厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）
分担研究報告書

2型自己免疫性膵炎の超音波内視鏡像

研究報告者　水野伸匡　愛知県がんセンター中央病院消化器内科部　医長

共同研究者
原　和生，肱岡　範，今岡　大，山雄健次（愛知県がんセンター中央病院消化器内科部）

【研究要旨】
自己免疫性膵炎（AIP）の超音波内視鏡（EUS）像にていて検討した．対象はAIP国際診断基準でAIPと診断した1型31例，2型5例とし，我々がこれまでに報告してきたAIPに特徴的なEUS所見および早期慢性膵炎EUS所見について比較検討した．AIPに特徴的なEUS所見では，diffuse hypoechoic area（DH）とlymphadenopathy（LN）が1型に有意に高頻度であり，鑑別に有用と考えられた．一方，早期慢性膵炎EUS所見は両者の鑑別における有用性は認めなかった．

A．研究目的

これまで，自己免疫性膵炎（AIP）の超音波内視鏡（EUS）像について報告してきた[1]．しかしそれらは全て1型AIPについての検討であり，2型については不明である．早期慢性膵炎の概念が提唱されEUSによる診断基準が示されている[2]が，AIP診断における適用についての検討はなされていない．

本研究では，1型および2型AIPのEUS像の相違を明らかにすることを目的とした．

B．研究方法

1997年4月から2012年4月までに愛知県がんセンター中央病院で検査・治療をうけた患者のうち，AIP国際診断基準（international consensus diagnostic criteria for AIP, ICDC）にてAIPと診断し，診断時のEUS所見が検討可能であった36例を対象とした．

検討項目は過去に我々が報告したAIPに特徴的なEUS所見6項目（1; Diffuse hypoechoic area（DH），2; Diffuse enlargement（DE），3; Focal hypoechoic area（FH），4; Focal enlargement（FE），5; Extrahepatic bile duct wall thickness（BWT），6; Lymphadenopathy（LN））および早期慢性膵炎EUS所見7項目（1; Lobularity，2; Nonhoneycombing lobularity，3; Hyperechoic foci，4; Stranding，5; Cyst，6; Dilation side branch，7; Hyperechoic MPD margin）とし，1型と2型での陽性率などを比較した．

（倫理面への配慮）

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

1．患者背景

対象36例中，ICDCにて1型AIPと診断した症例は31例（definitive; 29，probable; 2），2型AIPと診断した症例は5例（definitive; 4，probable; 1）であった．

2．1型および2型AIPにおけるAIPに特徴的なEUS所見（表1）

AIPに特徴的なEUS所見6項目について1型AIPおよび2型AIPにおける陽性率を検討した．DH（1型；26/31（84%），2型；2/5（40%），$P=0.029$），DE（1型；13/31（42%），2型；2/5（40%），$P=0.451$），FH（1型；14/31（45%），2型；3/5（60%），$P=0.537$），FE（1

表1　AIPに特徴的なEUS所見

	Type 1 (n=31)	Type 2 (n=5)	P value
DH	26(84%)	2(40%)	0.029
DE	13(42%)	2(40%)	0.451
FH	14(45%)	3(60%)	0.537
FE	12(39%)	3(60%)	0.370
BWT	19(61%)	1(20%)	0.125
LN	22(71%)	1(20%)	0.028

型；12/31(39%)，2型；3/5(60%)，P=0.370)，BWT(1型；19/31(61%)，2型；1/5(20%)，P=0.125)，LN(1型；22/31(71%)，2型；1/5(20%)，P=0.028)であった．DHおよびLNが1型有意の高頻度であった．

3. 1型および2型AIPにおける早期慢性膵炎EUS所見(表2)

早期慢性膵炎EUS所見7項目について1型AIPおよび2型AIPにおける陽性率を検討した．Lobularity(1型；3/31(10%)，2型；0/5(0%)，P=0.468)，nonhoneycombing lobularity(1型；3/31(10%)，2型；1/5(20%)，P=0.496)，hyperechoic foci(1型；15/31(48%)，2型；4/5(80%)，P=0.189)，stranding(1型；20/31(65%)，2型；3/5(60%)，P=0.845)，cyst(1型；7/31(23%)，2型；1/5(20%)，P=0.898)，dilation side branch(1型；0/31(0%)，2型；1/5(20%)，P=0.017)，hyperechoic MPD margin(1型；14/31(45%)，2型；3/5(60%)，P=0.537)であった．Dilation side branchが2型で有意に高頻度であった．早期慢性膵炎診断基準陽性率は1型；18/31(58%)，2型；3/5(60%)であった．

D. 考察

本研究によって，AIPに特徴的なEUS所見6項目のうちDEおよびLNが1型AIPに高頻度に認めた．1型が2型に比べより高頻度にびまん腫大を認めたが，2型でも40%にびまん腫大を認めたこと，また1型でも病変が限局していることがしばしばあり，びまん腫大のみでの両者の鑑別には注意が必要である．リンパ節腫大は1型AIPでは膵外病変捉えることができるが，膵癌の鑑別には注意が必要である．むしと2型AIPには低頻度であり，1型との鑑別には有用である可能性示唆された．

早期慢性膵炎EUS所見は1型AIPと2型AIPで各所見ではdilation side branchの頻度で両群に差を認めたが，2型の1例(20%)にのみと少数例であり，今回の検討から2型に多いと断定することは困難である．早期慢性膵炎診断基準陽性率は1型で18/31(58%)．2型で3/5(60%)と両群間で差を認めなかった．

表2　早期慢性膵炎EUS所見

	Type 1 (n=31)	Type 2 (n=5)	P value
lobularity	3(10%)	0(0%)	0.468
nonhoneycombing lobularity	3(10%)	1(20%)	0.496
hyperechoic foci	15(48%)	4(80%)	0.189
stranding	20(65%)	3(60%)	0.845
cyst	7(23%)	1(20%)	0.898
dilation side branch	0(0%)	1(20%)	0.017
hyperechoic MPD margin	14(45%)	3(60%)	0.537
早期慢性膵炎診断規準陽性	18(58%)	3(60%)	

E. 結論

AIPに特徴的なEUS所見では，diffuse hypoechoic area(DH)，lymphadenopathy(LN)を念頭に診断を進めることで1型と2型AIPの鑑別に有用であることが示唆された．一方，早期慢性膵炎EUS所見は両者の鑑別における有用性は認めなかった．

F. 参考文献

1. Hoki N, Mizuno N, Sawaki A, Tajika M, Takayama R, Shimizu Y, Bhatia V, Yamao K. Diagnosis of autoimmune pancreatitis using endoscopic ultrasonography. J Gastroenterol 2009; 44: 154–159.
2. 宮川宏之，岡村圭也，長川達哉，平山　敦，松永隆裕，奥　大樹．【慢性膵炎臨床診断基準2009】診断基準の解説　早期慢性膵炎の画像所見．膵臓 2009; 24: 680–684.

