

. 自己免疫性膵炎

自己免疫性膵炎の診断と治療の実態調査

研究報告者 岡崎和一 関西医科大学内科学第三講座 教授

共同研究者

内田一茂，柳川雅人，池宗真美，池浦 司（関西医科大学内科学第三講座）

新倉則和（信州大学医学部附属病院内視鏡センター），糸井隆夫（東京医科大学臨床医学系消化器内科学分野）

伊藤鉄英（九州大学大学院医学研究院病態制御内科学（第三内科）），乾 和郎（藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科）
 伊藤鉄英（福岡県立医科大学会津医療センター消化器内科学講座），植木敏晴（福岡大学筑紫病院消化器内科）
 萩原弘隆（名古屋市立大学大学院地域医療教育学），神澤輝実（東京都立駒込病院内科）

川 茂幸（信州大学医学部内科学第二講座），菅野 敦（東北大学病院消化器内科）

久津見弘（滋賀医科大学臨床研究開発センター），窪田賢輔（横浜市立大学附属病院内視鏡センター肝胆膵消化器病
 学） 繁（慶應義塾大学医学部・システム医学），阪上順一（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）

塩見英之（神戸大学大学院医学研究科消化器内科），清水京子（東京女子医科大学消化器内科）

杉山政則（杏林大学医学部外科），全 陽（神戸大学大学院医学研究科病理ネットワーク学）

多田 稔（東京大学医学部附属病院消化器内科），中沢貴宏（名古屋第二赤十字病院消化器内科）

西野隆義（東京女子医科大学八千代医療センター消化器内科），西野博一（東京慈恵会医科大学第三病院消化器内科）

西森 功（西 森 医 院），能登原憲司（倉敷中央病院病理診断科）

浜野英明（信州大学医学部附属病院医療情報部内科兼務），平野賢二（東京高輪病院消化器内科）

廣岡芳樹（名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部），正宗 淳（東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野）

増田充弘（神戸大学大学院医学研究科消化器内科），水野伸匡（愛知県がんセンター中央病院消化器内科部）

山口幸二（藤元総合病院外科内視鏡外科），吉田 仁（昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部
 閉）

山宜典（近畿大学医学部外科肝胆膵部門），光山俊行（伊賀市立上野総合市民病院）

【研究要旨】

2011年に国際コンセンサス診断基準を基に我が国でも自己免疫性膵炎臨床診断基準が改定された。今回我が国における自己免疫性膵炎の診断と治療についての現状を把握するべく全国調査を行った。

A．研究目的

2011年に国際コンセンサス診断基準（ICDC）が作成されたことを受け我が国の自己免疫性膵炎は1型が多いこと実地臨床にて使いやすい診断基準をとすることを念頭に置いて自己免疫性膵炎臨床診断基準2011（JPS2011）（の改定が行われた（表1））。JPS2011では、限局性膵腫大を呈する症例は逆行性内視鏡的膵管造影が必須でありMRCPによる膵管像は診断基準に含まれていないという膵管像の取り扱い、膵外病変が硬化性胆管炎、唾液腺線、後腹膜線維症にかぎられていること、乳頭腫大・乳頭生検の取り扱い、超音波内視鏡下の膵生検・細胞診の位置付けが

表1 ICDC と JPS2011との比較

| | ICDC | JPS2011 |
|--------------------------|---|--------------------|
| 膵管像（ERP） | 必ずしも必須ではない | 限局型では必須 |
| 血液検査 | IgG4 | IgG4 |
| 組織学的所見 LPS （組織のみで診断可） | LPSP （組織のみで診断可） | LPSP （組織のみで診断可） |
| ステロイド 反応性 | 含む | オプション |
| 膵外病変 | 硬化性胆管炎組織診断 硬化性膵腺唾液腺炎上部または 上下部胆管狭窄（L1） 後腹膜線維症（L1） 膵腺 唾液腺対称性腫大・ （L2） 腎臓（L2） | 後腹膜線維症 |

今後診断基準の改定に当たっては重要になると予想される。そこでこのような中で今回我が国における自己免疫性膵炎の診断と治療についての現状を把握するべく全国調査を計画した。

