

謹んで初春のお慶びを申し上げます。本年も『Say yes !』をモットーに、さらに『地域に親しまれる病院、消化器内科』をめざしてゆく所存です。ご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

さて、『消化器内科だより 第15号』は、2013年に診療ガイドラインが改訂された「自己免疫性膵炎」をわかりやすく解説させていただきます。

## 自己免疫性膵炎(autoimmune pancreatitis:AIP)

消化器内科 石丸 正平

### 【 疾患概念と分類 】

「自己免疫性膵炎」は、しばしば閉塞性黄疸で発症し、時に膵腫瘍を形成する特有の膵炎であり、リンパ球と形質細胞の高度な浸潤と線維化を組織学的特徴とし、ステロイドに劇的に反応することを治療上の特徴とします。

IgG4 関連疾患の膵病変です。

#### 1) I型 AIP

我が国では自己免疫性膵炎は主としてI型であり、単なる「自己免疫性膵炎」とはI型を意味します。

その割合は、慢性膵炎全体の約2~5%程度です。年齢的には60歳代にピークがあり、男女比は2:1~5:1程度と、男性に多い傾向にあります。

主症状は、黄疸・腹痛・背部痛などですが、一般の急性膵炎と異なり高度の腹痛発作を呈する事は少ないです(表1)。

表1 自己免疫性膵炎の臨床症状

閉塞性黄疸	33 ~ 59%
腹痛	32%
背部痛	15%
体重減少	15%
食欲不振	9%
全身倦怠感	9%
便通異常	7%
発熱	6%
なし	15%

(自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 より)

画像上、膵腫大・膵腫瘤・胆管閉塞などを呈し、しばしば膵癌・胆管癌などとの鑑別が必要となります。血液検査にて高 $\gamma$ グロブリン血症・**高IgG4血症**・自己抗体陽性を高頻度に認めます。

また、しばしば硬化性胆管炎、硬化性唾液腺炎、後腹膜線維症などの膵外病変を合併します。

ステロイドが奏功しますが、長期予後は不明で、再燃しやすいとされています。

#### 2) II型 AIP

我が国では極めて稀であり、欧米で多いとされています。男女差はなく比較的若年者にみられます。I型AIPと異なり、急性膵炎様症状で発症し、再発は稀です。

### 【 診断 】

疾患特異的な血液検査はありませんが、血中膵酵素・胆道系酵素・総ビリルビンの上昇が多いとされています。自己免疫性膵炎では約80%に膵外分泌障害を、約70%に膵内分泌障害(糖尿病)を伴います。

画像診断による特徴的な膵臓の形態(**膵腫大と膵管狭細像**)を必須とし、加えて血清学的異常所見あるいは組織学的所見が認められる場合にAIPと診断されます。腹部超音波検査での“ソーセージ様”を呈する膵の**びまん性腫大**が特異的所見です(図1)。



図1 自己免疫性膵炎の超音波像(びまん型)  
膵全体が低エコーを呈し、内部に小さい高エコースポットが散在している。  
(自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 より)

CT/MRIでは膵に**びまん性**あるいは**限局性の腫大**と、比較的特徴的な**被膜様構造(capsule-like rim)**が認められます(図2)。

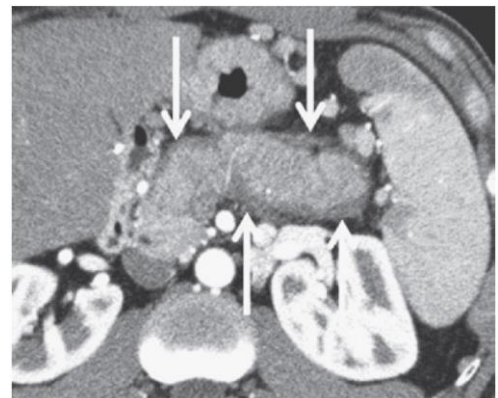


図2 ダイナミックCT 膵実質相。膵はびまん性に腫大しており、実質の増強効果は不均一に低下している。辺縁部には帯状の低吸収域(→)がみられ、被膜様構造(capsule-like rim)と考えられる。  
(自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 より)

