

the method for measurement. *Radiology*. 2011;  
258(2): 610-617.

## G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表
  - 1) 伊藤裕也，廣岡芳樹，伊藤彰浩，川嶋啓揮，大野栄三郎，石川卓哉，松原 浩，中村陽介，平松 武，中村正直，宮原良二，大宮直木，後藤秀実． EUS-elastography による膵線維化診断能の評価：B-mode 画像との対比．第97回日本消化器病学会総会．東京．平成23年 5月．
  - 2) 伊藤裕也，廣岡芳樹，伊藤彰浩，川嶋啓揮，大野栄三郎，中村陽介，平松 武，杉本啓之，鷺見 肇，宮原良二，大宮直木，後藤秀実．膵線維化診断に対する EUS-elastography の有用性．第52回日本消化器病学会秋季大会．福岡．平成23年 10月．
  - 3) 伊藤裕也，廣岡芳樹，伊藤彰浩，川嶋啓揮，大野栄三郎，松原 浩，中村陽介，平松 武，杉本啓之，鷺見 肇，中村正直，宮原良二，大宮直木，後藤秀実．膵線維化の EUS 診断：EUS-elastography を用いた定量的評価の試み．第42回日本膵臓学会大会．弘前．平成23年 7月．

## 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

## EUS-elastography を用いた慢性膵炎の病期診断の試み

研究報告者 春日井俊史 袋井市立袋井市民病院消化器科 部長

### 共同研究者

廣岡芳樹（名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部），伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学・膵臓病学）  
竹原康雄（浜松医科大学医学部附属病院放射線部），堀口明彦（藤田保健衛生大学胆膵・総合外科）  
山口武人（千葉県がんセンター），入澤篤志（福島県立医科大学会津医療センター準備室）  
糸井隆夫（東京医科大学消化器内科），石川卓哉（名古屋第一赤十字病院消化器内科）  
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

### 【研究要旨】

EUS の B-mode 画像所見に基づく慢性膵炎の診断基準がいくつか提唱されており，それらは慢性膵炎の病理組織と相関があるとされている<sup>1,2,3,4</sup>．より早期の段階で慢性膵炎を診断する事により，病状の進行の防止，コントロールを行う必要があると考えられる．今回 Sahai 分類による慢性膵炎の EUS 診断基準と EUS-elastography での膵実質変化の客観的分析との相関を調査した．検討は 2 段階に分けて行った．

#### 【Sahai らの EUS 診断項目】

- 1) Hyperechoic foci(点状高エコー：Focal fibrosis)
- 2) Hyperechoic strands(索状高エコー：Bridging fibrosis)
- 3) Lobularity(分葉状エコー：Interlobular fibrosis)
- 4) Cysts(嚢胞：Cysts/Pseudocysts)
- 5) Stones/Calcification(結石・石灰化：Stones/Parenchymal calcification)
- 6) MPD irregularity(主膵管不整：Focal dilation/narrowing)
- 7) Hyperechoic MPD margin(主膵管壁繊維化：Periductal fibrosis)
- 8) MPD dilation(主膵管拡張：>3 mm in Ph, >2 mm in Pb, >1 mm in Pt)
- 9) Visible side branches(分枝膵管拡張)

study I：日本膵臓学会診断基準に基づく慢性膵炎確診例23例を対象に EUS 画像の CP 所見を 1-9 点までスコア化して EUS スコアとして，3-4 点を軽症，5-6 点を中等症，7 点以上を重症と定義した<sup>1,5,6</sup>．同時に EUS-elastography 画像の解析を行い，解析項目と EUS スコアとの相関係数を算出．相関係数が高値であった解析項目の ROC 曲線を作成し，軽症と軽症以外の CP を鑑別する為の cut-off 値，重症と重症以外の慢性膵炎を鑑別する為の cut-off 値を求めた．

study II：確診例，準確診，早期，疑診例を含む慢性膵炎16例を対象．EUS スコアによる病期診断とパラメーターに基づく診断との比較検討を行った．

### A. 研究目的

進行した慢性膵炎はその病態のコントロールに難渋する症例がみられる事から早期の診断が望ましいと考えられる．しかし早期の慢性膵炎を客観的に評価する方法は確立されていない．慢性膵炎の診断方法として EUS-elastography を用いた慢性膵炎の病期評価の試みを行った．

### B. 研究方法

当研究における対象は，実際の臨床における患者である．当院においては慢性膵炎に対する臨床的検査として EUS 及び EUS - elastography を施行している．その内容は検査に関するインフォームド・コンセントを得た上で行っており，日常的な業務の一環に含まれている．当研究は実際の検査結果を検討したものであり，患者個人が特定できない形で検討結果

が得られるようにした。その為、倫理面においては問題ないものと考えている。

### C. 研究結果

解析5項目の内、Mean of complexityのみがEUSスコアと高い相関を示した。求めたCut-off値に基づく病期診断とEUSスコアに基づく診断の一致率は、確診75%(6/8)、準確診100%(2/2)、早期100%(4/4)、疑診100%(2/2)、計87.5%(14/16)であった。

### D. 考察

SahaiらのEUS診断基準では、EUSスコアでは3点以上で慢性膵炎と診断される<sup>5,6)</sup>。更に早期の段階で慢性膵炎と診断する為には、別の客観的指標が必要である。EUS-*elastography*画像の解析で膵組織の変化を評価する事が可能であれば、膵組織の変化を分かりやすい数値として評価出来る。慢性膵炎においてEUSスコアでは判断が難しく、組織学的に変化が少ない段階で炎症を発見出来る可能性がある。我々が行った方法は客観的に慢性膵炎の状態を把握可能と考えられ、早期慢性膵炎においてもより客観的な指標となる可能性がある。

### E. 結論

EUS-*elastography*は膵実質の変化を数値化して示すことが可能であり、慢性膵炎の診断に有用であると考えられた。

### F. 参考文献

1. Chong AK, Hawes RH, Hoffman BJ, Adams DB, Lewin DN, Romagnuolo J. Diagnostic performance of EUS for chronic pancreatitis: a comparison with histopathology *Gastrointest Endosc.* 2007 May; 65(6): 808-14.
2. Shyam Varadarajulu, MD, Isam Eltoun, MD, Ashutosh Tamhane, MD, MSPH, Mohamad A. Eloubeidi, MD, MHS Histopathologic correlates of noncalcific chronic pancreatitis by EUS: a prospective tissue characterization study *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 501-9.
3. M Raimondo, M Wallace, Diagnosis of Early

Chronic Pancreatitis by Endoscopic Ultrasound. Are We There Yet?, *J Pancreas (Online)* 2004; 5(1): 1-7.

4. Wallace MB, Hawes RH, Endoscopic ultrasound in the evaluation and treatment of chronic pancreatitis. *Pancreas.* 2001 Jul; 23(1): 26-35. Review.
5. Sahai AV. EUS and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: S76-81.
6. Michael B. Wallace, MD, MPH, Robert H. Hawes, MD, Valerie Durkalski, MPH, Amitabh Chak, MD, Shawn, Mallery, MD, Marc F. Catalano, MD, Maurits J. Wiersema, MD, Manoop S. Bhutani, MD, Donato Ciaccia, MD, Michael L. Kochman, MD, Frank G. Gress, MD, Annette van Velse, LPN, Brenda J. Hoffman, MD, Reliability of EUS for the diagnosis of chronic pancreatitis: interobserver agreement among experienced endosonographers, *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 294-9.