B．研究方法

日本膵臓学会自己免疫性膵炎委員会と合同で委員施設に対し、診断における ERP/MRCP の役割、診断における EUS-FNA/B の役割、乳頭腫大と乳頭生検の有用性、膵外病変（硬化性胆管炎、涙腺炎・唾液腺炎あるいは後腹膜線維症）の妥当性について別紙アンケートを作成した。

（倫理面への配慮）

アンケートには患者個人情報は一切含まれていない。

C．研究結果

回答の得られた施設は、東北大学、福島県立医科大学、津医療センター、都立駒込病院、東京女子医科大学、東京大学、東京高輪病院、東京医科大学、東京女子医科大学八千代医療センター、横浜市立大学、信州大学、藤田保健衛生大学文種坂病院、名古屋市立大学、名古屋大学、京都府立医科大学、関西医科大学、神戸大学、倉敷中央病院、福岡大学筑紫病院の18施設であった。自己免疫性膵炎と診断された症例は1006例で内訳は1型が973例、2型は33例であった。ICDC で definite type1と診断された症例は813例、probable type1は86例、definite type2は21例、probable type2は8例、AIP NOS が58例であった。JPS2011では確診例は804例、準確診47例、疑診例73例であった。

MRCP による診断については施設によって意見が分かれ10施設が0から10例程度と限られた症例と回答があったが、残りの施設は不明もしくはほとんど症例で役立たないとの回答で、施設によって診断における MRCP の重要性が異なっていることが予想された。

EUS-FNA を施行した症例は394例で、組織診断ができた症例は203例であった。組織診断ができた症例は施設によって差があり、細胞診

による癌の否定については有用であるが組織診を診断項目に入れるかは現時点では否定的な意見が多かった。

乳頭生検については診断に有用であった症例は114例と回答があったが、診断項目に入れるかどうかについての意見は一致しなかった。

膵外病変については、IgG4関連硬化性胆管炎が372例、IgG4関連涙腺・唾液腺炎が201例、IgG4関連後腹膜線維症113例、IgG4関連腎臓病57例、炎症性腸疾患は1型に伴ったものが14例、2型に伴ったものは37例であった。今後膵外病変については6施設から広げること賛成とのことであったが、現行通りを含め広げることには否定的な意見も認められた。

ステロイドトライアルについては、66例で行われており、61例が1型で5例が2型であった。

D．考察

アンケート結果の詳細は現在も解析中であるが、その結果を基に今後この調査をどのように進めるか検討が必要であると考えられた。

E．結論

我が国における自己免疫性膵炎の診断と治療についての現状を把握するべく全国調査を計画した。

F．参考文献

該当なし

G．研究発表

1．論文発表

1. Okazaki K, Uchida K. Autoimmune Pancreatitis: The Past, Present, and Future. *Pancreas*. 2015;44: 1006-16.
2. Notohara K, Nishimori I, Mizuno N, Okazaki K, Ito T, Kawa S, Egawa S, Kihara Y, Kanno A, Masamune A, Shimosegawa T. Clinicopathological Features of Type 2 Autoimmune Pancreatitis in Japan: Results of a Multicenter Survey. *Pancreas*. 2015;44: 1072-7