**膵管狭細像**は **ERCP** で診断し、『閉塞や狭窄像とは異なり、ある程度広い範囲におよび、膵管が通常より細く、かつ不整を伴っている膵管像』(図 3) と定義されています。典型例では狭細像が全膵管の 3 分に 1 以上を占めますが、限局性の病変も存在し、悪性腫瘍の鑑別が必要となります。

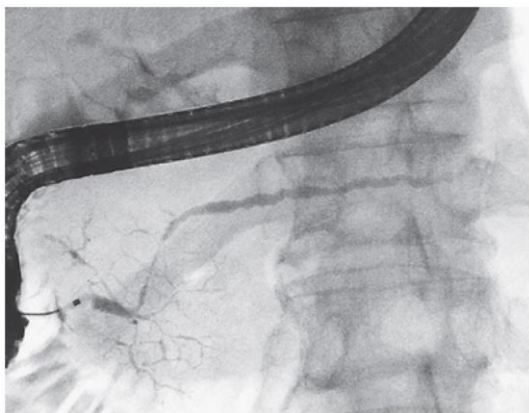


図 3 自己免疫性膵炎の膵管像  
頭部に限局性の膵管狭細像を認める。  
上流膵管には拡張を認めない。  
(自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 より)

**高 IgG4 血症**は、**感度 80%・特異度は 98%**と血清診断法の中で最も診断価値が高いとされていますが、疾患特異的ではありません。

病理組織学的には、**著明なリンパ球や IgG4 陽性形質細胞の浸潤**(図 4・5)、**花筵状線維化**(図 6)、**閉塞性静脈炎**(図 7)を特徴とします。

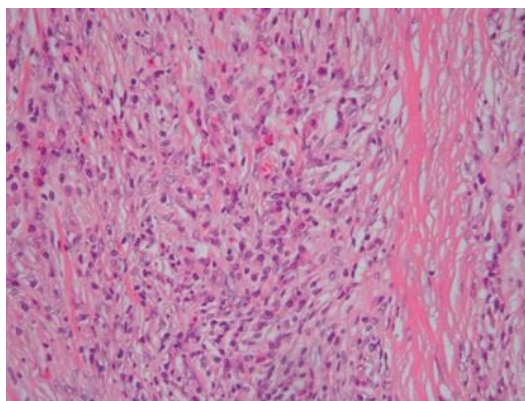


図 4 高度のリンパ球，形質細胞浸潤と線維化。  
(自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 より)

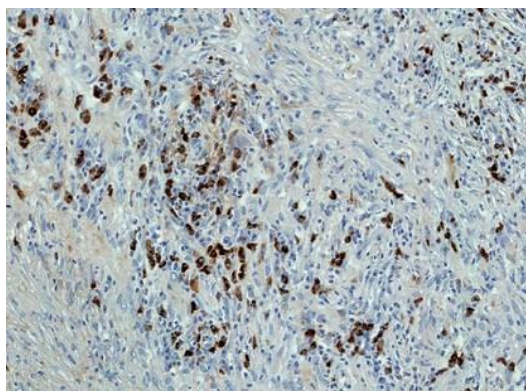


図 5 抗IgG4 抗体を用いた免疫染色。  
多数のIgG4 陽性形質細胞を認める。  
(自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 より)

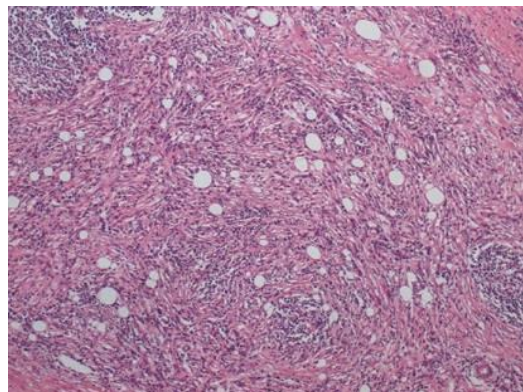


図 6 花筵状線維化。  
炎症細胞浸潤と小型紡錘形細胞からなる花筵状の錯綜配列を示す病変で、さまざまな程度の線維化を伴う。  
(自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 より)