### G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表
  - 1) 春日井俊史, 廣岡芳樹, 高柳正弘, 辻敦, 杉本啓之, 伊藤彰浩, 川嶋啓揮 「EUS-*elastography*による慢性膵炎の病期診断の試み」 「Preliminary results of estimation on the staging of chronic pancreatitis using EUS-*elastography*」 日本超音波医学会第83回学術集会 会場: 京都国際会議場(京都府) 会期: 2010年5月29日(土)-31日(月)

### 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

## MRIを用いた慢性膵炎の膵線維化評価の可能性

研究報告者 竹原康雄 浜松医科大学医学部附属病院放射線部 准教授

### 共同研究者

廣岡芳樹（名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部）、伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学・膵臓病学）  
堀口明彦（藤田保健衛生大学胆膵・総合外科）、山口武人（千葉県がんセンター）  
入澤篤志（福島県立医科大学会津医療センター準備室）、糸井隆夫（東京医科大学消化器内科）  
春日井俊史（袋井市立袋井市民病院消化器科）、石川卓哉（名古屋第一赤十字病院消化器内科）  
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

### 【研究要旨】

病変の種類により、組織の“硬さ”が異なることから、触診は重要な理学的所見であるが、病変の硬さの評価は、現在まで主として表在臓器で行われ、深部臓器ではその評価は開腹手術中に外科医が行うなどの侵襲的な手法に依存し、しかもそれは主観的な情報であった。エラストグラフィは非侵襲的に生体の各臓器や病変の硬さを測定する検査法である。硬さは外力に対する組織の復元力（応力）で表されるが、その最も客観的な指標は弾性率である。MRIによるエラストグラフィには、静的なものと動的なものがある。静的エラストグラフィでは、臓器・組織に外力を与え、それに対する組織の歪みから弾性率を計測する方法である。我々はこれまで、外力として呼吸運動を利用した膵臓の静的エラストグラフィの可能性について検討している<sup>1)</sup>。方法としては膵臓の歪みの計測は最大吸気時と最大呼気時に2D MRCP(magnetic resonance cholangiopancreatography)を撮影し、主膵管の歪みを両者で計測・比較するのであるが、この手法の問題点は組織に加える外力を定量化できないため、弾性率も定量化できないことであった。しかし、MRCP所見上、同じように慢性膵炎の変化をきたしていても、弾性率の低い(柔軟な)膵臓もあれば、弾性率の高い(硬い)膵臓もあるということが定性的にはあるが理解できた。

ところで、弾性率は弾性波の伝搬速度からも算出可能なので、その計測には超音波とMRIが利用可能である。弾性波の伝搬速度から臓器・組織の弾性率を計測するこの方法を動的Elastography(エラストグラフィ)と呼称するが、近年の動的MRエラストグラフィではMR位相画像から弾性波の波長を計測し、波長から剛性率(ずり弾性率) $\mu$ を定量化することができる<sup>2)</sup>。MRエラストグラフィでは波動は空気圧、電磁デバイス、集束超音波などで、弾性波発生装置(アクティブドライバー)を用いて発生させ、これに接続された体表の振動子(パッシブドライバー)を身体に装着することにより伝搬させる。この様にして弾性波を体表から与え、弾性波の進行方向に平行な撮像断面を選択し、波長から剛性率(ずり弾性率： $\mu$ )を算出する。

### A. 研究目的

MRIを用いた慢性膵炎の膵線維化評価の可能性を探ること

### B. 研究方法

膵臓は肝臓よりも体積が小さいため、正確な波動の観測には、より高周波の弾性波が必要と思われるが、高周波になるほど、深部での減衰が問題となる。内視鏡下で胃・十二指腸内に挿入したパッシブドライバーから弾性波を膵臓に

与えるなどの工夫も必要となるかもしれないが、侵襲性の問題やデバイスの非磁性化の要求など解決すべき問題は多い。こうした課題を解決してゆくことが今後の定量性のある膵臓のエラストグラフィ研究の進歩につながるものと思われる。今後MRエラストグラフィは薬事審査を経て来年にはGEヘルスケア社から販売される見込みであり、同デバイスの導入と周辺機器の整備、ファントム実験を順次行なってゆく予定である。

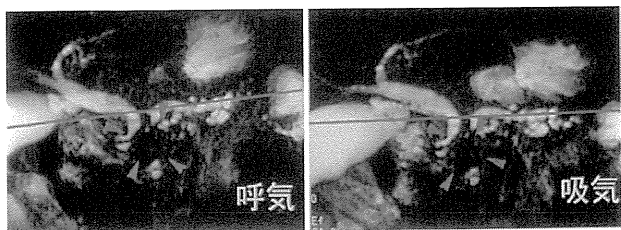


図1 膵臓に線維化が進行した慢性膵炎患者では膵の硬化が進み、MRCPで最大呼気(上図左)と最大吸気(上図右)で観察する主膵管の歪みが殆ど無いことがわかる。



図2 同じ慢性膵炎に罹患しているも、膵硬化が進行していない患者も存在する。最大呼気(上図左)と最大吸気(上図右)におけるMRCPでは主膵管が呼吸運動の外力によって弓なりに歪んでおり、線維化による硬化は限定的であることが推測される。

## 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 |

## C. 研究結果

研究準備段階であり、該当なし。

## D. 考察

MRIでは超音波に比して臓器全体の計測画像が得られること、肥満患者でも可能であることなどの利点があり、腹部では肝臓の線維化の定量など、漸く臨床に応用され始めてきているが、膵臓に関するMRエラストグラフィの発表は我々の知る限りまだ無い。

## E. 結論

研究準備段階であり、該当なし。

## F. 参考文献

1. 竹原康雄, 図説 Pharmacodynamic MRCP と cine MRCP (kinematic MRCP), 日本臨牀, 1998, 56 (11): 2742-2746.
2. Glaser KJ, Felmlee JP, Manduca A, Ehman RL. Shear stiffness estimation using intravoxel phase dispersion in magnetic resonance elastography. Magn Reson Med., 2003, 50 (6): 1256-65.

## 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) に関する膵炎について

研究報告者 木村 理 山形大学医学部外科学第一講座 主任教授

共同研究者

手塚康二, 平井一郎, 渡邊利広, 村山最二郎, 福元 剛, 森谷敏幸, 竹下明子  
(山形大学医学部外科学第一講座)

### 【研究要旨】

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm: IPMN) には、腫瘍により産生される粘液、膵管内で増殖した腫瘍による膵管閉塞により急性膵炎を合併することがある。今回、IPMN に合併する急性膵炎を臨床病理学的に検討した。IPMN 外科切除例における急性膵炎の合併率は18% (15/85) であった。重症度判定が可能であった17回の急性膵炎の内、軽症が82% (14/17) を占めていた。急性膵炎合併の有無により IPMN の悪性例の頻度に統計学的な有意差は認められなかった。また、急性膵炎合併例では喫煙者が多い傾向を認めた。急性膵炎の有無と IPMN 良悪性により4群に分けた検討では、急性膵炎(+)悪性群は急性膵炎(-)悪性群と比べ若年傾向を認めた。

### A. 研究目的

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm: IPMN) には、腫瘍により産生される粘液、膵管内で増殖した膵管の閉塞により種々の程度の(急性、慢性)膵炎を合併することが知られている(図1)。今回、IPMN に合併する急性膵炎の臨床病理学的特徴を明らかにすることを目的とした。

### B. 研究方法

1998年10月から2010年5月までに山形大学医学部附属病院で外科切除が施行された91症

例の IPMN のうち、術前の CT, MRI 両方の画像が得られなかった6症例を除いた85症例を今回の検討対象とした。

急性膵炎の診断は、厚生労働省難治性膵疾患調査研究班の作成した急性膵炎の診断基準に従い1. 上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある。2. 血中、尿中、腹水中などに膵酵素の上昇がある。3. 超音波、CT または MRI で膵に急性膵炎に伴う異常所見がある。診療録上で、以上の3項目中2項目以上を満たし、他の膵疾患および急性腹症を除外したものを急性膵炎と診断した<sup>1)</sup>。重症度判定も同様に厚生労働省重症度判定基準に従って行った<sup>1)</sup>。

また、平成22年度の研究報告書で、他院で急性膵炎の診断・治療が行われ診療録のデータが不十分などの理由で重症度判定ができなかった11症例に対し、紹介元の病院への訪問もしくは必要な診療情報提供の依頼により診療録情報の調査を行った。

(主な検討項目)

- 1) 急性膵炎の頻度と重症度
- 2) 急性膵炎と悪性例の頻度
- 3) 症状(急性膵炎を含む)と悪性例の頻度
- 4) 性別、部位、肉眼型、拡張膵管径、飲酒歴、喫煙歴と急性膵炎の関係(表1)