3. Fukuhara T, Tomiyama T, Yasuda K, Ueda Y, Ozaki Y, Son Y, Nomura S, Uchida K, Okazaki K, Kinashi T. Hypermethylation of MST1 in IgG4-related autoimmune pancreatitis and rheumatoid arthritis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2015;463: 968-74
 4. Nakajima A, Masaki Y, Nakamura T, Kawanami T, Ishigaki Y, Takegami T, Kawano M, Yamada K, Tsukamoto N, Matsui S, Saeki T, Okazaki K, Kamisawa T, Miyashita T, Yakushijin Y, Fujikawa K, Yamamoto M, Hamano H, Origuchi T, Hirata S, Tsuboi H, Sumida T, Morimoto H, Sato T, Iwao H, Miki M, Sakai T, Fujita Y, Tanaka M, Fukushima T, Okazaki T, Umehara H. Decreased Expression of Innate Immunity-Related Genes in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Patients with IgG4-Related Disease. *PLoS One.* 2015;10: e0126582.
 5. Mitsuyama T, Uchida K, Sumimoto K, Fukui Y, Ikeura T, Fukui T, Nishio A, Shikata N, Uemura Y, Satoi S, Mizuno N, Notohara K, Shimosegawa T, Zamboni G, Frulloni L, Okazaki K. Comparison of neutrophil infiltration between type 1 and type 2 autoimmune pancreatitis. *Pancreatol.* 2015;15: 271-80.
 6. Kanno A, Masamune A, Okazaki K, Kamisawa T, Kawa S, Nishimori I, Tsuji I, Shimosegawa T; Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2011. *Pancreas.* 2015;44: 535-9.
 7. Kawa S, Okazaki K, Notohara K, Watanabe M, Shimosegawa T; Study Group for Pancreatitis Complicated with Inflammatory Bowel Disease organized by The Research Committee for Intractable Pancreatic Disease (Chairman: Tooru Shimosegawa) and The Research Committee for Intractable Inflammatory Bowel Disease (Chairman: Mamoru Watanabe), both of which are supported by the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Autoimmune pancreatitis complicated with inflammatory bowel disease and comparative study of type 1 and type 2 autoimmune pancreatitis. 2015;50: 805-15.
2. 学会発表
海外学会
- 1) Ikeura T, Takaoka M, Uchida K, Shimatani M, Miyoshi H, Okazaki K. Photodynamic diagnosis using 5-aminolevulinic acid during endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatobiliary lesions. *DDW 2015.* Washington, DC, USA. 2015/5
 - 2) K Uchida, T Mitsuyama, M Yanagawa, H Miyoshi, T Ikeura, M Shimatani, T Fukui, M Takaoka, A Nishio, N Mizuno, K Notohara, G Zamboni, L Frulloni, T Shimosegawa, K Okazaki. The Difference in Mechanisms of Neutrophil Infiltration between Type 1 and Type2 Autoimmune Pancreatitis. *Annual Meeting of American Pancreatic Association.* San Diego, USA. 2015/11
 - 3) K Uchida, Y Fukui, T Mitsuyama, H Miyoshi, T Ikeura, M Shimatani, T Fukui, M Matsushita, M Takaoka, A Nishio, K Okazaki. The Pathophysiological Role of Toll-like Receptor Signaling in Type 1 Autoimmune Pancreatitis. *Asian Pasific Digestive Week 2015.* Taipei, Taiwan. 2015/12
 - 4) K Uchida, Y Fukui, T Mitsuyama, M Yanagawa, H Miyoshi, T Ikeura, Y Sakaguchi, M Shimatani, T Fukui, M Takaoka, A Nishio, K Okazaki. Analysis of Innate Immune Response in Type 1

国内学会

- 1) 内田一茂, 岡崎和一 IgG4関連疾患（特に1型自己免疫性膵炎）における B 細胞の役割 第43回日本臨床免疫学会総会 神戸, 2015/10
- 2) 内田一茂, 福井由理, 光山俊行, 柳川雅人, 住本喜美, 楠田武生, 三好秀明, 小藪雅樹, 池浦 司, 島谷昌明, 高岡 亮, 岡崎和一 1型自己免疫性膵炎における自然免疫の関与 第32回日本胆膵病態生理研究会 東京, 2015/06
- 3) 内田一茂, 高岡 亮, 岡崎 和一 自己免疫性膵炎治療の現状と課題 当院における自己免疫性膵炎の治療 第46回日本膵臓学会大会 名古屋 2015/06
- 4) 内田一茂, 高岡亮, 岡崎和一 当院におけるIgG4関連硬化性胆管炎の治療 第101回日本消化器病学会総会 仙台 2015/04
- 5) 内田一茂, 福井由理, 岡崎和一 1型自己免疫性膵炎における M2マクロファージとTLR について 第101回日本消化器病学会総会 仙台 2015/04