G. 研究発表

1. 論文発表　　該当なし
2. 学会発表

1) 水野伸匡，原　和生，肱岡　範，今岡大，山雄健次．自己免疫性膵炎(AIP)は早期慢性膵炎(CP)か？　主題関連セッション「AIP(1)」．第43回日本膵臓学会大会，山形，2012年6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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）
分担研究報告書

栄養学的指標からみた自己免疫性膵炎の長期予後

研究報告者　平野賢二　東京大学消化器内科　助教

共同研究者
斎藤友隆，笹平直樹，伊佐山浩通，佐々木隆，山本夏代，多田　稔，小池和彦
（東京大学消化器内科）

【研究要旨】

１年以上経過の追えた自己免疫性膵炎52例（男性42例，女性10例，平均発症年齢63歳）について各種栄養指標（BMI，アルブミン，プレアルブミン，総コレステロール，ヘモグロビン，コリンエステラーゼ）及び HbA1c を測定，通常の慢性膵炎131例（男性107例，女性24例，平均発症年齢55歳）との比較を行った．いずれも安定した状態で現在も外来通院が継続している症例を対象とした．総コレステロール値が慢性膵炎群で有意に低値（192 mg/dl vs 174 mg/dl, P＝0.0017）であったが，アルブミンは慢性膵炎群で有意に高値（3.98 g/dl vs 4.09 g/dl, P＝0.032）であった．BMI は慢性膵炎群で低い傾向（22.1 vs 21.3, P＝0.088）が認められた．アルブミンの差は年齢差，コレステロールの差はステロイド内服によりある程度説明可能と考えられ，自己免疫性膵炎の栄養学的指標は慢性膵炎よりやや良好であることものの大差はないものと推測された．

A．研究目的

自己免疫性膵炎（AIP: autoimmune pancreatitis）は長期的には膵外分泌能，内分泌能低下により栄養状態の低下を来たしうる疾患である．一方で，ステロイド治療により膵機能低下が防止されることが期待されている疾患でもあり，通常の慢性膵炎よりも栄養学的な観点からは予後が良好である可能性がありうる．長期経過観察例において栄養状態の観点か通常の慢性膵炎（CP: chronic pancreatitis）との比較検討，評価を行うことを目的とした．

B．研究方法

当院ないし関連病院で AIP と診断，１年以上の経過が追えた52例を対象とした．また比較対象は AIP 以外の CP 131例とした．いずれの群の患者も安定した状態で外来通院が継続している者を対象とした．外来受診時に，アルブミン（Alb），プレアルブミン（PreAlb），総コレステロール（T.cho），ヘモグロビン（Hb），コリンエステラーゼ（ChE），ヘモグロビンA1c（HbA1c）について比較検討を行った．

C．研究結果

結果を表 1, 2 にまとめた．AIP 群で平均年齢が有意に高かったが，性別，経過観察期間に有意差はなかった．膵臓の石灰化は CP 群で圧倒的に多かった．

栄養学的指標では T.Cho が AIP 群で有意に高値であったが，Alb は CP 群で有意に高値と

（表 1）

	AIP（n＝52）	CP（n＝131）	P 値
発症年齢	62.9±8.6	55.0±12.9	＜0.0001
性別	M42, F10	M 107, F24	0.886
経過観察期間（m）	81.2±50.4	90.8±71.7	0.308
膵石灰化（＋/－）	8/44	101/30	＜0.0001
BMI（18.5–25）	22.1±2.82 (50)	21.3±2.79 (122)	0.088
Alb（3.9–4.9）	3.98±0.32	4.09±0.31	0.032
PreAlb（23–42）	26.0±4.81	26.0±6.03 (128)	0.984
T. Cho（129–232）	192±31.4 (51)	174±34.4 (128)	0.0017
Hb（13–17）	13.4±1.39	13.4±1.59	0.956
ChE（203–460）	281±64.2	277±61.3 (130)	0.723
HbA1c（N）（4.6–6.2）	6.15±0.55	6.33±1.12 (127)	0.164

（表 2）

	AIP(n=52)	CP(n=131)	P 値
BMI(18.5未満)	5/50(10%)	16/122 (13%)	0.756
Alb(3.9未満)	18/52(35%)	30/131 (23%)	0.104
PreAlb(23未満)	11/52(21%)	42/128 (33%)	0.12
T. Cho(129未満)	1/51(2%)	9/128 (7%)	0.286
Hb(13未満)	18/52(35%)	44/131 (34%)	0.895
ChE(203未満)	8/52(15%)	15/130 (12%)	0.481
HbA1c(N)(6.3以上)	21/52(40%)	53/127 (42%)	0.868

いう結果であった．BMI は AIP 群で高い傾向にあった．

正常値以下（HbA1c は基準値以上）という分類で見た場合は，両群に有意差のある項目は認められなかった．

D. 考察

AIP 群で BMI が高い傾向にあり，AIP の方が栄養学的指標からは予後が良好のように見えるが，Alb 値が CP 群で高い点が腑に落ちないところである．この点に関しては両群の年齢差によって説明できるのではないかと考えている．すなわち，50歳以降，少なくとも男性では BMI, T.cho, Alb とも年齢とともにゆるやかに低下することが知られており[1~3]，AIP 群と CP 群の平均 Alb 値の差（0.11 mg/dl）は加齢によって説明が可能な範囲の差異ではないかと考えられる．一方，BMI や T.cho は AIP 群の方が年齢が高いにもかかわらず，高値になっており，こちらの意義の方が大きいと思われる．

ステロイド治療という選択肢がないことや膵石の頻度が高いことから CP 群の方で膵外分泌能は低下している可能性が高いと予想される．この予想が正しければ，今回の検討は「膵外分泌能がやや低下した群（AIP 群）」と「さらに膵外分泌能が低下した群（CP 群）」との比較ということになる．AIP, CP とも平均 Alb 値は正常範囲ではあるが健常者よりは若干低いものと思われる．したがって，軽度の外分泌能低下ではまず Alb 低下がくるが，さらに外分泌能が低下すると Tcho の低下が始まる，すなわち，T.cho 低下は比較的進んだ膵外分泌能低下を反映するのではないかという推測が可能ではある．

しかしながら，ここで忘れてはならないのは AIP 群の大半はステロイドの維持療法（概ねプレドニゾロン 5 mg/日）を受けているという点である．ステロイドにはコレステロール値を上昇させる作用があり，Hafstrom らは少量（7.5 mg/日）のステロイド維持療法を受けたリウマチ患者はステロイドを投与されなかった患者よりコレステロール値が27 mg/dl 高かったと報告している．したがって，今回の AIP 群と CP 群のコレステロール値の差（18 mg/dl）もステロイド剤の影響で説明可能な範囲と言わざるをえない．

以上から，Alb 値や T.Cho 値の差をもって AIP と CP の栄養指標の優劣を決めるのは難しいと考えられた．他の指標を見ると若干 AIP の方が栄養指標は良好に見えるものの，「栄養指標から見た長期予後」という観点で大きな差はないように思われた．AIP の方が膵石合併が少なく，外分泌能が保たれているために AIP の方が栄養学的に予後良好と予測していただけに意外感があった．

E. 結論

AIP では T.cho が CP より高値であり，Alb が CP より低値である，という結果であったが，前者はステロイド使用が，後者は年齢差が影響を及ぼしている可能性が大きい．AIP では高齢であるにもかかわらず BMI が CP より高い傾向にあり，若干，栄養学的な観点で予後はよいのかもしれないが，その差はあったとしても，「大差ではない」というのが適当である．

F. 参考文献

1. 野村和至，大内尉義：老年期（高齢者）の肥満．肥満研究 17: 201–209, 2011.
2. 佐々木誠，綾織誠人，池脇克則．高齢者の脂質代謝異常の特徴と治療 Cardiac Practice 23: 261–264, 2012.
3. 江角幸夫，白根紀子，佐藤宏充．血清アルブミン値に影響を及ぼす因子の検討と高齢者用基準

範囲設定の試み．島根医学検査 36: 7–10, 2008.
4. Hafström I, Rohani M, Deneberg S, et al. Effects of low-dose prednisolone on endothelial function, atherosclerosis, and traditional risk factors for atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis —a randomized study. J Rheumatol. 34: 1810–1816, 2007.