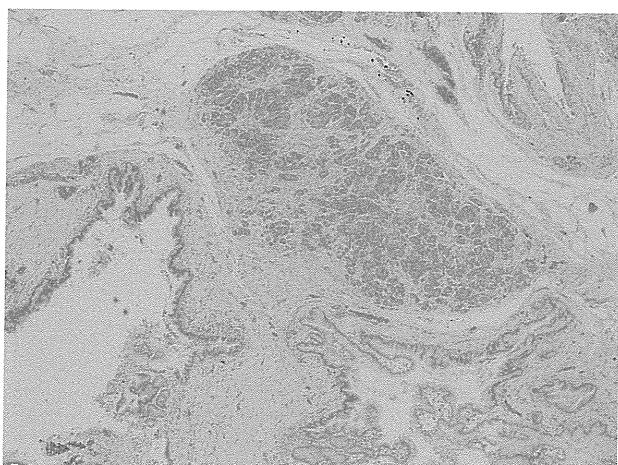


図1 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) に認められる膵の線維化 (×40 H.E)

表 1 IPMN に合併する急性膵炎の臨床病理学的特徴

	急性膵炎有り (n=15)	急性膵炎無し (n=70)	P value
年齢	67(39~79)	70(25~87)	0.265
性別:	12/3	52/18	0.892
男性/女性	(83%/17%)	(73%/27%)	
部位:	9/4/2	46/21/7	0.938
頭部/体部/尾部	(60%/27%/13%)	(63%/27%/10%)	
肉眼型:	5/10	14/56	0.433
主膵管型/分枝型	(33%/67%)	(20%/80%)	
主膵管径(mm)	6.4(2.5~26.2)	6.7(0.7~50.7)	0.940
拡張分枝径(mm)	38.2(0~65.8)	33.8(6~73.2)	0.297
喫煙歴	8(53%)	21(30%)	0.153
飲酒歴	10(66%)	45(64%)	0.902

- 5) 急性膵炎(-)IPMN 良性群(n=44), 急性膵炎(-)IPMN 悪性群(n=26), 急性膵炎(+ )IPMN 良性群(n=8), 急性膵炎(+ )IPMN 悪性群(n=7)の4群の比較検討.

(倫理面への配慮)

本研究は, 山形大学倫理委員会で承認されている. (承認番号:平成22年度127号).

### C. 研究結果

- 急性膵炎の合併率は平成22年度の研究報告書では8%(6/80)であったが, 今回の調査で18%(15/85)となった. 急性膵炎の診断基準を満たしていることが確認できた15症例, 19回の急性膵炎のうち重症度判定が可能であったのは14症例, 17回分の急性膵炎であった. その内, 軽症は82%(14/17), 重症は18%(3/17)であった.
- 急性膵炎を合併したIPMNの47%(7/15)に, 急性膵炎を合併しなかったIPMNの37%(26/70)に悪性例が認められた. 急性膵炎合併の有無でIPMNの悪性例の頻度に統計学的有意差は認められなかった(P=0.492).
- 症状(急性膵炎を含む)の有無とIPMN悪性例の合併頻度に関して検討した結果, 有症状例では48%(14/29)に悪性例が認められたのに対し無症状例では, 34%(19/56)と有症状例で高率である傾向を認めた(P=0.198).
- 喫煙歴は急性膵炎合併例で53%(8/15), 急性膵炎非合併例が30%(21/70)と急性膵炎合併例で高率である傾向を認めた(P=

0.153). 年齢, 性別, 部位, 肉眼型(分枝型, 主膵管型), 主膵管径(mm), 拡張分枝径(mm), 飲酒歴に関して急性膵炎の合併の有無で有意差を認めた因子は存在しなかった(表1).

- 急性膵炎(+ )悪性群(n=7)は, 急性膵炎(-)悪性群(n=26)より若年である傾向を認めた [58.5 ± 14.5 vs 68.6 ± 12.3; P=0.398(Steel-Dwass 検定)].

### D. 考察

今回の検討でIPMNと急性膵炎の合併率は18%で, 諸家の報告におけるIPMNと急性膵炎の合併率13~35%<sup>2~6)</sup>とほぼ同様の結果であった.

急性膵炎の合併の有無とIPMNの悪性の頻度に関してPelletier<sup>3)</sup>らは, 急性膵炎の合併の有無でIPMNの悪性の頻度に差が認められなかったと報告しているが, 今回の検討でも同様の結果であった. 急性膵炎合併例でIPMN悪性例が多かったとする報告もあり<sup>6)</sup>, 今後, さらに症例を集積し検討していく必要があると考えられた. 急性膵炎を含む症状の有無で検討したところ有症状例では有意差は無いものの悪性例の頻度が高く, 有症状例を手術適応とする現行のIPMNの診療ガイドライン<sup>7)</sup>を支持する結果であった. 急性膵炎合併例で喫煙者の割合が多かったが, 喫煙は急性膵炎の独立した危険因子であると考えられるようになってきており<sup>8,9)</sup>, 喫煙による粘液の粘調度の変化などが急性膵炎の発症に関与している可能性が示唆された. 急性膵炎(+ )悪性群は急性膵炎(-)悪性群と比べ若年傾向であった. これは急性膵炎という症状を契機にIPMNが発見され手術が行われているため, 症状を呈さず, 隆起の出現などガイドラインにおける手術適応の基準<sup>7)</sup>を満たしてから手術が行われる症例よりも, より早い時期に手術が行われている可能性がある. この点に関しても今後のさらなる検討が必要である. 分枝型IPMNが急性膵炎合併例で有意に多かったという報告があるが<sup>3)</sup>今回の検討では, 肉眼型に統計学的な有意差は認められなかった.

## E. 結論

急性膵炎合併の有無により IPMN の悪性例の頻度に有意差は認められなかった。急性膵炎合併例では喫煙者が多い傾向を認めた。急性膵炎(+)悪性群は急性膵炎(-)悪性群と比べ若年傾向を認めた。

## F. 参考文献

1. 武田和憲, 大槻 眞, 北川元二, 他. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準最終改訂案. 厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究, 平成17年度総括・分担研究報告書 2006; 27-34.
2. Kimura W, Sasahira N, Yoshikawa T, Muto T, Makuuchi M. Duct-ectatic type of mucin producing tumor of the pancreas—New concept of pancreatic neoplasia—. *Hepatogastroenterology* 1996. 43: 692-709.
3. Pelletier AL, Hammel P, Rebours V, Couvelard A, Vullierme MP, Maire F, Hentic O, Aubert A, Sauvanet A, Lévy P, Ruszniewski P. Acute pancreatitis in patients operated on for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: frequency, severity, and clinicopathologic correlations. *Pancreas* 2010. 39 (5): 658-666.
4. Ringold DA, Shroff P, Sikka SK, Ylagan L, Jonnalagadda S, Early DS, Edmundowicz SA, Azar R. Pancreatitis is frequent among patients with side-branch intraductal papillary mucinous neoplasia diagnosed by EUS. *Gastrointest Endosc* 2009. 70: 488-494.
5. Salvia R, Crippa S, Partelli S, Armatura G, Malleo G, Paini M, Pea A, Bassi C. Differences between main-duct and branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *World J Gastrointest Surg* 2010; 27: 342-346.
6. Tsutsumi K, Ohtsuka T, Oda Y, Sadakari Y, Mori Y, Aishima S, Takahata S, Nakamura M, Mizumoto K, Tanaka M. A history of acute pancreatitis in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas is a potential predictive factor formalignant papillary subtype. *Pancreatology* 2010; 10: 707-712.

7. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, Yamaguchi K, Yamao K, Matsuno S; International Association of Pancreatology. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2006; 6: 17-32.
8. Sadr-Azodi O, Andrén-Sandberg A, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study. *Gut* 2012; 61: 262-267.
9. Tolstrup JS, Kristiansen L, Becker U, Grønbaek M. Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study. *Arch Intern Med*. 2009; 169: 603-609.

## 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

## 謝辞

膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)に関する膵炎についての調査研究に御協力を頂きました患者様ならびに先生方に深謝申し上げます。



## 膵全摘術後の代謝・栄養状況に関する検討

研究報告者 竹山宜典 近畿大学医学部外科学肝胆膵部門 教授

共同研究者

安田武生（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門）

### 【研究要旨】

【目的と方法】慢性膵炎末期では膵の内分泌・外分泌能の著明低下・廃絶が見られその代謝・栄養管理が困難である。一方、様々な疾患により膵全摘術を施行した場合、その手術前後で膵機能がダイナミックに変化するため代謝・栄養状況の変化が経時的にフォローでき、慢性膵炎の終末期の病態の理解に役立てうると考えられる。本研究では、手術前後で対象患者の代謝栄養状況を解析しその病態を解明することを目的とする。【結果と今後の展望】当科で2003年から2011年の間に施行した膵全摘術は23例である。これらを後ろ向きに検討するとともに今後膵全摘術施行予定の症例につき前向きに検討予定である。

### A. 研究目的

慢性膵炎末期では膵の内分泌・外分泌能の著明低下・廃絶が見られその代謝・栄養管理が困難である。一方、様々な疾患により膵全摘術を施行した場合、その手術前後で膵機能がダイナミックに変化するため代謝・栄養状況の変化が経時的にフォローでき、慢性膵炎の終末期の病態の理解に役立てうると考えられる。本研究では、手術前後で対象患者の代謝栄養状況を解析しその病態を解明することを目的とする。

### B. 研究方法

2005～2011年に膵全摘を受けた23例。当科での膵全摘の適応としては①主膵管型及び混合型 IPMN ②多発分枝型 IPMN ③膵全摘を行うことにより R0 になる悪性膵腫瘍、とされる。今回は術後1年以上経過した2010年までの14症例について、手術成績、栄養状態・HbA1cを検討した。栄養状態・HbA1cは術前と術後1年を比較した。当科での膵全摘術後の退院処方としては一般的に外分泌補充目的に消化剤としてペリチームを3～9 g/日、あるいはリパクレオンを900～1800 mg/日、制酸剤としてガスターDを20 mg/日、内分泌補充目的にインスリン投与を行い、必要に応じて強化インスリン療法(ヒューマログ/ランタス)を行なっている。

### C. 研究結果

対象症例は IPMN5 例、膵癌が6例、その他症例が3例である。平均手術時間は $424 \pm 91$ 分、平均出血量は $2,563 \pm 3,105$  ml、術後平均在院日数は $34.1 \pm 15.4$ 日であった。morbidityは57%であり、門脈血栓・肝不全により死亡した症例が1例、胆汁漏を合併した症例が3例、その他は創感染などであった。癌の再発により死亡した3症例を除き、術後1年の時点で全例PSは0と良好である。術後1年経過症例の体重の変化を図1に示す。体重は多くの症例で術後半年までに低下を示すがその後は減少せずほぼ横ばいであった。BMIも体重の変化と同様であった(図2)。また、血清アルブミン値は術後1年目には術前より改善を示した(図3)。血清コレステロール値も同様に術後1年目では術前値より高値であり、比較的術後も栄養状態がよく保たれていることが示唆された(図4)。しかしながら糖尿病についてはHbA1c値は強化インスリン療法導入にもかかわらず徐々に高値となる症例が多く見受けられた(図5)。