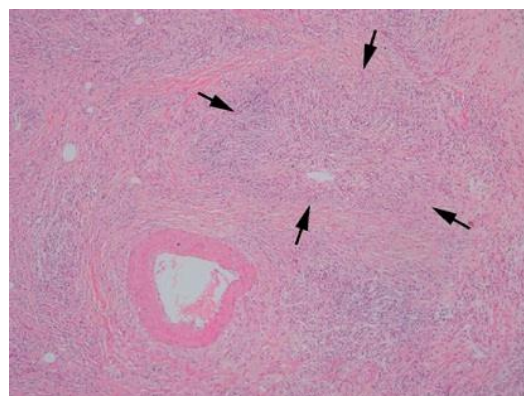


図 7 閉塞性静脈炎 (HE 染色)。  
静脈内に、線維化を伴って多数のリンパ球、形質細胞が浸潤し、静脈内腔が狭窄あるいは閉塞する...  
(自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 より)

診断基準の詳細は表 2.をご参照下さい。

### 【 治療 】

ステロイドが有効とされていますが、十分な治療法は確立されていません。

“自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013”では、経口プレドニゾロン 0.6mg/kg から投与を開始し、2~4 週間の継続投与後漸減。血液生化学検査、血清γグロブリン・IgG・IgG4 値、画像所見、臨床症状を参考にし 5 mg/週ずつ減量します。

ステロイド投与期間は 3 年間で 1 つの目安と考えられています。

中止後の再燃例ではプレドニゾロンの再投与・増量を行い、初回治療より漸減のスピードを遅くするなど工夫が提唱されています。

初回ステロイド治療の無効例では診断を見直す必要があります。

### 【 まとめ 】

自己免疫性膵炎 (AIP) は、膵炎の中では頻度の少ない疾患ですが、一般的な膵炎とは大きく異なりステロイドが著効する膵炎です。

しかし、膵癌との鑑別が極めて重要で、ステロイドの投与は十分な診断を行った上で行わなければなりません。原因不明の腹痛・背部痛・肝胆道系酵素上昇を示す患者様を診療される際には、鑑別診断の一つとしてご考慮をお願いします。



表2 自己免疫性膵炎診断基準 2011 (膵臓 2012:27 より抜粋)

A.診断基準

I.膵腫大:

- a.びまん性腫大 (diffuse)
- b.限局性腫大 (segmental/focal)

II.主膵管の不正狭細像: ERP

III.血清学的所見

高 IgG 4 血症 (≥135mg/dl)

IV.病理所見: 以下の①~④の所見のうち、

- a. 3 つ以上認める。
- b. 2 つ以上認める。
- ①高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化
- ②強拡大視野あたり 10 個を超える IgG 陽性形質細胞浸潤
- ③花筵状線維化 (storiform fibrosis)
- ④閉塞性静脈炎 (obliterative phlebitis)

V.膵外所見: 硬化性胆管炎、硬化性胆管涙腺炎・唾液腺炎、後腹膜線維症

a.臨床病変

臨床所見および画像所見において、膵外胆管の硬化性胆管炎、硬化性涙腺炎・唾液腺炎 (Mikulicz 病) あるいは後腹膜線維症と診断できる。

b.病理学的所見

硬化性胆管炎、硬化性胆管涙腺炎・唾液腺炎、後腹膜線維症の特徴的な病理所見を認める。



<オプション> ステロイド治療の効果

専門施設においては、膵癌や胆管癌を除外後に、ステロイドによる治療効果を診断項目に含むこともできる。悪性疾患の鑑別が難しい場合は超音波内視鏡下穿刺吸引 (EUS-FNA) 細胞診まで行っておくことが望ましいが、病理学的な悪性腫瘍の除外診断なく、ステロイド投与による安易な治療的診断は避けるべきである。

B.診断

I. 確診

- ①びまん型: I a+<III/IVb/V (a/b)>
- ②限局型: I b+II +<III/IVb/V (a/b)>の 2 つ以上  
もしくは I b+II +<III/IV/V (a/b)>+オプション
- ③病理組織学的確診: IVa

II. 準確診

限局型: I b+II +<III/IVb/V (a/b)>

III. 疑診

びまん型: I a+II +オプション  
限局型: I b+II +オプション



あかね会土谷総合病院 消化器内科

【消化管】甲斐 広久、島本 大【膵 胆】石丸 正平【肝 臓】荒滝 桂子

★ご意見・ご要望がございましたら、下記までご連絡下さい。

☎(082)243-9191 Fax(082)241-1865