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）
分担研究報告書

血中 IgG4 値の上昇を呈する例の背景因子に関する検討

研究報告者　神澤輝実　東京都立駒込病院消化器内科　部長

共同研究者
田畑拓久，来間佐和子，原　精一，千葉和朗，斎藤　格，小泉理美，遠藤佑香
（東京都立駒込病院消化器内科）

【研究要旨】

2004年８月～2012年10月に当院で血中 IgG4 値が高値（IgG4＞135 mg/dl）を呈した173例を対象とした．血中 IgG, IgG4 値の中央値は AIP（1983 mg/dl, 351 mg/dl, n＝51），Mikulicz's 病（1887 mg/dl, 436 mg/dl, n＝42），他疾患群（1859 mg/dl, 185 mg/dl, n＝80）で，RF または ANA 陽性例は22/48（46％），17/37（46％），25/58（43％）であった．血中 IgE 値の中央値は AIP 310.1 IU/ml, Mikulicz's 病277.9 IU/ml，他疾患群429.9 IU/ml で，血中 IgE＞250 IU/ml を示した例はそれぞれ28/46（61％），18/34（53％），31/43（72％）であった．好酸球数の中央値はそれぞれ190, 170, 190個/μl で，好酸球数＞1500個/μl を示した例はそれぞれ 0/50（0％），1/41（2.4％），5/80（6.3％）であった．何らかのアレルギー歴を有する例はそれぞれ15/51（29％），18/42（43％），22/80（28％）であった．他疾患群においても自己免疫性膵炎や Mikulicz's 病と同様の背景因子があることが推察された．また，他疾患群の中にはリンパ節生検や胸膜生検で密な IgG4 陽性形質細胞浸潤を認める例も含まれ，IgG4 関連疾患の可能性が示唆された．

A. 研究目的

血中 IgG4 値の上昇は，自己免疫性膵炎の診断において重要なポイントである．自己免疫性膵炎以外では，Mikulicz's 病で高率に血中 IgG4 値が上昇することが分かっている．しかし，これら２疾患以外における血中 IgG4 値の上昇の機序は不明な点が多い．血中 IgG4 値による自己免疫性膵炎の診断をより明確にするために，自己免疫性膵炎と Mikulicz's 病以外で血中 IgG4 値が上昇する例の背景因子を検討した．

B. 研究方法

2004年８月～2012年12月の間に，血中 IgG4 高値（＞135 mg/dl）を呈した173例を対象とし，年齢，性別，原疾患，血中 IgG・IgG4・IgE 値，末梢血好酸球数（％），自己抗体（抗核抗体，RF），アレルギー歴，飲酒・喫煙歴，生検/手術材料の病理組織所見を検討した．

（倫理面への配慮）

本研究は，血中 IgG4 高値を呈した患者のデータを後ろ向きに検索したもので，患者個人が特定されることはない．

C. 研究結果

1. 血中 IgG4 高値を示した原疾患

血中 IgG4 高値を呈した例は，自己免疫性膵炎51例，Mikulicz's 病42例，その他の疾患80例であった（表１）．血中 IgG, IgG4 値の中央値

表１　血中 IgG4 値＞135 mg/dl を呈した原疾患

原疾患	N	原疾患	N	原疾患	N
AIP	51	間質性肺炎	2	関節リウマチ	1
Mikulicz's 病	42	間質性腎炎	2	SjS	1
胆道癌	10	リンパ節腫大	2	化膿性胸鎖関節炎	1
膵癌	9	SLE	2	器質化肺炎	1
後腹膜線維症	5	血管炎	2	肺癌	1
特発性膵炎	4	急性膵炎	1	胸膜炎	1
Castleman 病	4	膵内分泌腫瘍	1	甲状腺機能低下症	1
硬化性胆管炎	3	自己免疫性肝炎	1	副腎機能低下症	1
IPMN	3	薬剤性肝障害	1	下垂体腫瘍	1
Churg-Strauss	3	肝硬変	1	下垂体機能不全	1
好酸球増多症	3	炎症性偽腫瘍	1	視神経炎	1
慢性膵炎	2	悪性リンパ腫	1	慢性骨髄性白血病	1
総胆管結石	2	潰瘍性大腸炎	1	不明	2

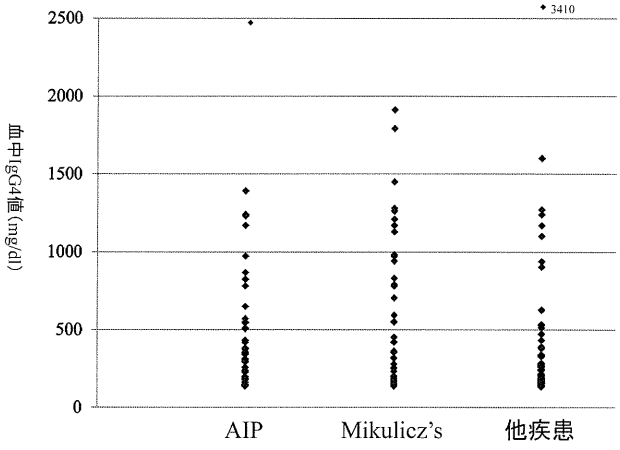

図1　血中IgG4値の分布

は AIP (1983 mg/dl, 351 mg/dl)，Mikulicz's 病(1887 mg/dl, 436 mg/dl)，他疾患群(1859 mg/dl, 185 mg/dl)であった(図1).