### D. 考察

膵全摘術は、手術成績を膵頭十二指腸切除術と比較すると、膵の吻合を伴わないにもかかわらず

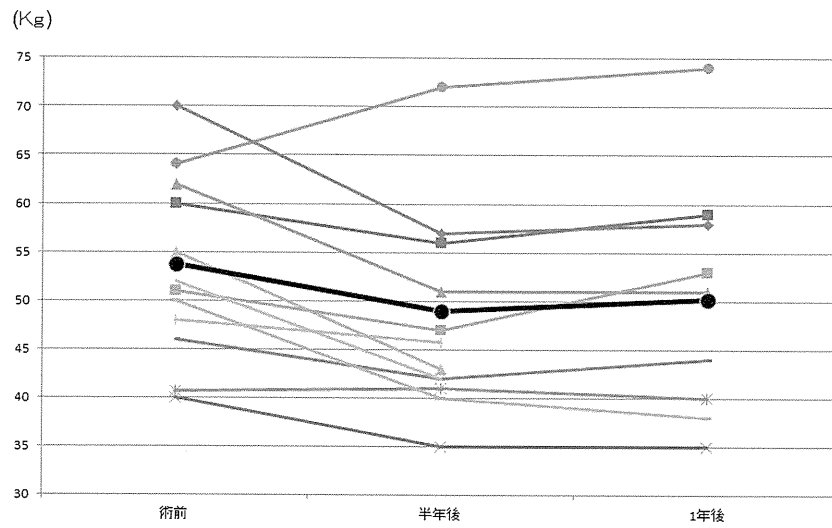


図 1 膵全摘術症例の体重の変化 太線は平均を示す

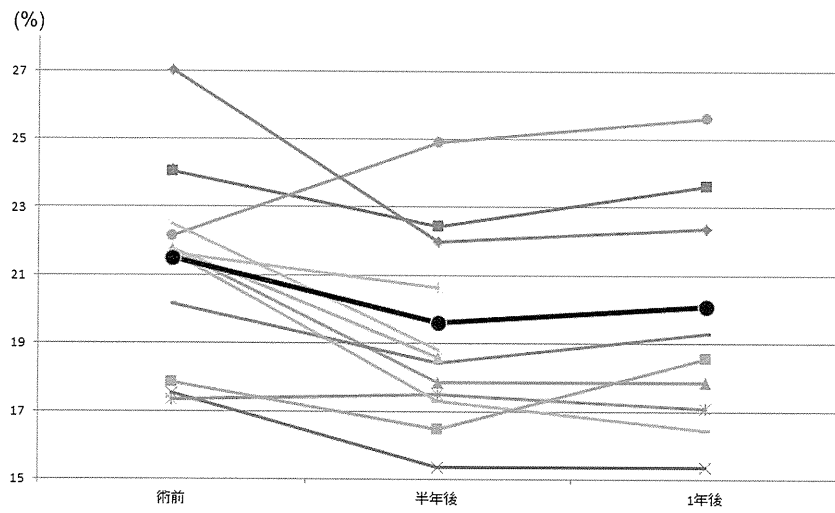


図 2 膵全摘術症例の BMI の変化 太線は平均を示す

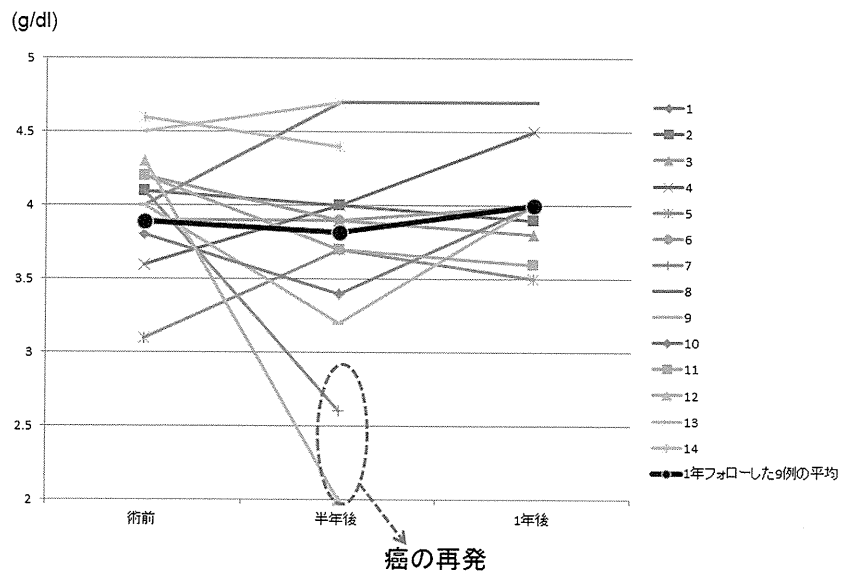


図 3 膵全摘術症例の血清アルブミン値の変化 太線は平均を示す

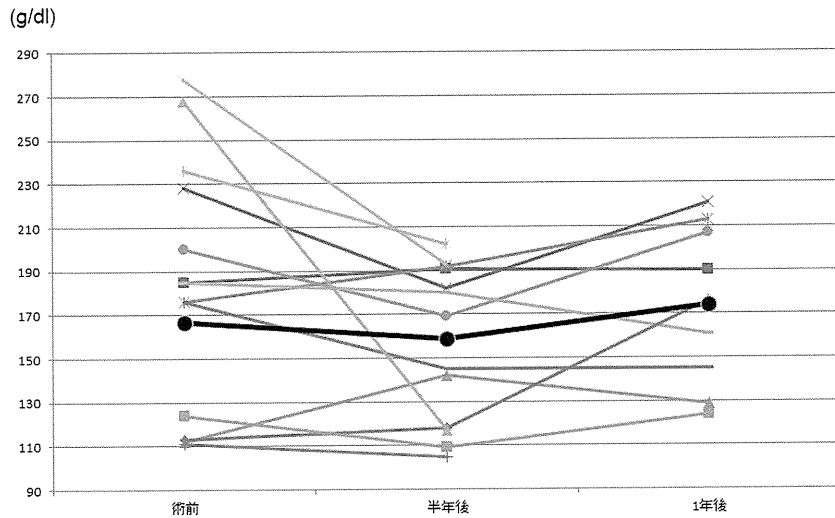


図4 膵全摘術症例の血清コレステロール値の変化 太線は平均を示す

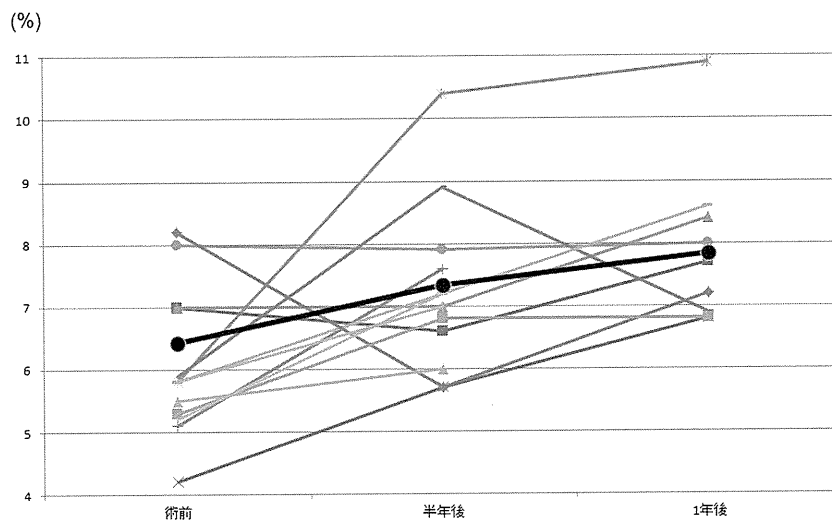


図5 膵全摘術症例のHbA1c値の変化 太線は平均を示す

らずそれと同等以上のリスクがある。手術後もPSや栄養状態は十分に保たれてはいるが、強化インスリン療法が導入され、血糖コントロールは改善されたとは言え、術前に比べHbA1cは上昇傾向にあり、やはり以前からの報告通り<sup>1,2)</sup>膵機能不全の状態での血糖管理の困難さが示唆された。膵全摘術は膵癌に対して行われていた時代と異なり、残胃が大きいことと、IPMNは神経叢郭清が不要である事などにより、以前に比べ術後のQOLが保たれる傾向にあると考えられた。

#### E. 結論

膵全摘術の長期予後の解析は十分になされておらず、今後IPMNを中心とした膵全摘術の

適応条件を検討すべきと考えられた。また膵全摘術の患者の術前術後のフォローは慢性膵炎による膵機能不全患者の診察に役立てうと考えられ、今後検討項目を追加し、膵全摘術施行予定の症例につき前向きに検討予定である。

#### F. 参考文献

1. 田代征記, 後藤平明, 今野俊光, 村田悦男, 横山育三 膵全摘術後の代謝に関する臨床的研究 日消外会誌 1980; 13; 1147-1152.
2. 三科 武, 吉川恵次, 川島吉人, 富山武美, 小林 孝, 小山 真, 武藤輝一 膵全摘術後早期の糖代謝の実験的研究 日消外会誌 1986; 19; 665-669.

## G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表
  - 1) 安田武生，中多靖幸，武本昌子，石川原，山崎満夫，土師誠二，中居卓也，竹山宜典 閉塞機転の解除により膵内分泌能および膵血流量の改善を認めた閉塞性膵炎の一例 第42回日本膵臓学会 弘前 2011.7.30.

## 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

## 膵性糖尿病に対する Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) 受容体作動薬による 治療の可能性

研究報告者 丹藤雄介 弘前大学医学部附属病院内分泌代謝内科学 講師

共同研究者

柳町 幸，今 昭人，近澤真司，佐藤江里，松本敦史，松橋有紀，田中 光

(弘前大学医学部附属病院内分泌代謝内科学)

中村光男 (同保健学科病因・病態検査学)

### 【研究要旨】

Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) は、下部小腸～大腸を中心に存在する L 細胞から分泌されるインクレチンである。膵β細胞に発現する GLP-1 の特異受容体を介して、グルコース濃度依存性にインスリン分泌を増強する作用の他、膵β細胞の保護および増殖作用、食後の胃排出遅延作用やグルカゴン分泌抑制作用などを有する<sup>1)</sup>。2 型糖尿病患者に対し、経静脈的に GLP-1 を持続投与することでインスリン分泌が促進されること<sup>2)</sup>や、GLP-1 の長期持続投与が血糖コントロールを著明に改善すること<sup>3)</sup>などが報告されている。しかし、GLP-1 は dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) によって速やかに分解されてしまうため、そのままの形では臨床応用が不可能であった。そこで、DPP-IV で分解されにくい GLP-1 受容体作動薬が開発されたが、2 型糖尿病治療のみならず、1 型糖尿病治療でも有用性が報告されている<sup>4)</sup>。

ところで、膵性糖尿病は膵臓疾患に伴う糖尿病である<sup>5)</sup>(表 1)。膵外分泌機能低下、インスリンとグルカゴン両者の分泌低下が存在するため、薬物療法中の低血糖発作が重症化しやすく 1 次性糖尿病よりも高めの血糖値でコントロールされる場合が多い。また、慢性膵炎では、進行性の膵線維化によって膵β細胞の絶対数が継時的に減少する傾向にある。

そこで我々は、膵性糖尿病治療に GLP-1 受容体作動薬を用いることで、血糖コントロールを改善し、膵β細胞の保護、増殖効果が得られるかについて検討することにした。本年度は、非代償期慢性膵炎症例と膵切除術後膵性糖尿病症例に対し、GLP-1 受容体作動薬であるリラグルチドを投与し、その短期効果について検討した。

### B. 研究方法

対象は当科通院中の膵性糖尿病患者とし、下記 1)～4) を施行した。本年度は非代償期慢性膵炎 1 例、膵切除後 1 例の 2 症例について検討した。

- 1) 栄養評価：身体計測(身長，体重，体脂肪量，除脂肪体重：体脂肪量，除脂肪体重は DEXA 法を用いて測定した)，血中栄養指標の測定。
- 2) 膵外分泌機能不全の評価：便中脂肪排泄量測定，<sup>13</sup>C-BTA 呼気検査
- 3) 血糖(BS)コントロールおよびインスリン分泌能検査：血中および尿中 C peptide (CPR) の測定，持続血糖モニタリング

表 1 膵性糖尿病

1 型および 2 型糖尿病以外の膵臓疾患に伴い生じる糖尿病の総称。①膵炎，②外傷/膵切除後，③新生物，④嚢胞線維症，⑤ヘモクロマトーシスなどが原疾患として挙げられる。慢性膵炎と膵切除後，膵の新生物(特に切除不能がん)に伴い生じる糖尿病が多い。  
慢性膵炎による膵性糖尿病は以下の群に分類される。

I 群	糖尿病診断が先行する群(膵に関する精査なし)
II 群	糖尿病と慢性膵炎が同時に発見された群
III 群	慢性膵炎診断後数年～十数年後に糖尿病が発見された群

5) 引用，改変

(CGMS: continuous glucose monitoring system) (Mini Med co.)