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

表 アンケート

| | | |
|---|-------|---|
| 貴施設名 | | |
| お名前 | | |
| 下記設問にお答えください。 | | |
| 先生の御施設の病床数はいくつですか？ | | 床 |
| 現在自己免疫性膵炎の総数は何例ですか？ | type1 | 例 |
| | type2 | 例 |
| ICDC の正診率は何%ですか？ | | % |
| Definite type1 AIP は何例ですか？ | | 例 |
| Probable type1 AIP は何例ですか？ | | 例 |
| Definite type2 AIP は何例ですか？ | | 例 |
| Probable type2 AIP は何例ですか？ | | 例 |
| AIP NOS は何例ですか？ | | 例 |
| JPS2011の正診率は何%ですか？ | | % |
| 確診例は何例ですか？ | | 例 |
| 準確診例は何例ですか？ | | 例 |
| 疑診例は何例ですか？ | | 例 |
| EUS-FNA で細胞診もしくは組織診をした AIP は何例ですか？ | | |
| | 1 型 | 例 |
| | 2 型 | 例 |
| そのうち組織診断ができたものは何例ですか？ | | |
| | 1 型 | 例 |
| | 2 型 | 例 |
| その他の方法で組織診断を付けた症例は何例ですか？ | | |
| 方法 | 1 型 | 例 |
| | 2 型 | 例 |
| 今後 EUS-FNA が可能な施設が増えていくことを見据えて、診断基準に入れるべきか、入れるとすれば施設によって組織診までできるところと細胞診までのところもあることなどより、診断過程のどこに位置づけていくのかご意見をお願いします。 | | |
| 現在の MRCP では ERP の膵管狭細像は膵管像として写らないことが多いと思われませんが、MRCP では診断に困る症例はどの程度ありましたか？ | | 例 |
| その理由は | | |
| 今後 MRCP を診断項目に入れるかどうかについてご意見があればお願いいたします。 | | |
| 乳頭部生検を行った例は何例ですか？ | | 例 |
| AIP の診断に有用だった症例は何例ありましたか？ | | 例 |
| 乳頭部生検について、今までどおりとするか、OOI と同じレベルの扱いにするのか、診断項目に入れるのかご意見をお願いします。 | | |

体重減少，低栄養，熱発，低アルブミン血症，炎症反応高値などを伴いキャスルマン病が鑑別疾患にあがった症例は何例程ありますか？

例

キャスルマン病との鑑別には IL-6が有用であると言われていますが，IL-6が高値であった AIP を経験されたことはありますか？

type1 AIP

例

type2 AIP

例

一般的に自己免疫性膵炎ではこのような消耗疾患の症状，検査値を呈した症例について何かご意見があればお願いいたします．

IgG4関連硬化性胆管炎を伴ったものは何例ですか？

例

IgG4関連涙腺・唾液腺炎を伴ったものは何例ですか？

例

IgG4関連後腹膜線維症を伴ったものは何例ですか？

例

IgG4関連腎臓病

例

炎症性腸疾患 type1 AIP

例

type2 AIP

例

その他 IgG4関連疾患の合併があれば記載して下さい．

OOI の定義をどうするかについてお伺います．現行のままか．ボストンでのコンセンサスメETINGで認められた項目（眼球，涙腺，眼窩（軟部組織，筋），唾液腺，硬膜，下垂体，甲状腺，大動脈，動脈，縦隔，後腹膜，腸間膜，皮膚，リンパ節，胆管，胆嚢，肝臓，肺，胸膜，心膜，腎臓，乳腺，前立腺）まで広げるのかどうかご意見をお願いいたします．

ステロイドトライアルをされた症例は何例ですか？

type1

例

type2

例

ステロイドトライアルの際のステロイド投与は経口ですか？

経口以外の方法の場合その方法は？

ステロイドの効果判定はいつ何をを用いて行っていますか？

免疫抑制剤は使用されていますか？

使用されている場合は何を何例使用されていますか？

他に何か今後の診断基準改訂に向けてご意見があればお願いいたします．

ありがとうございました．

自己免疫性膵炎の最適治療法の確立

研究報告者 神澤輝実 東京都立駒込病院消化器内科 副院長

共同研究者

岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座），川 茂幸（信州大学医学部内科学第二講座）
菅野 敦（東北大学病院消化器内科），大原弘隆（名古屋市立大学大学院地域医療教育学）
久津見弘（滋賀医科大学臨床研究開発センター），正宗 淳（東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野）
窪田賢輔（横浜市立大学附属病院内視鏡センター肝胆膵消化器病学）