2.　血中 IgG4 高値を示した例の臨床像

RF または ANA 陽性例は，自己免疫性膵炎，Mikulicz's 病と他疾患群において22/48(46%)，17/37(46%)，25/58(43%)であった．血中 IgE 値の中央値は AIP 310.1 IU/ml, Mikulicz's 病 277.9 IU/ml，他疾患群429.9 IU/ml で，血中 IgE > 250 IU/ml を示した例はそれぞれ28/46 (61%)，18/34(53%)，31/43(72%)であった．好酸球数の中央値はそれぞれ190, 170, 190個/μl で，好酸球数 > 1500個/μl を示した例はそれぞれ0/50(0%)，1/41(2.4%)，5/80(6.3%)であった(表2)．何らかのアレルギー歴を有する例はそれぞれ15/51(29%)，18/42(43%)，22/80 (28%)であった(表3)．他疾患群では，サルコイドーシス疑いで施行されたリンパ節生検，胸膜炎で施行された胸膜生検などで密な IgG4 陽性形質細胞浸潤を呈する例が認められた．

表2　血中 IgG4 高値を呈した疾患の臨床像(1)

	AIP	Mikulicz's	他疾患	全体
N	51	42	80	173
年齢	66.0	60.5	69.0	64.2
男：女	39：12	22：20	51：29	112：61
IgG(mg/dl)	1983	1887	1859	1887
IgG4(mg/dl)	351	436	185	282
IgE(IU/ml)	310.1	277.9	429.9	361.0
IgE > 250 IU/ml	28(61%)	18(53%)	31(72%)	77(63%)
好酸球数(個/μl)	190	170	190	180
好酸球 > 1500個/μl	0(0%)	1(2.4%)	5(6.3%)	6(3.5%)
ANA(+)	12(25%)	10(27%)	17(33%)	39(29%)
RF(+)	14(30%)	11(31%)	13(28%)	38(30%)
ANA and/or RF (+)	22(46%)	17(46%)	25(43%)	64(45%)

表3　血中 IgG4 高値を呈した疾患の臨床像(2)

	AIP	Mikulicz's	他疾患	全体
N	51	42	80	173
アレルギー歴	15(29%)	18(43%)	22(28%)	55(32%)
気管支喘息	4	6	11	21
薬剤	4	6	8	18
食物	1	1	2	4
その他	10	10	7	27
飲酒歴(+/−)	7(14%)	6(14%)	17(21%)	30(17%)
喫煙歴(+/−)	27(67%)	15(52%)	31(39%)	73(42%)

D. 考察

IgG4 関連疾患の代表的疾患である自己免疫性膵炎と Mikulicz's 病以外の80例において，血中 IgG4 値の上昇を認めた．血中 IgG4 値の中央値は，自己免疫性膵炎と Mikulicz's 病に比べて他疾患群で低値であった．自己免疫性膵炎では44%の例で，アレルギー素因が認められたとの報告がある[1]．自己抗体陽性率，血中 IgE や好酸球の上昇率，アレルギー歴は，他疾患群においても自己免疫性膵炎と Mikulicz's 病と同様の頻度で認められ，他疾患群においても両疾患と同様の背景因子があることが推察された．他疾患群では，リンパ節生検や胸膜生検などで密な IgG4 陽性形質細胞浸潤を呈する例が認められ，他の IgG4 関連疾患が存在する可能性も考えられた．

E. 結論

血中 IgG4 高値は，自己免疫性膵炎と Mikulicz's 病以外の80例で認められ，これらの例では両疾患と同様の背景因子が存在することが推察された．

F. 参考文献

1. Kamisawa T, Anjiki H, Egawa N, Kubota N. Allergic manifestations in autoimmune pancreatitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2009; 21: 1136–1139.

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）
分担研究報告書

自己免疫性膵炎と悪性腫瘍の関係

研究報告者　児玉裕三　京都大学医学研究科消化器内科学講座　助教

共同研究者
塩川雅広，南　竜城，栗山勝利，佐久間洋二郎，大田悠司，田辺　渉，丸野貴久，
栗田　亮，澤井勇吾，宇座徳光，千葉　勉（京都大学医学研究科消化器内科学講座）

【研究要旨】

自己免疫性膵炎 autoimmune pancreatitis（AIP）と悪性腫瘍との関係を多施設の後ろ向きコホート研究で調べた．悪性腫瘍の標準化罹患率はAIP診断から一年以内が最も高く，6.1（95％信頼区間2.3～9.9）であった．AIP診断時の悪性腫瘍の相対リスクは4.9（95％信頼区間1.7～14.9）であった．ステロイド治療前に豊富なIgG4陽性形質細胞浸潤を腫瘍部に認めた6症例では，悪性腫瘍の治療後AIPの再燃を認めなかった．これらより，AIP患者の中には，paraneoplastic syndromeとして，AIPが発症している人がいる可能性が考えられた．

A．研究目的

自己免疫性膵炎（AIP）において，悪性腫瘍の合併がしばしば報告されているが，悪性腫瘍とAIPの関係性については明らかではない．このため，両者の関係について研究した．

B．研究方法

多施設の後ろ向きコホート研究を行った．アジア診断基準を満たす108人のAIP患者において，悪性腫瘍の合併頻度，標準化罹患比，相対リスク，悪性腫瘍とAIPの診断時期の時間関係について解析した．また，悪性腫瘍合併例と非合併例との臨床病理学的検討を行った．

C．研究結果

108人のAIP患者のうち，中央値3.3年のフォローアップ期間で15人，18個の悪性腫瘍を認めた．標準化罹患率は2.7（95％信頼区間1.4～3.9）で，AIP診断から一年以内が，6.1（95％信頼区間2.3～9.9），それ以降は1.5（95％信頼区間0.3～2.8）であった．AIP診断時の悪性腫瘍の相対リスクは4.9（95％信頼区間1.7～14.9）であった．AIPに対するステロイド治療を行う前に評価できた悪性腫瘍患者8人のうち6人において，腫瘍部に豊富なIgG4陽性形質細胞浸潤を認めた．この6人の患者では，悪性腫瘍の治療後AIPの再燃を認めなかった．

D．考察

AIP患者において，悪性腫瘍が有意に多く，paraneoplastic syndromeとして有名な皮膚筋炎と多発性筋炎[1]と同様の傾向が示された．今後は症例数の増加，前向き研究，メカニズムの研究が必要と考えられた．

E．結論

AIP患者は様々な悪性腫瘍のリスクをもっている．AIPの診断から一年以内の悪性腫瘍のリスクが最も高く，悪性腫瘍の治療後AIPの再燃がないことから，AIP患者の中には，paraneoplastic syndromeとして，AIPが発症している人がいるかもしれない．

F．参考文献

1. Sigurgeirsson B, Lindelof B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. N Engl J Med 1992; 326: 363–367.

G．研究発表

1．論文発表

1）Shiokawa M, Kodama Y, Yoshimura K,

Kawanami C. Mimura J, Yamashita Y, Asada M, Kikuyama M, Okabe Y, Inokuma T, Ohana M, Kokuryu H, Takeda K, Tsuji Y, Minami R, Sakuma Y, Kuriyama K, Yuji Ota, Tanabe W, Maruno T, Kurita A, Sawai Y, Uza N, Watanabe T, Haga H and Chiba T. Risk of cancer in patients with autoimmune pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2013 (in press).

2) Watanabe T, Yamashita K, Sakurai T, Kudo M, Shiokawa M, Uza N, Kodama Y, Uchida K, Okazaki K, Chiba T. Toll-like receptor activation in basophils contributes to the development of IgG4-related disease. J Gastroenterol. 2012; 48: 247–253.

3) Watanabe T, Yamashita K, Fujikawa S, Sakurai T, Kudo M, Shiokawa M, Kodama Y, Uchida K, Okazaki K, Chiba T. Involvement of activation of toll-like receptors and nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors in enhanced IgG4 responses in autoimmune pancreatitis. Arthritis Rheum. 2012; 64: 914–924.

2. 学会発表

1) Shiokawa M, Kodama Y, Chiba T. Risk of Cancer in patients with Autoimmune Pancreatitis. DDW 2012. San Diego 2012/5/20

2) Shiokawa M, Kodama Y, Chiba T. Risk of Cancer in patients with Autoimmune Pancreatitis. The International Pancreatic Research Forum 2011 Osaka 2011/11/26

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

研究成果の刊行に関する一覧表

書　籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
下瀬川徹	慢性膵炎	跡見　裕，井廻道夫，北川雄光，下瀬川徹，田尻久雄，渡辺　守	消化器疾患診療のすべて	日本医師会	東京	2012	S306–S309
伊佐地秀司	膵機能低下と NAFLD/NASH の発生―膵頭十二指腸切除例での危険因子解析と治療経験から―	坪内博仁	酸化ストレスと肝疾患第 8 巻	酸化ストレスと肝研究会事務局	東京	2012	119–129
五十嵐久人，伊藤鉄英	Ⅳ．二次性糖尿病 3．膵疾患による糖尿病	岩本安彦，羽田勝計，門脇　孝	糖尿病最新の治療 2013–2015	株式会社南江堂	東京	2013	305–307
伊藤鉄英，五十嵐久人，河邊　顕	□Ⅲ．胆膵―膵臓― 2．膵性糖尿病の実態と治療指針	林　紀夫，日比紀文，上西紀夫，下瀬川徹	Annual Review 消化器 2012	中外医学社	東京	2012	214–222
山口武人，乾　和郎，田中雅夫	胆膵・乳頭部 6)膵管・仮性膵嚢胞ドレナージ	日本消化器内視鏡学会卒後教育委員会	消化器内視鏡ハンドブック	日本メディカルセンター	東京	2012	437–448
真嶋浩聡，大西洋英	インターフェロン制御因子 IRF-2 は膵調節性外分泌に重要な役割を果たし，急性膵炎モデル IRF2KO マウスを用いて膵炎発症の分子メカニズムの解明を目指す	小俣政男	分子生物学が可能とした個別化医療	アークメディア	東京	2012	106–114
神澤輝実	自己免疫性膵炎	菅野健太郎	第98回日本消化器病学会総会 Postgraduate Course Text	日本消化器病学会	東京	2012	119–121
Kamisawa T, Tabata T, Kuwata G, Koizumi K.	Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: autoimmune pancreatitis and other IgG4-related conditions	Baumgart DC	Crohn's Disease and Ulcerative Colitis	Springer	New York	2012	601–609
佐田尚宏	膵疾患　急性膵炎・慢性膵炎	渡邊昌彦，國土典宏，土岐祐一郎	消化器外科学レビュー2012	総合医学社	東京	2012	135–139
武田和憲	急性膵炎診断分類の国際的動向	林　紀夫，日比紀文，上西紀夫，下瀬川徹	Annual Review 消化器 2012	中外医学社	東京	2012	207–213
武田和憲	膵臓外科	佐藤　裕，桑野博行	外科学温故知新	大道学館出版部	福岡	2012	276–289
武田和憲	急性膵炎の診断基準・重症度判定基準・Atlanta 分類	田尻久雄，五十嵐正広，小池和彦，杉山政則	消化器疾患の診断基準，病型分類，重症度の用い方	日本メディカルセンター	東京	2012	294–304
武田和憲	急性膵炎診療ガイドライン2010	山口　徹，北原光夫，福井次矢	今日の治療指針	医学書院	東京	2012	1753–1758
Tando Y, Matsumoto A, Matsuhashi Y, Tanaka H, Yanagimachi M, Nakamura T.	Carbon-13 and Its Clinical Application	Yoshikawa T, Naito Y	Gas and Medical Application	Karger	Basel	2011	112–118
能登原憲司	自己免疫性膵炎と膵外病変(IgG4 関連疾患)の病理像	林　紀夫，日比紀文，上西紀夫，下瀬川徹	Annual Review 消化器 2013	中外医学社	東京	2013	229–237
真弓俊彦	重症急性膵炎	日本外科感染症学会	周術期感染管理テキスト	診断と治療社	東京	2012	138–142
三村享彦，五十嵐良典	膵仮性嚢胞に対する経乳頭的ドレナージ術	小池和彦監修，伊佐山浩通編集	胆膵内視鏡治療手技の極意とトラブルシューティング	羊土社	東京	2012	63–70

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
植村正人，藤村吉博	「教科書には載っていない　臨床検査Q＆A」：臨床検査のすべて．ADAMTS13の測定法とその臨床的意義について教えて下さい	編集主幹：濱崎直孝 編集委員：池田康夫，伊藤喜久，岩田　敏，片山善章，坂本穆彦，山田俊幸．	臨床検査	医学書院	東京	2012	1168–1171
Koyasu S, Tsuji Y	Chapter 3. Technique and Clinical Applications of Hepatic Perfusion CT with Dual-Input Algorithms	Jae Hyun Park	Computed Tomography: New Research	NOVA Publications	NY	2013	in press