- 4) 治療状況の調査：投与インスリン量，消化酵素補充量，食事調査(3 日間聞き取り

法)

上記項目の測定，調査後に，リラグルチドを投与した．リラグルチドの投与量が決定した後，3)に関して再度測定を行った．

### C. 研究結果

#### 【症例 1】

46歳男性．アルコール性石灰化慢性膵炎非代償期．41歳時に慢性膵炎非代償期および糖尿病と診断された(膵性糖尿病Ⅱ群)．便中脂肪排泄量が12 g/日でありベリチーム®12 g/日を内服中．また，血中CPR < 0.1 ng/dl，尿中CPR 10  $\mu$ g/日とインスリン分泌の低下があり，超速効型インスリン(Q)および持効型インスリン(L)を用いた強化インスリン療法を施行していた．外来での糖尿病コントロール状況はHbA1c 7.6%と不十分であり入院となった．食

事調査では入院前，1888 kcal程度(蛋白63 g，脂質23 g)摂取していた．身長173 cm，体重56.9 kg (BMI 19.9 kg/m<sup>2</sup>)，体脂肪量8.51 kg (15%)，除脂肪体重48.4 kg，血中ALB 3.6 g/dlであった．糖尿病合併症は単純性網膜症あり，腎症1期，末梢神経障害あり，大血管障害なし．やせ型で低アルブミン血症を呈していたため，食事は2000 kcal(蛋白 脂質40 g)とした．Q 10-10-10(U)，L 0-0-0-8(U)投与下にてCGMSを施行した(図1)．BS < 40 mg/dlの重症低血糖はなかったが，食事前後のBS変動が大きく，食後は300 mg/dl以上また，FBSも100~300 mg/dlと安定せず．平均BS  $\pm$  SDは186  $\pm$  67 mg/dlであった．その後，インスリンとリラグルチドを併用し，Q 10-10-10(U)，L 0-0-0-8(U)，リラグルチド0.6 mgの投与下でCGMSを再検した(図2)．食事前後のBS

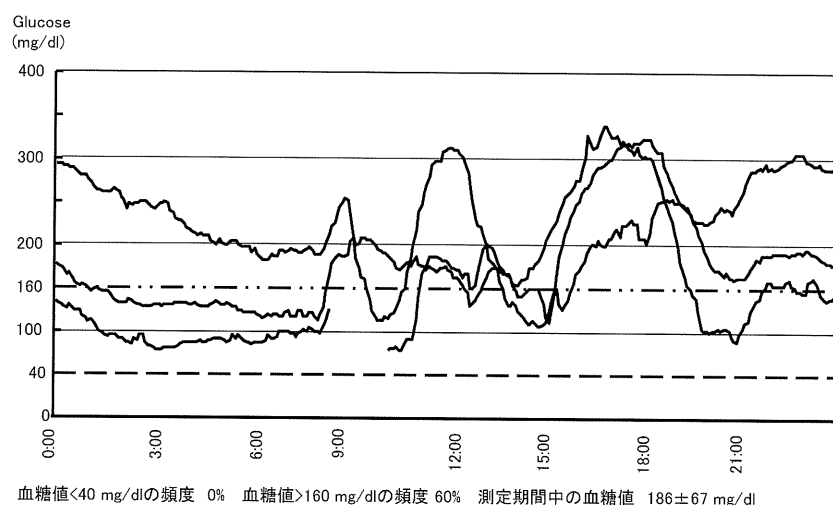


図1 【症例1】リラグルチド投与前の血糖変動

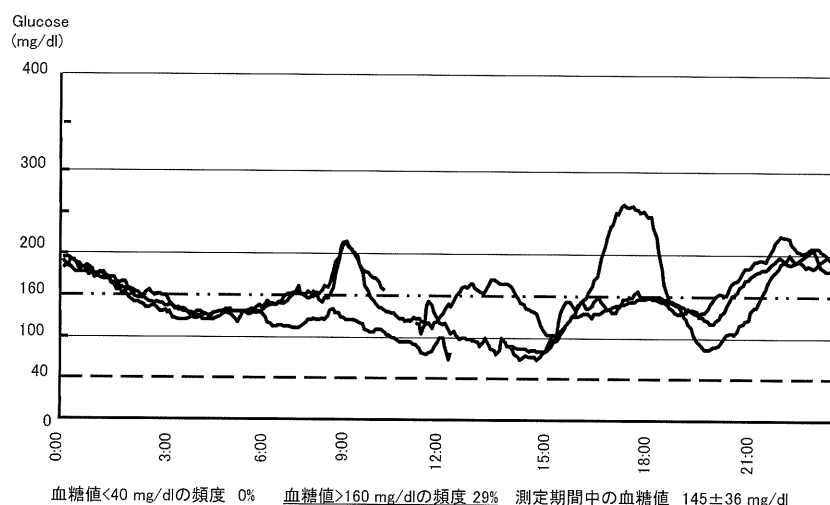


図2 【症例1】リラグルチド投与後の血糖変動

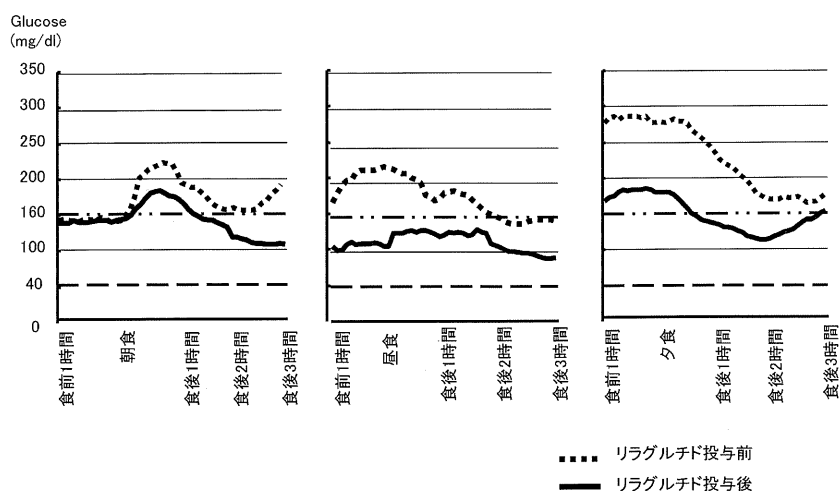


図3 【症例1】リラグルチド投与前後における食後血糖値の変動

表2 【症例1】リラグルチド投与前後の推移

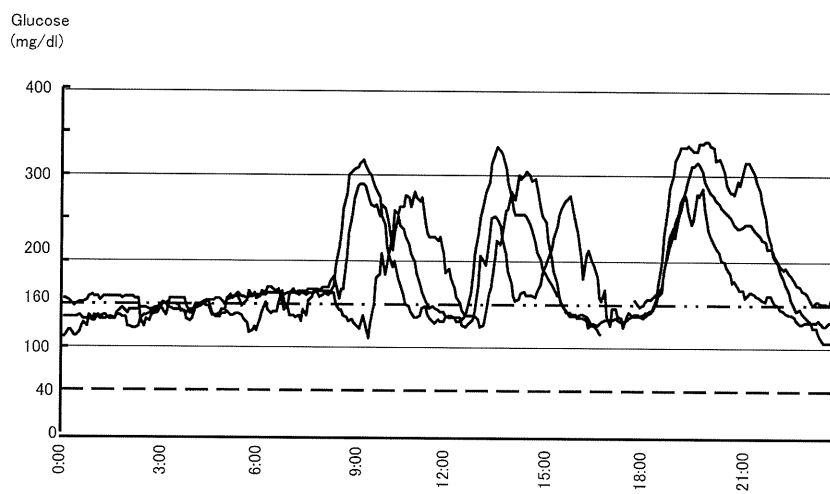
	入院時	退院時	2ヵ月後
体重(kg)	56.9	58.3	59
ALB(g/dl)	3.6	4	
GOT(u/l)	45	31	
GPT(U/l)	45	60	
γGTP(U/l)	85	28	
BUN(mg/dl)	9	10	
Cre(mg/dl)	0.69	0.76	
Amy(U/l)	53		
HbA1c(%)	7.6	7	6.8
超速効型インスリン(Q)	8-8-12	10-10-10	8-8-10
持効型インスリン(L)	0-0-0-14	0-0-0-8	0-0-0-8
リラグルチド		0.6 mg	0.6 mg
	ベリチーム12 g	ベリチーム12 g	リパクレオン 3C

変動幅が縮小し(図3), FBSは180~200 mg/dlに安定した(図2). 平均BS±SDは145±36 mg/dlと約20%低下した. その後, リラグルチド0.9 mg/日へ増量を試みたが, 腹部膨満感が強く0.6 mg/日を維持量とした. 投与開始2ヶ月後, HbA1cが6.8%へ低下し投与インスリン量の減量が可能であった. また, BSコントロールが改善し, リラグルチドによる膵炎を疑わせる所見や食欲低下はなく, 体重は59kgと増加し, 血中ALB 4.0 g/dlまで改善した(表2).

#### 【症例2】

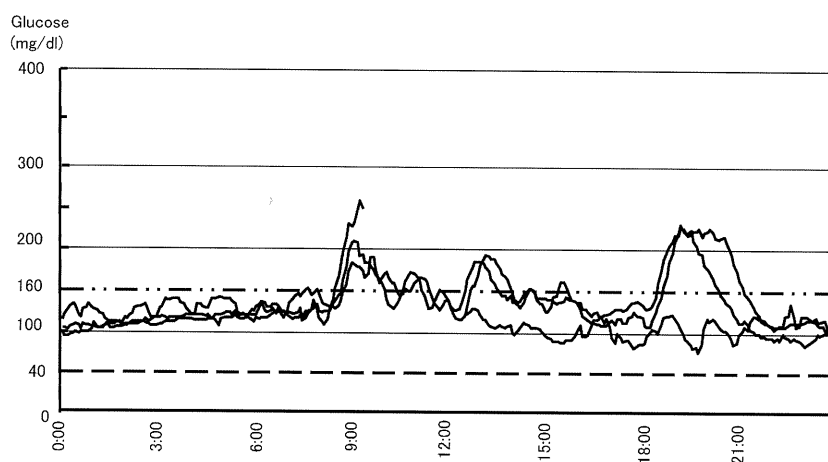
70歳女性. IPMN, 胃癌のため膵頭十二指腸切除術および胃下垂全摘(B-II)術を施行. 術後に糖尿病を発症した. 便中脂肪排泄量が10 g/日であり, ベリチーム® 6 g/日, タフマック®E 3C/日を内服中. 血中CPR 1.3 ng/ml, 尿中

CPR 56 μg/日とインスリン分泌能は保たれていたため, ミチグリニド30 mg/日で糖尿病治療を行っていた. 食事時間が遅くなると軽症低血糖を発症することがあった. 糖尿病コントロールはHbA1c 7.1%, 糖尿病治療見直しのため入院となった. 食事調査では入院前, 2514 kcal程度(蛋白75.2 g, 脂質63.8 g)摂取していた. 身長157.8 cm, 体重48.6 kg (BMI 19.5 kg/m<sup>2</sup>), 体脂肪量11.6 kg(24%), 除脂肪体重39.25 kg, 血中ALB 3.8 g/dlであった. 糖尿病合併症は網膜症なし, 腎症1期, 神経障害なし, 大血管障害なし. ミチグリニド30 mg/日投与下でCGMSを施行した(図4). 本症例も食事前後のBS変動が大きく, 食後BSは300 mg/dl以上であった. 重症低血糖はなかった. 平均BS±SDは181±57 mg/dlであった. ミチグリニドを中止し, リラグルチドへ変



血糖値<40 mg/dlの頻度 0% 血糖値>160 mg/dlの頻度 33% 測定期間中の血糖値 181±57 mg/dl

図4 【症例2】リラグルチド投与前の血糖変動



血糖値<40 mg/dlの頻度 0% 血糖値>160 mg/dlの頻度 9% 測定期間中の血糖値 131±31 mg/dl

図5 【症例2】リラグルチド投与後の血糖変動

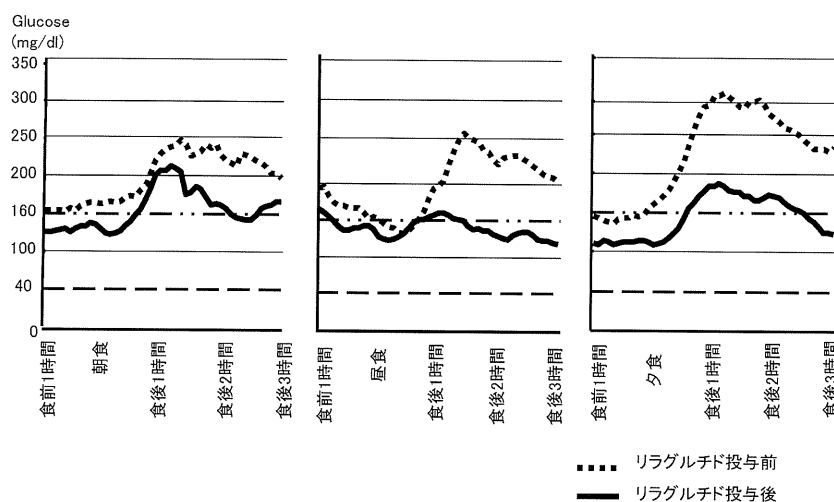


図6 【症例2】リラグルチド投与前後における食後血糖値の変動

更した。リラグルチド0.6 mg 投与後にCGMSを再検した(図5)。食事前後のBS変動幅が縮小し(図6)、血糖コントロールは安定した(図5)。平均BS±SDは131±31 mg/dlと前値よ

りも約20%低下した。リラグルチド0.9 mgの投与を試みたが、嘔気強く食欲の低下があったため0.6 mg/日を維持量とした。投与開始2ヶ月後も膵炎を疑わせる所見、食欲低下や体重減



表3 【症例2】リラグルチド投与前後の推移

	入院時	退院時	2ヵ月後
体重(kg)	50.7	46.5	46.5
ALB(g/dl)	3.8	4.2	
GOT(u/l)	19	19	
GPT(U/l)	20	18	
$\gamma$ GTP(U/l)	11	10	
BUN(mg/dl)	10	12	
Cre(mg/dl)	0.54	0.55	
Amy(U/l)	62		
HbA1c(%)	7.1	6.1	6.1
ミチグリニド	30 mg	中止	
リラグルチド		0.6 mg	0.6 mg
	ベリチーム 6 g	ベリチーム 6 g	ベリチーム 6 g
	タフマック E 3C	タフマック E 3C	タフマック E 3C

少などなく、HbA1c 6.1%と血糖コントロールは良好である(表3)。

#### D. 考察

膵性糖尿病は膵切除や慢性膵炎による膵実質の線維化等によって膵腺房細胞および $\beta$ 細胞が減少し、膵内外分泌機能低下を伴う糖尿病である。治療としては、消化酵素補充療法とインスリンによる治療が主体である。インスリン治療中に低血糖を発症しやすく、血糖コントロールが不安定になりやすいという特徴があり、1次性糖尿病と比較すると高めの血糖値にコントロールされる場合が多い。また、慢性膵炎が原因である場合、膵腺房細胞および $\beta$ 細胞が膵実質の線維化によって経過とともに減少するという問題もある。そこで、GLP-1受容体作動薬を用いた治療が膵性糖尿病の1)血糖コントロールを安定させられうるか、また、2)慢性膵炎に投与した際に膵内外分泌機能温存、改善が可能であるか検討していく。

今回の検討では、リラグルチドを用いたが、2症例ともに血糖コントロールの安定化を得ることが可能であった。症例1はインスリン分泌能低下のため、強化インスリン療法を行っていたが血糖コントロールは不安定であった。特に食事前後の血糖変動幅が大きく、食後過血糖を低下させるためにインスリン量を増量した場合、食後2~3時間目に低血糖を惹起する可能性があった。そこでインスリン投与量は変更せずにリラグルチドを併用したところ、食後高血

糖が抑制され、食事前後の血糖変動幅が縮小した。また、空腹時血糖値の安定化も得られた。

症例2はインスリン分泌能が保たれていたためミチグリニドを投与していたが、食後過血糖の抑制が困難であった。また、食事時間が遅くなった時の低血糖発作が問題であった。しかし、ミチグリニドからリラグルチドへ変更したことによって、食後過血糖が抑制され、低血糖を心配せず生活することが可能になった。

今回検討した2症例ともリラグルチドを投与することで食後過血糖を抑制することが可能となり、その結果血糖コントロールの安定化が得られた。これは、グルコース濃度依存性のインスリン分泌促進作用に加え、GLP-1の胃排出機能遅延効果をもたらした結果であると考えられた。Littleら<sup>6)</sup>は健常者における胃排泄機能へのGLP-1作用を検討しているが、液体食および固形食ともにGLP-1投与によって胃排泄遅延をもたらされたと報告している。胃排泄速度の低下が、食事前後の血糖変動幅を縮小し、症例1では食直前投与のインスリン投与量の減量が可能になったと考えられた。投与インスリンの減量は低血糖リスクを軽減させられる可能性が高くなる。したがって、インスリン分泌能の低下した膵性糖尿病にとってリラグルチドとインスリンの併用治療は、インスリン単独治療よりも有用である可能性が示唆された。また、症例2のようにインスリン分泌能が保たれている膵性糖尿病では、リラグルチド単独治療によって低血糖発作がなく、良好な血糖コ

ントロールを得ることが可能になる。

しかし、GLP-1受容体作動薬は食欲抑制による体重減少効果があり、膵性糖尿病患者では摂食量減少による栄養障害を惹起しないよう注意が必要である。また、膵炎の副作用も報告<sup>7)</sup>されており、慢性膵炎症例においては特に慎重投与、経過観察が必要であると考えられた。

対象とした2症例は、リラグルチド0.9 mg/日投与で腹部症状が強くなったため0.6 mg/日を維持量として投与している。しかし、投与後2か月では血糖コントロールおよび栄養状態は良好に維持されている。また、膵炎を示唆する所見は現在のところ認めていない。

## E. 結論

膵性糖尿病に対するリラグルチドを用いた治療は、食事前後の血糖値変動幅を縮小し、血糖コントロールを安定化することを可能にした。これは、リラグルチドのグルコース濃度依存性インスリン分泌促進作用の他、胃運動遅延効果が有効に作用した結果であると推察された。血糖コントロール改善という側面から、リラグルチドは膵性糖尿病においても有用な治療であることが示唆された。

今後は、膵性糖尿病において、膵β細胞機能や膵外分泌機能の温存または改善が可能な治療になりうるかについて検討していく必要がある。

## F. 参考文献

1. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of Incretins; GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 132: 2131–2157, 2007.
2. Nauck MA, Heimesaat MM, Orskov C, et al. Preserved incretin activity of glucagon-like peptide 1 [7–36 amine] but not of synthetic human gastric inhibitory polypeptide in patients with type-2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 91: 301–307, 1993.
3. Zander M, Madsbad S, Madsen JL, et al. Effect of 6-week course of glucagon-like peptide 1 on glycemic control, insulin sensitivity, and b-cell function in type 2 diabetes: a parallel-group

study. *Lancet* 359: 824–830, 2002.

4. Kielgast U, Horst JJ, Krarup T, et al. Four weeks of treatment with liraglutide reduces insulin dose without loss of glycemic control in type 1 diabetic patients with and without residual β-cell function. *Diabetes Care* 34: 1463–1468, 2011.
5. 中村光男, 丹藤雄介. 特集:慢性膵炎の断酒・生活指導指針. 15. 膵性糖尿病患者への対応. *膵臓* 25: 658–659, 2010.
6. Little TJ, Pilichiewicz AN, Russo A, et al. Effects of intravenous glucagon-like peptide-1 on gastric emptying and intragastric distribution in healthy subjects: Relationships with postprandial glycemic and insulinemic responses. *J Clin Endocrinol Metab* 91: 1916–1923, 2006.
7. 丹藤雄介, 佐藤江里, 中村光男. インクレチン関連薬と膵炎. *Medical Practice* 29: 106–110, 2012.

## 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

### Ⅲ. 自己免疫性膵炎

#### 1) 共同研究プロジェクト

## 自己免疫性膵炎の国際コンセンサス診断基準の妥当性の検討

研究報告者 下瀬川徹 東北大学大学院消化器病態学 教授

### 共同研究者

岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座消化器内科学），神澤輝実（東京都立駒込病院内科）  
川 茂幸（信州大学総合健康安全センター），西森 功（西 森 医 院）  
能登原憲司（倉敷中央病院病理検査科），西野隆義（東京女子医科大学八千代医療センター消化器科）  
窪田賢輔（横浜市立大学附属病院内視鏡センター），平野賢二（東京大学消化器内科）  
廣田衛久（東北大学大学院消化器病態学），菅野 敦（東北大学大学院消化器病態学）

### 【研究要旨】

2010年に開催された国際膵臓学会と日本膵臓学会の Joint meeting で AIP 国際コンセンサス診断基準 (ICDC) が制定された。ICDC の妥当性を検討することと、IgG4 陰性の AIP と考えられる患者を抽出し解析することを本研究の目的とした。9 施設から集積した症例を対象とし、日本膵臓学会自己免疫性膵炎臨床診断基準2006 (JPS2006 DC), Asian Criteria, ICDC の各診断基準で診断し、ICDC の問題点を抽出した。また、Type 2 AIP, AIP-NOS の症例を抽出した。2012年1月15日現在424例の症例が集積された。各診断基準による診断率は JPS2006DC が86.3%，Asian Criteria が90.6%，ICDC が96.0%であった。引き続き各施設の AIP 症例を集積し ICDC の問題点を挙げ、さらに Type 2 AIP および AIP-NOS の症例を抽出し解析を行う。

### A. 研究目的

自己免疫性膵炎 (Autoimmune pancreatitis: AIP) は、1995年に日本から初めて報告された疾患概念である<sup>1)</sup>。2002年にわが国から世界に先駆けて AIP の診断基準が作成され<sup>2)</sup>、その存在が広く知られる事となり、症例の報告数が増加した。最近では韓国<sup>3)</sup>、米国<sup>4,5)</sup>、イタリア<sup>6)</sup> などから各国独自の診断基準が報告され、AIP は世界に分布する事が知られるようになった。しかし、各国の診断基準は、AIP に対する解釈の違いや診断へのアプローチの違いから内容が異なり、混乱を招くようになった。2010年に国際膵臓学会と日本膵臓学会の Joint meeting が開催され、AIP の国際コンセンサス診断基準 (International Consensus Diagnostic Criteria, ICDC) が制定された<sup>7)</sup>。ICDC の目的は、世界共通の診断基準を作成し、AIP に対する理解と診断の混乱を解消する事にある。しかし、ICDC が AIP を診断する上で具体的にどのような点に優れ、どのような問題点を有するかは不明である。

また、ICDC の特徴の一つに、Type 1 AIP と Type 2 AIP を分けて診断することが挙げられる。2009年にアメリカ膵臓学会と日本膵臓学会の Joint meeting で定められた Honolulu consensus<sup>8,9)</sup> は、組織学的に Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (LPSP)<sup>10)</sup> の特徴を示し、IgG4 が関連する疾患群を Type 1 AIP と定めた。一方、組織学的に好中球が膵管上皮に浸潤し、その破壊像が観察される Granulocytic epithelial lesion (GEL)<sup>11)</sup> を伴う疾患群を Type 2 AIP と定義した。Type 2 AIP は欧米で報告される AIP の約4割を占めるといわれるが<sup>11,12)</sup>、日本では非常に稀とされ、その臨床像は不明である。さらに、ICDC は Type 1 や Type 2 に分類されない AIP を AIP-NOS (not otherwise specified) に分類した。AIP-NOS に分類される症例の臨床的特徴も明らかではない。

本研究の目的は、症例を集積し過去の診断基準と比較することで ICDC の妥当性を検討し、問題点をあげることと、Type 2 AIP や AIP-NOS といった IgG4 と関連しない AIP の