

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業  
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究  
分担研究報告書

**炎症性腸疾患に合併した自己免疫性膵炎症例の検討**

研究分担者 岩崎栄典 慶應義塾大学医学部消化器内科 講師

研究要旨：本邦では 2 型自己免疫性膵炎はまれであり、当院は多数の炎症性腸疾患患者を加療しており、炎症性腸疾患を合併した自己免疫性膵炎の症例を検討した。炎症性腸疾患非合併に比較して若年、初発症状は腹痛が多く、IgG、IgG4 は低値を示し、IgG4 の膵外病変は合併していなかった。ステロイド治療効果は高く、維持療法中止後に再燃を認めなかった。

A . 研究目的

2013 年の国際調査において本邦では好中球上皮病変を特徴とする 2 型自己免疫性膵炎は 3.4%とまれであることが報告されている (Gut, 2013,1771)。2 型自己免疫性膵炎は炎症性腸疾患との合併が多いことが知られている。当院消化器内科は免疫統括センターと連携することで、多数の炎症性腸疾患患者 (潰瘍性大腸炎 1500 例以上、クローン病 500 例以上) のデータベースを作成している。今回潰瘍性大腸炎に合併した自己免疫性膵炎症例を抽出し、その特徴を潰瘍性大腸非合併例と比較した。

B . 研究方法

当大学病院へ通院中の患者を対象とした後ろ向き観察研究。2005 年より 2015 年までの期間に自己免疫性膵炎と診断された患者の診療情報より、炎症性腸疾患を合併している症例を抽出し、その臨床経過を検討した。患者背景性別、年齢、BMI、発症時の症状 (黄疸、腹痛)、膵外病変 (胆管、唾液腺、後腹膜線維症、炎症性腸疾患)、糖尿病合併率、治療前 IgG、IgG4、ステロイド導入率、治療効果、導入後の維持療法継続率について検討した。

(倫理面への配慮) 後ろ向き観察研究であり、当科の胆膵内視鏡 (20150245) および膵炎患者 (20150412) に対する包括的な倫理委員会の承認を得ている。

C . 研究結果

自己免疫性膵炎 47 例中 3 例が潰瘍性大腸炎を合併していた。非合併例と比較し年

齢は若年 ( $43.7 \pm 11.7$  vs  $67.6 \pm 11.9$ ) であり、腹痛を主訴として発症する率が高く ( $100\%$  vs  $18.4\%$ )、黄疸は認めなかった ( $0\%$  vs  $26.3\%$ )。初診時の IgG ( $1364 \pm 449$  vs  $2091 \pm 1116$ mg/dl)、IgG4 ( $86.6 \pm 88.1$  vs  $568 \pm 523$ mg/dl) は有意に低値を示した。潰瘍性大腸炎非合併例では胆管病変  $39.5\%$ 、唾液腺炎  $39.5\%$ 、後腹膜線維症  $13.9\%$  の合併があったが、潰瘍性大腸炎合併例では IgG4 関連膵外病変の合併は認めなかった。糖尿病の合併は認めなかった ( $0\%$  vs  $47.3\%$ )。治療としては潰瘍性大腸炎もありステロイド導入率は高く ( $100\%$  vs  $74\%$ )、またその治療効果は高く ( $100\%$  vs  $95\%$ )、導入後 1 年以上の維持療法継続率も低かった ( $0\%$  vs  $80\%$ )。

潰瘍性大腸炎合併の 3 例については残念ながら膵臓の病理組織採取からの確定診断に至っておらず、薬剤性、アルコール性を含めた他の要因を除外したうえで、画像と臨床経過から診断した。(症例 1) 44 歳男性。腹痛と膵のびまん性の腫大にて紹介、胆道狭窄からの胆管生検にて好中球の高度の浸潤をみとめ、準確診としてステロイド治療を開始し奏功、11 年後の CT にて膵萎縮をきたしている。(症例 2) 41 歳男性。画像上の膵全体腫大と膵管狭細化で組織採取なしで準確診、PSL 奏功しその後 4 年間再発なし。(症例 3) 31 歳男性。膵腫大と膵管狭細化で準確診。潰瘍性大腸炎重症化にともない膵生検前にステロイド開始、治療開始後の膵生検では炎症細胞浸潤はあるものの、確定診断には至らず。その後はステロイド中止して 1 年間安定している。

#### D . 考察

当院での潰瘍性大腸炎を合併した自己免疫性膵炎は病理組織所見を得られず、準確診であったものの、既報同様に2型自己免疫性膵炎の特徴を呈していた。3例とも比較的若年発症であり、腹痛や急性膵炎様の発症形式で、IgG、IgG4 低値、糖尿病非合併、ステロイド有効で再燃を認めなかった。現在慶應義塾大学と関連病院内において各種希少疾患の観察研究プラットフォームを作成し、慶應関連病院における200症例ほどのIgG4 関連疾患、自己免疫性膵炎患者をデータベースに登録を開始しており、今後自己免疫性膵炎と炎症性腸疾患との関与が明確になることが期待される。

#### E . 結論

炎症性腸疾患患者の high volume center である当院においても潰瘍性大腸炎合併の自己免疫性膵炎はまれであり、今後さらなる症例の蓄積を要すると考えられた。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

岩崎栄典 南一洋 上田真裕 片山正  
川崎慎太郎 清野隆史 松下美紗子 堀  
部昌靖 松崎潤太郎 山岸由幸 樋口肇  
鈴木秀和 緒方晴彦 金井隆典・潰瘍性大  
腸炎に合併した自己免疫性膵炎 3 例の臨  
床的検討・JDDW2015・グランドプリンスホ  
テル新高輪・2015年10月9日

#### G . 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