雑　誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Kanno A, Masamune A, Hirota M, Kikuta K, Shimosegawa T.	Successful treatment of benign biliary stricture by a covered self-expandable metallic stent in a patient with chronic pancreatitis.	Dig Endosc	24 Suppl 1	43–48	2012
Kawaguchi Y, Ogawa M, Omata F, Ito H, Shimosegawa T, Mine T.	Randomized controlled trial of pancreatic stenting to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography.	World J Gastroenterol	18(14)	1635–1641	2012
Kume K, Masamune A, Ariga H, Hayashi S, Takikawa T, Miura S, Suzuki N, Kikuta K, Hamada S, Hirota M, Kanno A, Shimosegawa T.	Do genetic variants in the SPINK1 gene affect the level of serum PSTI?	J Gastroenterol	47(11)	1267–1274	2012
Hamada S, Masamune A, Takikawa T, Suzuki N, Kikuta K, Hirota M, Hamada H, Kobune M, Satoh K, Shimosegawa T.	Pancreatic stellate cells enhance stem cell-like phenotypes in pancreatic cancer cells.	Biochem Biophys Res Commun	421(2)	349–354	2012
Hirota M, Shimosegawa T, Masamune A, Kikuta K, Kume K, Hamada S, Kihara Y, Satoh A, Kimura K, Tsuji I, Kuriyama S.	The sixth nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan.	Pancreatology	12(2)	79–84	2012
Kanno A, Nishimori I, Masamune A, Kikuta K, Hirota M, Kuriyama S, Tsuji I, Shimosegawa T.	Nationwide Epidemiological Survey of Autoimmune Pancreatitis in Japan.	Pancreas	41(6)	835–839	2012
下瀬川徹	病気のはなし　慢性膵炎	検査と技術	40(2)	86–90	2012
下瀬川徹	慢性膵炎の診断　早期診断の重要性	日本医事新報	4589	83–88	2012
下瀬川徹	【胆・膵疾患診療の最前線　新しいガイドラインによる有用な実地診療】胆・膵疾患診療の最前線へのアプローチ(その2)　新しいガイドラインとその活用　慢性膵炎　診断の進めかたと診療ガイドライン(2009)の使いかた	Medical Practice	29(1)	18–25	2012
正宗　淳，下瀬川徹	胆膵　膵星細胞研究の最近の動向	Annual Review 消化器	2012	223–228	2012
神澤輝実，下瀬川徹	胆膵　自己免疫性膵炎の国際コンセンサス診断基準	Annual Review 消化器	2012	229–234	2012
廣田衛久，下瀬川徹	重症急性膵炎の診断と治療　急性膵炎全国調査より　急性膵炎発症48時間以内の造影 CT の有用性について	日本腹部救急医学会雑誌	32(2)	351–351	2012
岡崎和一，川　茂幸，乾　和郎，神澤輝実，田妻　進，内田一茂，平野賢二，吉田　仁，西野隆義，洪　繁，水野伸匡，濱野英明，菅野　敦，能登原憲司，長谷部修，中沢貴宏，中沼安二，滝川　一，坪内博仁，大原弘隆	IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準2012	日本胆道学会雑誌	26(1)	59–63	2012
下瀬川徹	【生活習慣と消化器疾患・治療薬】慢性膵炎，膵癌	Medicinal	2(4)	66–75	2012
粂　潔，下瀬川徹	【膵炎の診断基準・診療ガイドライン改訂と Validation】慢性膵炎の診断基準・診療ガイドライン改訂のポイント　成果が待たれる課題　遺伝子解析の進展　新しい変異は日本で意味があるのか？	肝・胆・膵	64(6)	913–917	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
廣田衛久，辻　喜久，下瀬川徹	【膵炎の診断基準・診療ガイドライン改訂と Validation】急性膵炎の診断基準・診療ガイドライン改訂のポイント　成果が待たれる課題　急性膵炎重症度判定において Perfusion CT は造影 CT より予後判定に有用か	肝・胆・膵	64(6)	835-839	2012
正宗　淳，粂　潔，下瀬川徹	【生活習慣と膵疾患】アルコール性膵炎の実態調査	膵臓	27(2)	106-112	2012
菅野　敦，濱田　晋，石田和之，能登原憲司，下瀬川徹	【明らかにされた自己免疫性膵炎および周辺疾患】AIP およびその周辺疾患に関連する生化学・画像診断 up to date　EUS-FNA による自己免疫性膵炎の診断能の検討	肝・胆・膵	64(1)	45-51	2012
海野　純，廣田衛久，正宗　淳，菅野　敦，菊田和宏，粂　潔，濱田　晋，有賀啓之，下瀬川徹	【再発性膵炎の病態と治療】慢性膵炎の内視鏡的治療による栄養改善とその意義	胆と膵	33(4)	345-350	2012
岡崎和一，川　茂幸，神澤輝実，下瀬川徹，中村誠司，島　津章，伊藤鉄英，浜野英明，能登原憲司，内田一茂，梅原久範，正木康史，川野充弘，佐伯敬子，松井祥子，山本元久，吉野　正，中村栄男，小島　勝 厚生労働省難治性疾患克服研究事業奨励研究分野 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班	IgG4 関連疾患包括診断基準2011	日本内科学会雑誌	101(3)	795-804	2012
廣田衛久，下瀬川徹	【肝胆膵領域の EBM Update 2012】膵臓領域の EBM　慢性膵炎　そもそも治療は存在するのか	肝・胆・膵	64(3)	405-413	2012
正宗　淳，下瀬川徹	【アルコールと消化器疾患】アルコールと膵炎	日本消化器病学会雑誌	109(9)	1526-1534	2012
廣田衛久，津田雅視，辻　喜久，菅野　敦，菊田和宏，粂　潔，濱田　晋，海野　純，有賀宏之，滝川哲也，林晋太郎，三浦　晋，千葉　勉，正宗　淳，下瀬川徹	膵血流解析による自己免疫性膵炎と膵癌の鑑別	膵臓	27(4)	601-607	2012
海野　純，廣田衛久，正宗　淳，菅野　敦，菊田和宏，粂　潔，濱田　晋，有賀啓之，下瀬川徹	栄養改善からみた慢性膵炎に対する内視鏡的治療の意義	膵臓	27(4)	593-600	2012
廣田衛久，下瀬川徹	【肝胆膵の線維化；研究と診療の最近の進歩】胆道膵臓の線維化　診療の進歩　早期慢性膵炎の概念と診断基準	肝・胆・膵	65(2)	365-370	2012
正宗　淳，下瀬川徹	【肝胆膵の線維化；研究と診療の最近の進歩】胆道膵臓の線維化　研究の進歩　星細胞と膵線維化最近の動向	肝・胆・膵	65(2)	319-327	2012
下瀬川徹	【自己免疫性肝胆膵疾患―最近の知見―】自己免疫性膵炎における最近の知見　自己免疫性膵炎の疾患概念・診断における最近の知見　亜型分類(1 型・2 型)と国際コンセンサス診断基準	最新医学	67(8)	1850-1856	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
菊田和宏，正宗　淳，下瀬川徹	【急性膵炎の診断と治療：最新の動向】急性膵炎の成因と疫学	消化器外科	35(12)	1725–1730	2012
廣田衛久，下瀬川徹	【新重症度基準からみた重症急性膵炎の診療】入院時造影 CT による膵造影不良は明らかな予後不良因子である	消化器内科	55(4)	500–505	2012
Shimosegawa T.	The amendment of the Clinical Diagnostic Criteria in Japan (JPS2011) in response to the proposal of the International Consensus of Diagnostic Criteria (ICDC) for autoimmune pancreatitis.	Pancreas	41(8)	1341–1342	2012
Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al.	Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference.	Pancreas	41(8)	1176–1194	2012
Hirota M, Shimosegawa T, Kanno A, Kikuta K, Kume K, Hamada S, Unno J, Masamune A.	Distinct clinical features of two patients that progressed from the early phase of chronic pancreatitis to the advanced phase.	Tohoku J Exp Med	228(3)	173–180	2012
Ueda J, Tanaka M, Ohtsuka T, Tokunaga S, Shimosegawa T.	Surgery for chronic pancreatitis decreases the risk for pancreatic cancer: A multicenter retrospective analysis.	Surgery	153(3)	357–364	2012
Masamune A, Shimosegawa T.	Alcohol and pancreatitis.	Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi	109(9)	1526–1534	2012
大倉康生，濱田賢司，加藤宏之，大澤一郎，岸和田昌之，水野修吾，臼井正信，櫻井洋至，田端正己，伊佐地秀司	膵外分泌機能低下と脂肪肝の発生―ラット脂肪肝モデルの確率	胆膵の病態生理	Vol. 28 No. 1	31–34	2012
熊本幸司，安積良紀，伊佐地秀司	膵炎の診断基準・診療ガイドライン改訂と Validation	肝胆膵	Vol. 64 No. 6	769–776	2012
伊佐地秀司	胆・膵　急性膵炎	日本医師会雑誌	第141巻 特別号 (2)	302–305	2012
伊佐地秀司	膵切除後の NAFLD(非アルコール性脂肪肝)	Medical Practice	Vol. 29 No. 1	101–105	2012
伊佐地秀司	蛋白分解酵素阻害薬	medicina	第49巻 第11号 増刊号	197–199	2012
Nakakuki M, Fujiki K, Yamamoto A, Ko SB, Yi L, Ishiguro M, Yamaguchi M, Kondo S, Maruyama S, Yanagimoto K, Naruse S, Ishiguro H.	Detection of a large heterozygous deletion and a splicing defect in the CFTR transcripts from nasal swab of a Japanese case of cystic fibrosis.	J Hum Genet	57(7)	427–433	2012
Song Y, Yamamoto A, Steward MC, Ko SB, Stewart AK, Soleimani M, Liu BC, Kondo T, Jin CX, Ishiguro H.	Deletion of Slc26a6 alters the stoichiometry of apical Cl^-/HCO_3^- exchange in mouse pancreatic duct.	Am J Physiol Cell Physiol	303(8)	C815–824	2012
Yi L, Naruse S, Furuya S, Yamamoto A, Nakakuki M, Nagao S, Yoshihara D, Ko SB, Wei M, Kondo T, Ishiguro H.	Structure and function of the pancreas in the polycystic kidney rat.	Pancreas	41(8)	1292–8	2012
Ko SB, Azuma S, Yoshikawa T, Yamamoto A, Kyokane K, Ko MS, Ishiguro H.	Molecular mechanisms of pancreatic stone formation in chronic pancreatitis.	Front Physiol	3	415	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Jin CX, Fujiki K, Song Y, Ping Z, Nakakuki M, Wei MX, Zhang SM, Ishiguro H, Naruse S.	CFTR polymorphisms of healthy individuals in two Chinese cities—Changchun and Nanjing.	Nagoya J Med Sci	74(3-4)	293-301	2012
山本明子，濱田広幸，石黒　洋	エタノールが膵導管細胞機能に及ぼす影響	膵臓	27(2)	121-131	2012
洪　繁，吉川俊之，山本明子，東　祥子，松浦俊博，京兼和宏，山田　理，石黒　洋	導管細胞機能からみた膵炎再発の原因とその対策	胆と膵	33(4)	303-309	2012
Itoi T, Binmoeller, Shah J, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, Tsuji T, Ikeuchi N, Moriyasu F.	Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endosonography-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage (with video).	Gastrointest Endosc	75	870-876	2012
Itoi T, Bimoeller KF.	EUS-Guided Anastomosis.	Gastrointest Endosc Clin N Am	22	371-377	2012
糸井隆夫，祖父尼淳，糸川文英，栗原俊夫，土屋貴愛，石井健太郎，辻修二郎，池内信人，殿塚亮祐，本定三季，安田一朗，森安史典	感染性膵壊死(WOPN を含む)に対する治療—内視鏡的アプローチ—	消化器外科	35巻12号	1783-1793	2012
Itaba S, Nakamura K, Aso A, Tokunaga S, Akiho H, Ihara E, Iboshi Y, Iwasa T, Akahoshi K, Ito T, Takayanagi R.	Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ulinastatin for prevention of hyperenzymemia after double balloon endoscopy via the antegrade approach	Digestive Endoscopy	in press	in press	2013
Fujimori N, Igarashi H, Asou A, Kawabe K, Lee L, Oono T, Nakamura T, Niina Y, Hijioka M, Uchida M, Kotoh K, Nakamura K, Ito T, Takayanagi R.	Endoscopic approach through the minor papilla in the management of pancreatic diseases.	World J Gastroenterol Endo	in press	in press	2013
Fujimori N, Ito T, Igarashi H, Oono T, Nakamura T, Niina Y, Hijioka M, Lee L, Uchida M, Takayanagi R	Retroperitoneal fibrosis associated with IgG4-related disease.	World J Gastroenterol	19	35-41	2013
Uchida M, Ito T, Nakamura T, Igarashi H, Oono T, Fujimori N, Kawabe K, Suzuki K, Jensen RT, Takayanagi R.	ERK pathway and sheddases play an essential role in ethanol-induced CX3CL1 release in pancreatic stellate cells	Lab Invest	93	41-53	2013
Nakamura K, Ito T, Kotoh K, Ihara E, Ogino H, Iwasa T, Tanaka Y, Iboshi Y, Takayanagi R.	Hepatopancreatobiliary Manifestations of Inflammatory Bowel Disease	Clin J Gastroenterol	5	1-8	2012
Nakamura T, Ito T, Suzuki K, Uchida M, Igarashi H, Jensen RT, Takayanagi R.	Cytosolic double-stranded DNA as damage-associated molecular-patters induced inflammatory responses in rat pancreatic stellate cells～plausible mechanism for tissue-injury associated pancreatitis	Int J Inflam	2012	504128	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Igarashi H, Ito T, Oono T, Nakamura T, Fujimori N, Niina Y, Hijioka M, Uchida M, Lee R, Iwao R, Nakamura K, Takayanagi R.	Relationship between pancreatic and/or extrapancreatic lesions and serum IgG and IgG4 levels in IgG4-related diseases	J Dig Dis	13(5)	274–279	2012
Sue M, Hayashi M, Kawashima A, Akama T, Tanigawa K, Yoshihara A, Hara T, Ishido Y, Ito T, Takahashi S, Ishii N, Suzuki K.	Thyroglobulin (Tg) activates MAPK pathway to induce thyroid cell growth in the absence of TSH, insulin and serum	Biochem Biophys Res Commun	420(3)	611–615	2012
五十嵐久人，伊藤鉄英，藤森　尚，大野隆真，高柳涼一	自己免疫性膵炎の診断基準の現状と問題点	日本消化器病学会雑誌	109	888–896	2012
中村太一，伊藤鉄英，丸山勝也，下瀬川徹	慢性膵炎診療における断酒・生活指導の問題点と今後の展望	膵臓	27(2)	113–120	2012
伊藤鉄英，五十嵐久人，高柳涼一	パンクレリパーゼ製剤とパンクレアチン成分含有製剤の力価・臭いの比較検討	臨床と研究	89	407–411	2012
新名雄介，藤森　尚，李　倫學，肱岡真之，内田匡彦，中村太一，大野隆真，五十嵐久人，高柳涼一，伊藤鉄英	【再発性膵炎の病態と治療】再発性膵炎における膵管像の特徴と内視鏡的治療の位置づけ	胆と膵	33	333–337	2012
五十嵐久人，伊藤鉄英，大野隆真，中村太一，高柳涼一	Ⅷ．ライフステージ・タイプ別糖尿病の病態と治療　二次性糖尿病　膵性糖尿病　最新臨床糖尿病学(下)―糖尿病学の最新動向	日本臨床：最新臨床糖尿病学(下)―糖尿病学の最新動向―	70	161–164	2012
上野義之，小俣政男，伊藤鉄英，宮崎　勝	特集：肝胆膵領域の EBM Update 2012座談会 肝胆膵領域の EBM Update 2012	肝胆膵	64	437–448	2012
峯　徹哉，川口義明，小川真実，下瀬川徹，森實敏夫，明石隆吉，伊藤鉄英，五十嵐良典，入澤篤志，大原弘隆，片岡慶正，木田光弘，宮川宏之，吉田　仁，西森　功，花田敬士，山口武人	ERCP 後膵炎の診断とリスクファクター	胆と膵	33	119–122	2012
藤森　尚，伊藤鉄英，五十嵐久人，岩尾梨沙，李　倫學，内田匡彦，肱岡真之，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	64	75–81	2012
乾　和郎	医薬品副作用学(第２版)―薬剤の安全使用アップデート―　Ⅲ．副作用各論―重大な副作用―消化器　急性膵炎	日本臨牀	70巻増刊６号	571–574	2012
山本智支，乾　和郎，芳野純治	慢性膵炎に対する内視鏡治療の成績および偶発症	消化器内視鏡	24巻４号	662–666	2012
真嶋浩聡，大西洋英	遺伝子改変マウスを用いた急性膵炎研究の現状と今後の展望	膵臓	27(4)	584–592	2012
真嶋浩聡，大西洋英	膵線維化の病態	肝胆膵	65	329–336	2012
真嶋浩聡，大西洋英	慢性膵炎マウスモデルにおいて，膵線維化には腺房細胞ではなく骨髄系細胞の RelA/p65が必要である．	Review of Gastroenterology & Clinical Gastroenterology and Hepatology	7	48–55	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Okumura F, Sakuma H, Nakazawa T, Hayashi K, Naitoh I, Miyabe K, Yoshida M, Yamashita H, Ohara H, Inagaki H, Joh T.	Analysis of VH gene rearrangement and somatic hypermutation in type 1 autoimmune pancreatitis.	Pathol Int.	62	318–323	2012
Naitoh I, Nakazawa T, Hayashi K, Okumura F, Miyabe K, Shimizu S, Kondoh H, Yoshida M, Yamashita H, Ohara H, Joh T.	Clinical differences between mass-forming autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer.	Scand J Gastroenterol.	47	607–613	2012
Nakazawa T, Naitoh I, Hayashi K, Okumura F, Miyabe K, Yoshida M, Yamashita H, Ohara H, Joh T.	Diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis based on cholangiographic classification.	J Gastroenterol.	47	79–87	2012
Shimizu S, Naitoh I, Nakazawa T, Hayashi K, Okumura F, Miyabe K, Kondo H, Yoshida M, Yamashita H, Ohara H, Joh T.	A case of autoimmune pancreatitis showing narrowing of the main pancreatic duct after cessation of steroid therapy in the clinical course.	Intern Med.	51	2135–2140	2012
Shimizu S, Naitoh I, Nakazawa T, Hayashi K, Miyabe K, Kondo H, Yoshida M, Yamashita H, Umemura S, Hori Y, Ohara H, Joh T.	Predictive factors for pancreatitis and cholecystitis in endoscopic covered metal stenting for distal malignant biliary obstruction.	J Gastroenterol Hepatol.	28	68–72	2012
Ikeura T, Takaoka M, Uchida K, Shimatani M, Miyoshi H, Kusuda T, Kurishima A, Fukui Y, Sumimoto K, Satoi S, Ohe C, Uemura Y, Kwon AH, Okazaki K.	Autoimmune pancreatitis with histologically proven lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with granulocytic epithelial lesions.	Intern Med	51(7)	733–737	2012
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, Ito T, Notohara K, Sumida T, Tanaka Y, Mimori T, Chiba T, Mishima M, Hibi T, Tsubouchi H, Inui K, Ohara H.	A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details.	Mod Rheumatol	22(1)	1–14	2012
Uchida K, Kusuda T, Koyabu M, Miyoshi H, Fukata N, Sumimoto K, Fukui Y, Sakaguchi Y, Ikeura T, Shimatani M, Fukui T, Matsushita M, Takaoka M, Nishio A, Okazaki K.	Regulatory T cells in type 1 autoimmune pancreatitis.	Int J Rheumatol	2012: 795026. Epub		2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Yamashina M, Nishio A, Nakayama S, Okazaki T, Uchida K, Fukui T, Okazaki K.	Comparative Study on Experimental Autoimmune Pancreatitis and Its Extrapancreatic Involvement in Mice	Pancreas	41(8)	1255–1262	2012
Uchida K, Masamune A, Shimosegawa T, Okazaki K.	Prevalence of IgG4-Related Disease in Japan Based on Nationwide Survey in 2009.	Int J Rheumatol	2012: 358371		2012
Fukui Y, Uchida K, Sumimoto K, Kusuda T, Miyoshi H, Koyabu M, Ikeura T, Sakaguchi Y, Shimatani M, Fukui T, Matsushita M, Takaoka M, Nishio A, Shikata N, Sakaida N, Uemura Y, Satoi S, Kwon AH, Okazaki K.	The similarity of Type 1 autoimmune pancreatitis to pancreatic ductal adenocarcinoma with significant IgG4-positive plasma cell infiltration.	J Gastroenterol			2012
阪上順一，十亀義生，保田宏明，片岡慶正，吉川敏一	急性膵炎における RVS(real-time virtual sonography)-FNA による細菌学的検査	胆膵の病態生理機能	28(1)	11–14	2012
阪上順一，片岡慶正，十亀義生，保田宏明，吉川敏一	蛋白分解酵素阻害薬の使用方法は—持続大量療法，動注療法，その開始時期—	肝胆膵	64(6)	783–792	2012
阪上順一，十亀義生，保田宏明，橋本　悟，片岡慶正	急性膵炎に対する予防的抗菌薬の投与	消化器外科	35(12)	1739–1748	2012
阪上順一，Trna J, Chari ST, Vege SS, 片岡慶正，保田宏明，十亀義生，吉川敏一	再発性膵炎：概念と病態生理	胆と膵	33(4)	291–295	2012
保田宏明，阪上順一，片岡慶正，吉川敏一	膵炎：サイトカインと病態	臨床免疫・アレルギー科	57	765–770	2012
Takuma K, Kamisawa T, Gopalakrishna R, Hara S, Tabata T, Inaba Y, Egawa N, Igarashi Y.	Strategy to differentiate autoimmune pancreatitis from pancreas cancer	World J Gastroenterol	18	1015–1020	2012
Kamisawa T, Takeuchi T.	Treatment of autoimmune pancreatitis with the anecdotes of the first report	Int J Rheumatol	2012	597643	2012
Tabata T, Kamisawa T, Takuma K, Hara S, Kuruma S, Inaba Y	Differences between diffuse and focal autoimmune pancreatitis	World J Gastroenterol	18	2099–2104	2012
Nishimura M, Kamisawa T, Kitahara Y, Nishizawa A, Tabata T, Hara S, Kuruma S, Chiba K, Fujiwara T, Kuwata G, Egashira H, Koizumi K, Fujiwara J, Arakawa T, Momma K.	Improvement of a compressed inferior vena cava due to IgG4-related retroperitoneal fibrosis with steroid therapy	Intern Med	51	1705–1707	2012
Kamisawa T, Tabata T, Hara S, Kuruma S, Chiba K, Kanno A, Masamune A, Shimosegawa T	Recent advances in autoimmune pancreatitis	Front Physiol	3	374	2012