

IgG4 関連硬化性胆管炎の診療ガイドラインの作成

研究分担者 神澤輝実 東京都立駒込病院 副院長

研究要旨：

IgG4 関連硬化性胆管炎は、IgG4 が関連する全身性疾患である IgG4 関連疾患の胆管病変と考えられている。IgG4 関連硬化性胆管炎は、高率に自己免疫性膵炎に合併し、高齢の男性に多く発症し、特徴的な病理組織像を呈し、ステロイドが奏効する。IgG4 関連硬化性胆管炎は、IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012 を用いて、いくつかの特徴的な所見を組み合わせで診断する。しかし、原発性硬化性胆管炎(PSC)や胆管癌と類似の胆管像を呈する例があり、これらの疾患との鑑別が重要である。本ガイドラインでは、正確な診断法、安全なステロイド治療の実践、再燃を考慮した経過観察などを消化器病領域の専門的知識・技術・経験などを踏まえて解説した。尚、エビデンスに乏しい文献がほとんどであり、コンセンサスに基づくガイドラインを作成することにし、専門家の意見をより客観的に反映できる Delphi 法を採用した。

共同研究者

岡崎和一（関西医科大学）

川 茂幸（松本歯科大学）

千葉 勉（関西電力病院）

下瀬川 徹（東北大学）

滝川 一（帝京大学）

全 陽（神戸大学）

能登原憲司（倉敷中央病院）

乾 和郎（藤田保健衛生大学 坂文種報徳会病院）

大原弘隆（名古屋市立大学）

村木 崇（信州大学）

西野隆義（東京女子医科大学 八千代医療センター）

中沢貴宏（名古屋第二赤十字病院）

窪田賢輔（横浜市立大学）

平野賢二（東京高輪病院）

清水京子（東京女子医科大学）

菅野 敦（東北大学）

田中 篤（帝京大学）

田妻 進（広島大学）

内藤 格（名古屋市立大学）

糸井 隆夫（東京医科大学）

伊佐山 浩通（順天堂大学）

露口利夫（千葉大学）

木村 理（山形大学）

井上 大（金沢大学）

海野倫明（東北大学）

吉田雅博（国際医療福祉大学市川病院）

A. 研究目的

IgG4 関連硬化性胆管炎は、自己免疫の関与が示唆される硬化性胆管炎で、IgG4 が関連する全身性疾患である IgG4 関連疾患の胆管病変と考えられている。IgG4 関連硬化性胆管炎は、高率に自己免疫性膵炎に合併し、高齢の男性に多く発症し、特徴的な病理組織像を呈し、ステロイドが奏効する。

IgG4 関連硬化性胆管炎は、IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012 を用いて、いくつ

かの特徴的な所見を組み合わせで診断する。しかし、原発性硬化性胆管炎(PSC)や胆管癌と類似の胆管像を呈する例があり、これらの疾患との鑑別が重要である。本ガイドラインでは、正確な診断法、安全なステロイド治療の実践、再燃を考慮した経過観察などを消化器病領域の専門的知識・技術・経験などを踏まえて解説した。

本ガイドラインは、消化器病を専門とする医師を主な対象としたが、IgG4 関連硬化性胆管炎はさまざまな IgG4 関連疾患を合併するので、広い臨床領域の医師にも役立つように配慮した。尚、診療対象は成人の患者で、小児は除外した。

B. 研究方法

本ガイドラインは、日本胆道学会、厚生労働省難治性疾患等克服研究事業「IgG4 関連疾患の診断基準ならびに治療指針の確立を目指す研究班」、厚生労働省難治性疾患等克服研究事業「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」の合同体制で作成された。

エビデンスの評価を行ったが、エビデンスに乏しい文献がほとんどであり、コンセンサスに基づくガイドラインを作成することにし、専門家の意見をより客観的に反映できる Delphi 法を採用した。本ガイドラインの作成組織として、19 人からなる作成委員会(膵胆道専門医 17 名、放射線科医 1 名、病理医 1 名)、専門家委員会(膵胆道専門医 9 名、病理医 1 名)と評価委員会(膵胆道専門内科医 2 名、膵胆道専門外科医 2 名、消化器内科医 1 名、ガイドライン作成方法の専門家 1 名)を設けた。

クリニカルクエッション(Clinical Question: CQ)形式を採用し、全体を 3 分野(I 概念・病因・疫学(4CQs)、II 診断(17CQs)、III 治療・予後(6CQs))に分け、27 の CQ を作成した。それぞれのクリニカルクエッションからキーワードを抽出し、学術論文を収集した。論文検索には原則として、英文論文は MEDLINE、