【研究要旨】

自己免疫性膵炎の標準的ステロイド治療法の確立を策定する目的で，本邦において国際コンセンサス基準で診断された自己免疫性膵炎1型の治療に関するアンケート調査表を日本膵臓学会自己免疫性膵炎委員会の26施設に配布した．
調査票は22施設から集まり，自己免疫性膵炎711例が集計された．ステロイド投与例と経過観察例の計648例において，診断時の平均年齢は 65.8 ± 10.5 (17-93)（歳，男女比1:0.3，平均観察期間 60.5 ± 40.5 月，発症時黄疸あり338例（51.7%），糖尿病の新規発生168例（30.9%），び慢性膵腫大396例（61.1%），膵外病変あり271例（41.8%），血中 IgG4値 594.9 ± 655.9 mg/dl であった．今後，再燃予知因子，維持療法と再燃との関係や再燃例の治療法と経過などを検討する予定である．

A．研究目的

IAP&JPS&AOA2016において予定されている自己免疫性膵炎の治療法の国際コンセンサスの作成に向けて，本邦において国際コンセンサス基準で診断された自己免疫性膵炎1型の治療の実態を後ろ向きに調査し，標準的ステロイド治療法の確立を策定する．

B．研究方法

平成26年10月27日～平成27年3月末にかけて，日本膵臓学会自己免疫性膵炎委員会の26施設に，経過観察例とステロイド治療例に対する調査表を配布し，アンケート調査を行った．

（倫理面への配慮）

本研究は，研究責任者の神澤輝実の所属する東京都立駒込病院倫理委員会の承認を受け，「疫学研究に関する倫理指針」に従い施行した．個人情報保護のため，調査票には，患者氏名，イニシャル，患者 ID 番号など，個人を特定される情報の記載は避けた．

C．研究結果

調査票は22施設から集まり，自己免疫性膵炎711例が集計された．ステロイド投与が548例，経過観察が100例，外科手術が77例である．ステロイド投与例と経過観察例の計648例において，診断時の平均年齢は 65.8 ± 10.5 (17-93)（歳，男女比1:0.3，平均観察期間 60.5 ± 40.5 月，発症時黄疸あり338例（51.7%），糖尿病の新規発生168例（30.9%），び慢性膵腫大396例（61.1%），膵外病変あり271例（41.8%），血中 IgG4値 594.9 ± 655.9 mg/dl であった．今後，再燃予知因子，維持療法と再燃との関係や再燃例の治療法と経過などを検討する予定である．

D．考察

自己免疫性膵炎の治療は，ステロイド治療が標準療法である．自己免疫性膵炎の治療に関する主な報告としては，国内の自己免疫性膵炎563例を対象とした報告¹⁾と，10カ国の23施設から集計された自己免疫性膵炎1064例の分析²⁾がある．そして，これらの結果を踏まえて，自

己免疫性膵炎の治療に関する診療ガイドラインが、2009年に報告され³⁾、2013年に改訂された⁴⁾、

しかし、ステロイド治療例の再燃の予知因子や、維持療法が再燃の予防に役立つか、再燃例の治療法と予後などは未解決である。今回の調査では、自己免疫性膵炎を専門的に診療している施設のみを調査対象とし、22施設から国際コンセンサス基準で診断された自己免疫性膵炎1型711例が集計された。今後、ステロイド投与例と経過観察例を合わせた648例において、再燃予知因子や維持療法と再燃との関係などを検討する予定である。

E. 結論

自己免疫性膵炎の標準的ステロイド治療法を確立するために、治療の実態に関する後ろ向き調査を行った。

F. 参考文献

1. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, Nishino T, Watanabe H, Kanno A, Okumura F, Nishikawa T, Kobayashi K, Ichiya T, Takatori H, Yamakita K, Kubota K, Hamano H, Okamura K, Hirano K, Ito T, Ko SB, Omata M. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009; 58: 1504-7.
2. Hart PA, Kamisawa T, Brugge WR, Chung JB, Culver EL, Czako L, Frulloni L, Go VL, Gress TM, Kim MH, Kawa S, Lee KT, Lerch MM, Liao WC, Lohr M, Okazaki K, Ryu JK, Schleinitz N, Shimizu K, Shimosegawa T, Soetikno R, Webster G, Yadav D, Zen Y, Chari ST. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. *Gut* 2013; 62: 1771-6.
3. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Shimosegawa T, Tanaka M; Research Committee for Intractable Pancreatic Disease and Japan Pancreas Society. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis:

III. Treatment and prognosis of AIP. *J Gastroenterol* 2010; 45: 471-7.

4. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Ito T, Inui K, Irie H, Nishino T, Notohara K, Nishimori I, Tanaka S, Nishiyama T, Suda K, Shiratori K, Tanaka M, Shimosegawa T; Working Committee of the Japan Pancreas Society and the Research Committee for Intractable Pancreatic Disease supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2014; 49: 961-70.

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

自己免疫性膵炎の前向き予後調査

研究報告者 正宗 淳 東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野 准教授

共同研究者

岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座），安藤 朗（滋賀医科大学医学部消化器内科）
伊藤鉄英（九州大学大学院医学研究院病態制御内科学（第三内科）），伊佐山浩通（東京大学大学院医学系研究科消化器内科学）
糸野隆史（東京医科大学臨床医学系消化器内科学分野），乾 和郎（藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科）
入澤篤志（福島県立医科大学会津医療センター消化器内科学講座），大原弘隆（名古屋市立大学大学院地域医療教育研究科）
禰澤輝実（東京都立駒込病院内科），川 茂幸（信州大学医学部内科学第二講座）
菅野 敦（東北大学病院消化器内科），北野雅之（近畿大学医学部内科学消化器内科部門）
木原康之（北九州総合病院消化器内科），児玉裕三（京都大学大学院医学研究科消化器内科学）
阪上順一（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学），清水京子（東京女子医科大学消化器内科）
田口雅史（産業医科大学第三内科），能登原憲司（倉敷中央病院病理診断科）
花田敬士（JA 広島厚生連尾道総合病院消化器内科），廣岡芳樹（名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部）
下瀬川徹，菊田和宏（東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野）
竹山宜典（近畿大学医学部外科肝胆膵部門）

【研究要旨】

本研究は自己免疫性膵炎症例を，1年毎に画像所見や臨床症候などについて5年間前向き予後調査を行うものである．すでに東北大学医学部倫理委員会の承認を得て，東北大学病院を皮切りに各施設での倫理委員会申請作業ならびに症例登録を開始している（UMIN000015992）．平成27年末日現在，新規例26例を含む45例と未だ少数の登録であるが，今後症例を蓄積していく予定である．

A．研究目的

自己免疫性膵炎は1995年に Yoshida ら¹⁾により疾患概念が提唱されて以来，さまざまな知見が集積されている．しかしながら，再燃の危険因子や慢性膵炎への進行，悪性疾患の合併，膵内外分泌機能の変化など長期予後に関する知見は未だ少ない．欧米では自己免疫性膵炎の前向き研究が報告されている^{2) 3)}が，ステロイド維持療法のあり方など，わが国の自己免疫性膵炎診療の実態に即した多施設の前向き研究が望まれる．本研究では，5年間にわたり自己免疫性膵炎症例，特に新規例を前向きに登録し長期予後を明らかにすることを目的とする．

B．研究方法

自己免疫性膵炎と診断された症例に対し，1年毎に5年間前向きに予後調査を計画した．エ

ントリー時ならびに1年毎に，臨床症状，臨床検査データ，画像所見，治療経過，再燃の有無などを追跡する．症例登録施設で記載された調査票を統計学的に解析し，臨床像を明らかにする．

本研究は本研究班，日本膵臓学会自己免疫性膵炎委員会，同膵疾患臨床研究推進委員会の共同研究として行うものである．

（倫理面への配慮）

本調査の開始にあたっては，対象となる患者に対し文書を用いて，本試験への参加について，自由意思による同意を文書で得る．対象者の署名入りの同意書は症例登録施設で適切に管理する．

調査は連結可能匿名化された調査票を用いて行い，事務局では個人情報扱わない．個々の

表研究参加施設

表1 研究参加施設

| | |
|------------------------|------------------|
| 近畿大学医学部消化器内科 | 信州大学医学部附属病院 |
| 東北大学大学院消化器病態学分野 | 福岡大学筑紫病院 |
| 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学 | 神戸大学大学院消化器内科 |
| 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科 | 京都大学病院消化器内科 |
| 関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科 | 京都府立医科大学消化器内科学 |
| 東京都立駒込病院内科 | 産業医科大学第三内科 |
| 東京女子医科大学消化器内科 | 広島大学病院総合内科・総合診療科 |
| 東海大学医学部内科学系消化器内科学 | 倉敷中央病院病理診断科 |
| 滋賀医科大学消化器内科 | 尾道総合病院 |
| 東京大学大学院医学系研究科消化器内科学 | 杏林大学医学部 |
| 東京医科大学消化器内科 | 愛知県がんセンター中央病院 |
| 福島県立医科大学会津医療センター消化器内科学 | 昭和大学医学部消化器内科 |
| 名古屋市立大学附属病院 | 北里大学病院消化器内科 |
| 名古屋大学医学部附属病院 | 山形大学消化器内科 |

症例の個人情報は、それぞれの施設の個人情報管理者が適切に管理する。東北大学大学院医学系研究科倫理委員会（2014-1-487）の承認のもと、「臨床研究に関する倫理指針」（平成15年7月30日厚生労働省，平成20年7月31日全部改正）に従って行っている。

C. 研究結果

本年度は、研究計画書を作成するとともに、研究統括施設である東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を得た。表1に示す28施設が参加している。すでに東北大学病院を皮切りに各施設での倫理委員会申請作業ならびに症例登録を開始している（UMIN000016292 多施設共同観察研究「自己免疫性膵炎の前向き追跡調査」。当初、継続例を併せて登録予定としていたが、参加施設の労力とのバランスを考え、現時点では新規例を中心とした登録としている。平成27年末現在，新規例26例を含む45例と未だ少数の登録であるが，今後症例を蓄積していく予定である。

D. 考察

本研究は5年間にわたり前向きに症例を追跡

調査することで、長期予後を明らかにしようとするものである。

自己免疫性膵炎に対する治療として、ステロイドが標準治療となっている⁴⁾。しかし、特に投与中止例で半数以上が再燃することもあり、わが国では低用量の維持療法が一般的である⁵⁾。自己免疫性膵炎は高齢者に多いため、長期投与に伴う副作用が懸念されるが十分な検討は行われていない。本研究により、副作用の頻度のみならず膵機能の変化、発癌といった本疾患の長期予後が明らかになる。さらに個々の症例を長期に観察することにより、データベース化につながることも期待される。

E. 結論

研究計画を作成し、各施設での倫理委員会申請作業ならびに症例登録を開始している。今後症例を蓄積していく予定である。

F. 参考文献

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. Lin W, Lu S, Chen H, et al. Clinical characteristics of immunoglobulin G4-related disease: a prospective study of 118 Chinese patients. Rheumatology (Oxford) 2015;54:1982-1990.
3. Huggett MT, Culver EL, Kumar M, et al. Type 1 autoimmune pancreatitis and IgG4-related sclerosing cholangitis is associated with extrapancreatic organ failure, malignancy, and mortality in a prospective UK cohort. Am J Gastroenterol 2014;109:1675-1683.
4. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. Gut 2009;58:1504-1507.
5. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, et al. Amendment of the Japanese consensus guidelines for autoimmune pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol 2014;49:961-970.

G . 研究発表

1 . 論文発表 該当なし

2 . 学会発表

- 1) 菅野 敦 , 正宗 淳 , 下瀬川徹 . 当科における自己免疫性膵炎の現状 . 第46回日本膵臓学会大会 2015年6月19-20日 - 名古屋 -
- 2) Kanno A , Masamune A , Shimosegawa T . International poster session The histological diagnosis of autoimmune pancreatitis by EUS-FNA. JDDW2015 2015年10月8-11日 - 東京 -

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

