 2009；30：1295-1300

2) Naitoh I, Nakazawa T, Ohara H, Ando T, Hayashi K, Tanaka H, Okumura F, Takahashi S, Joh T; Endoscopic transpapillary intraductal ultrasonography and biopsy in the diagnosis of IgG4-related sclerosing cholangitis. J

Gastroenterol 2009;44:1147-1155

3) Hirano K, Tada M, Isayama H, Yamamoto K, Mizuno S, Yagioka H, Yashima Y, Sasaki T, Kogure H, Togawa O, Arizumi T, Matsubara S, Nakai Y, Sasahira N, Tsujino T, Kawabe T, Omata M; Endoscopic evaluation of factors contributing to intrapancreatic biliary stricture in autoimmune pancreatitis. Gastrointest Endosc 2010;71:85-90

4) Kubota K, Kato S, Uchiyama T, Watanabe S, Nozaki Y, Fujita K, Yoneda M, Inamori M, Shimamura T, Abe Y, Kirikoshi H, Kobayashi N, Saito S, Nakajima A: Discrimination between sclerosing cholangitis-associated autoimmune pancreatitis and primary sclerosing cholangitis, cancer using intraductal ultrasonography. Digestive Endoscopy 2011;23:10-16

Digestive Endoscopy 2011;23:10-16

5) 長谷部修、新倉則和、今井康晴、横澤秀一、床尾万寿雄、後藤暁、古田精市：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 2001；4：41-48

G. 健康危険情報

特になし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

長谷部修、越知泰英、成本壮一：自己免疫性膵炎における膵内胆管狭窄の検討－膵炎波及か？壁肥厚か？－. 第42回日本膵臓学会、弘前、2011年7月

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
IgG4 関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究
分担研究報告書

腫瘍形成性の自己免疫性膵炎と膵癌の鑑別に有用な所見の検討

研究協力者 中沢貴宏 名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学 病院教授

研究要旨：腫瘍を形成する自己免疫性膵炎と膵癌の鑑別に有用な項目を明らかにするために両者の臨床像を比較検討した。特異度が100%の項目は **capsule-like rim**, スキップした膵管像, ガングロブリン値, 膵外合併症（硬化性胆管炎, 唾液腺炎, 後腹膜線維症）, EUS-FNAで膵癌を除外することであった。これらの項目を組み合わせることで感度も上昇し両者の鑑別に有用であった。

共同研究者

内藤 格¹⁾、林 香月¹⁾、宮部勝之¹⁾、
大原弘隆²⁾、城 卓志¹⁾

所属

1) 名古屋市立大学大学院 消化器・代謝内科学

2) 名古屋市立大学大学院 地域医療教育学

A. 研究目的

自己免疫性膵炎の疾患概念の普及につれて、び慢性腫大を呈する症例の診断は比較的容易になってきた。しかし、腫瘍を形成する自己免疫性膵炎の症例においては、しばしば膵癌との鑑別に難渋する。

そこで、腫瘍を形成する自己免疫性膵炎と膵癌の鑑別に有用な項目を明らかにすることを本研究の目的とする。

B. 研究方法

当科およびその関連施設で経験した自己免疫性膵炎 72 例中、腫瘍を形成した自己免疫性膵炎 36 例（男性 28 例、女性 8 例）と対象として膵癌 60 例（男性 41 例、女性 19 例）の臨床像を比較検討した。

臨床データとして年齢、性差、黄疸、糖尿病の有無、発症時症状について検討した。画像所見としてCT所見（腫瘍の

大きさ、delayed enhancement, capsule-like rim）, ERCP所見（主膵管の閉塞の有無、狭窄の長さ、上流の拡張径、スキップした膵管像）、MRCP像（狭窄の長さ、上流の拡張径、スキップした膵管像）について検討した。血液データとして血清IgG, IgG4、抗核抗体陽性率、ガングロブリン、CEA、CA19-9値について検討した。

膵外合併症としてIgG4関連硬化性胆管炎、硬化性唾液腺炎、後腹膜線維症、縦隔、肺門リンパ節腫大について検討した。またEUS-FNAによる膵生検悪性像についても検討した。

（倫理面への配慮）

この研究は名古屋市立大学医学部の倫理委員会で承認を受けており、個人情報に配慮を払いながら行われた。この研究は診断目的に過去に得られたデータを用いる後ろ向き研究で、研究対象に与える不利益、危険性は最小限であり、被験者の権利を脅かす危険性も低い。倫理面での問題はないと考える。

C. 研究結果

臨床像において有意差のある項目はなかった。画像診断においては両者の鑑別に有用な項目を多数認めた(表1)。CT

表 1 画像診断の比較検討

	A I P	膵癌	P 値	正診率
CT 所見				
腫瘍径 (mm)	40.7 ± 12.6	28.8 ± 12.0	<0.001	
Delayed enhancement	36/36 (100%)	23/59 (39%)	<0.001	62%
Capsule-like rim	6/36 (17%)	0/60 (0%)	<0.001	69%
ERP 所見				
MPD の閉塞	4/33 (12%)	12/40 (30%)	0.121	44%
MPD のスキップした狭窄	11/29 (38%)	0/28 (0%)	<0.001	68%
MPD の狭窄長 (mm)	56.4 ± 35.1	16.3 ± 8.7	<0.001	
拡張した上流の MPD 最大径 (mm)	3.7 ± 1.2	7.8 ± 2.5	<0.001	
MPD の狭窄長 ≥ 20mm	29/29 (100%)	3/21 (14%)	<0.001	94%
拡張した上流の MPD 最大径 < 5mm	18/22 (82%)	3/18 (14%)	<0.001	83%
MRCP 所見				
MPD のスキップした狭窄	8/27 (30%)	0/53(0%)	<0.001	76%
MPD の狭窄長 (mm)	44.3 ± 27.4	18.4 ± 7.8	<0.001	
拡張した上流の MPD 最大径 (mm)	3.6 ± 1.2	7.0 ± 2.3	<0.001	
MPD の狭窄長 ≥ 30mm	19/26 (73%)	2/38 (5%)	<0.001	86%
拡張した上流の MPD 最大径 < 5mm	17/19 (89%)	2/38 (5%)	<0.001	79%

MPD, 主膵管;

においては delayed enhancement は自己免疫性膵炎において 100%認められ, capsule-like rim 像を呈した膵癌は 1 例も認めなかった。ERP 所見では、スキップした膵管像を認めた症例は 1 例も認めなかった。

自己免疫性膵炎では主膵管の狭窄の長さは 20mm 以上と長く、狭窄の上流の膵管の拡張は 5mm 以下と程度が軽かった。

MRCP 所見ではスキップした膵管像を呈した膵癌は 1 例もなく自己免疫性膵炎では主膵管の狭窄の長さは 30mm 以上と長く、狭窄の上流の膵管の拡張は 5mm 以下と程度が軽い傾向にあった。

血液データにおいては、膵癌においてガンマグロブリン値が >2g/dL の症例は 1 例もなく、IgG4 値はカットオフ値を >280mg/dL に設定すると膵癌の 98%を除外

でき、>135mg/dL に設定すると膵癌の 93% を除外可能であった(表 2)。

表 2 血液データ

	A I P	膵癌	P 値	正診率
IgG4>135mg/dL	26/30 (87%)	4/60 (7%)	<0.001	79%
IgG>1800mg/dL	21/36 (58%)	2/58 (3%)	<0.001	82%
抗核抗体>80	20/36 (55%)	10/47 (21%)	0.003	69%
γ -globulin>2g/dL	18/35 (51%)	0/48 (0%)	<0.001	80%
IgG4(meam+SD), mg/dL	777 \pm 821	43 \pm 60	<0.001	
IgG (meam+SD), mg/dL	2523 \pm 1320	1236 \pm 291	<0.001	
CA19-9>37U/mL	17/33 (52%)	47/60 (78%)	0.014	32%
CEA>5ng/dL	3/32 (9%)	19/60 (32%)	0.077	48%
CA19-9 (meam+SD), U/mL	86 \pm 143	1275 \pm 3545	<0.001	
CEA (meam+SD), ng/dL	2.62 \pm 1.38	4.45 \pm 5.79	0.032	
IgG4>280mg/dL	23/30 (77%)	1/60 (2%)	<0.001	91%
CA19-9>150U/mL	4/33 (12%)	34/60 (57%)	<0.001	32%

IgG 値はカットオフ値を>1800mg/dL に設定すると膵癌の 97%が除外可能であった。

膵外合併症は膵外胆管に狭窄を認める硬化性胆管炎、硬化性唾液腺炎、後腹膜

線維症、縦隔・肺門リンパ節の腫大が鑑別に有用であった(表 3)。

表 3 膵外合併症

	A I P	膵癌	P 値	正診率
硬化性胆管炎	28/36 (78%)	30/60 (50%)	0.013	60%
膵内胆管狭窄	24/36 (67%)	30/60 (50%)	0.167	56%
膵外胆管狭窄	13/36 (36%)	0/60 (0%)	<0.001	76%
硬化性唾液腺炎	10/36 (27%)	0/60 (0%)	<0.001	73%
後腹膜線維症	5/36 (13%)	0/60 (0%)	0.013	68%
縦隔、肺門リンパ節腫脹	18/26 (69%)	8/44 (18%)	<0.001	77%

以上の結果をもとに鑑別診断に有用な項目について感度、特異度をまとめた表を作成した(表 4)。

D. 考察

腫瘍を形成する自己免疫性膵炎の症例

においては、しばしば膵癌との鑑別に難渋させられるが、本研究により A I P の診断に有用な項目を抽出できた。鑑別診断においては感度と特異度を正確に把握したうえで診断をすることが重要である。CT所見として delayed enhancement