Cochrane Library を用い、日本語論文は医学中央雑誌を用いた。

作成委員がそれぞれの担当のクリニカルクエッションのステートメントと解説を作成し、それを全作成委員により校正した。その後、作成委員会において、さらに討議と校正を行った。2017 年 9 月 29 日に開催された第 53 回日本胆道学会学術集会において公聴会を兼ねたシンポジウムにて、広く本領域に係る医師の意見を拝聴し、最終的な校正を行った。

作成委員会によって作成された各クリニカルクエッション、ステートメントと解説に対して、専門家委員会が 1~9 点までの 9 段階評価を行った。作成委員会は、専門家委員会の意見を反映した修正案を作成し、再度専門家委員会の意見を求める作業を繰り返し、最終的に平均 7 点以上のクリニカルクエッション、ステートメントと解説が専門家のコンセンサスが得られたものとした。

専門家のコンセンサスに基づいた推奨度を一部の診断と治療に対して設定し、Delphi 法で 70%以上の賛成をもって決定した。

評価委員により、AGREE II に基づく作成方法の評価と内容に対する意見を頂き、これらの得られた点について修正予定である。

C. 研究結果

CQ と推奨の一覧

1. 概念・病因・疫学

CQ1-1) IgG4 関連硬化性胆管炎とは？

CQ1-2) 硬化性胆管炎における IgG4 関連硬化性胆管炎の位置づけは？

CQ1-3) IgG4 関連硬化性胆管炎の病因は？

CQ1-4) IgG4 関連硬化性胆管炎の疫学は？

2. 診断

CQII-1) IgG4 関連硬化性胆管炎はどのように診断するか？(推奨度有)

CQII-2) IgG4 関連硬化性胆管炎はどのように分類するか？

CQII-3) IgG4 関連硬化性胆管炎の診断に血液

学検査は有用か？（推奨度有）

CQII-4) IgG4 関連硬化性胆管炎の診断に超音波検査所見(US,EUS)は有用か？（推奨度有）

CQII-5) IgG4 関連硬化性胆管炎の診断に CT・MRI 検査は有用か？（推奨度有）

CQII-6) IgG4 関連硬化性胆管炎の診断に ERCP は有用か？（推奨度有）

CQII-7) IgG4 関連硬化性胆管炎の診断に IDUS（管腔内超音波）は有用か？（推奨度有）

CQII-8) IgG4 関連硬化性胆管炎の診断に経口胆道鏡(POCS)は有用か？（推奨度有）

CQII-9) IgG4 関連硬化性胆管炎に特徴的な病理組織学的所見はあるか？

CQII-10) IgG4 関連硬化性胆管炎の診断に胆管生検は有用か？（推奨度有）

CQII-11) IgG4 関連硬化性胆管炎の診断に肝生検は有用か？

CQII-12) IgG4 関連硬化性胆管炎の診断に乳頭生検は有用か？（推奨度有）

CQII-13) IgG4 関連硬化性胆管炎の診断に合併疾患の検索は有用か？（推奨度有）

CQII-14) IgG4 関連硬化性胆管炎と肝炎症性偽腫瘍との関連は？

CQ I-15) IgG4 関連硬化性胆管炎と原発性硬化性胆管炎との鑑別点は？（推奨度有）

CQ I-16) IgG4 関連硬化性胆管炎と胆管癌との鑑別点は？（推奨度有）

CQ II-17) IgG4 関連硬化性胆管炎の診断にステロイドトライアルは有用か？（推奨度有）

3. 治療・予後

CQIII-1) IgG4 関連硬化性胆管炎のステロイド治療の適応は？（推奨度有）

CQIII-2) IgG4 関連硬化性胆管炎のステロイド治療開始前にドレナージは必要か？（推奨度有）

CQIII-3) IgG4 関連硬化性胆管炎のステロイド治療はどのようにするか？（推奨度有）

CQIII-4) IgG4 関連硬化性胆管炎の再燃例の治療はどうするか？（推奨度有）

CQIII-5) IgG4 関連硬化性胆管炎の予後は良好か？

CQIII-6) IgG4 関連硬化性胆管炎は胆管癌を合併するか？

D. 考察

上記案については、今後、日本胆道学会のホームページ上にてパブリックコメントを募集し、その後公表予定である。

E. 結論

IgG4 関連硬化性胆管炎の診療ガイドラインを作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

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

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし