

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

岩崎 将より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 547 号

学位申請者 : いわ 岩 さき 崎 すすむ 将

学位審査論文 : Characteristic findings of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in autoimmune pancreatitis

(自己免疫性膵炎の ERCP における特徴的な所見)

著 者 : Susumu Iwasaki, Terumi Kamisawa, Satomi Koizumi, Kazuro Chiba, Taku Tabata, Sawako Kuruma, Go Kuwata, Takashi Fujiwara, Koichi Koizumi, Takeo Arakawa, Kumiko Momma, Seiichi Hara, Yoshinori Igarashi

公 表 誌 : Gut and Liver 9 (1) : 113-117, 2015

論文内容の要旨 :

【目的】自己免疫性膵炎は、血中の IgG4 値の上昇と、病理組織学的に多数の IgG4 陽性形質細胞とリンパ球の浸潤と線維化を認め、ステロイドに劇的に反応することを治療上の特徴とする疾患である。自己免疫性膵炎における症状として最も多いものが胆管狭窄による閉塞性黄疸であり、その多くは下部胆管にみられる。自己免疫性膵炎と膵臓癌の鑑別は、不必要な外科的加療を避けるためにも重要と考えられる。

自己免疫性膵炎では ERCP による主膵管の不整狭細像が特徴的である。しかし、病変が限局している場合膵臓癌による膵管狭窄との鑑別が困難なことがある。また ERCP による膵管像は自己免疫性膵炎の診断基準においても重要な役割を果たしている。そこで今回、膵頭部に病変を有する自己免疫性膵炎例の主乳頭近傍の膵胆管像に着眼して検討を行った。

【対象・方法】1991 年から 2013 年までの間に都立駒込病院で 1 型自己免疫性膵炎と診断されたのは 94 名（男性 68 名、女性 26 名、平均年齢 64 歳）であり、CT での膵腫大および ERCP での主膵管の不整狭細像は全例に認められた。膵頭部に病変を認めたものは 48 例あり、そのうち 4 例は膵管癒合不全の合併を認め、ほかの 4 例は狭窄が主乳頭より 2 cm を超えていたため今回の検討から除外した。残る 1 型自己免疫性膵炎 40 例が今回の検討に組み込まれた。そのうち CT で弥漫性の膵腫大を呈していたものは 22 例、膵頭部に限局していたものが 18 例であり、ERCP での膵管不整狭細像は弥漫性が 19 例、膵頭部および体部にみられたものが 4 例、膵頭部に限局していたものが 17 例であった。この 40 例の ERCP において、主乳頭近傍の膵管像が乳頭より 1.5 cm

内で狭窄を認めないものをMPD opening signとし、多くは紡錘形状や嚢状を呈していた。胆管像においても乳頭から1.5 cm内に狭窄が及んでいないものをCBD opening signとした。また、内視鏡像での乳頭観察において乳頭腫大を26例に対して行い、21例に対して、IgG4陽性形質細胞浸潤の確認のため乳頭からの生検を施行した。統計学的解析はカイ2乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差とした。

【結果】膵管造影では40例全例に膵頭部の主膵管狭細像を認めたが、そのうち26例でMPD opening signがみられた。この40例のうち、胆管像が得られた34例中32例で下部胆管狭窄を認めたが、そのうち25例ではCBD opening signが認められた。MPD opening signを呈するものは高頻度でCBD opening signも呈していた ( $p=0.018$ )。

乳頭腫大は26例中14例にみられたが、MPD opening signとの相関は見られなかった ( $p=0.69$ )。組織学的なリンパ形質細胞性の炎症細胞浸潤は生検を得た21例中11例にみられたが、こちらもMPD opening signとの相関は見られなかった ( $p=0.38$ )。

【考察】今回40例の膵頭部に病変を有する自己免疫性膵炎において、開口部より1.5 cmで主膵管狭細像が見られない、MPD opening signを呈するものが65%にみられた。また、同様に開口部より1.5 cmで下部胆管狭窄のないCBD opening signの見られたものが78%であった。MPD opening signがみられるものは、CBD opening signが有意差をもって高頻度に認められた。

自己免疫性膵炎の組織学的特徴は著明なIgG4陽性形質細胞浸潤、膵腺房の萎縮、花筈状線維化、閉塞性静脈炎である。膵管狭窄は膵管周囲の弾性線維層における炎症細胞浸潤での非閉塞性線維化によっておきており、膵管上皮は保たれていることが多い。乳頭部のリンパ形質細胞性浸潤は膵頭部の炎症から連続していることが知られているが、強い線維化は組織学的にも見られていない。膵管開口部および下部胆管は十二指腸壁内にあり、またOddi括約筋に囲まれている。剖検による膵膨大部括約筋長は $11.4 \pm 4.1$  mmと報告されているためMPD opening signを開口部より1.5 cmとしている。今回の検討から自己免疫性膵炎の患者において開口部近傍の膵管および下部胆管が保たれていることは、リンパ形質細胞性の炎症反応浸潤は存在しているが、開口部近傍の膵胆管が乳頭括約筋に囲まれているため強い線維化が起きていないためと考えた。

結論として、膵頭部に病変の及んでいる自己免疫性膵炎において、乳頭近傍の主膵管および下部胆管は狭窄が見られないことが頻繁にあり、ERCPでの自己免疫性膵炎の診断に有用と考えられた。

## 1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 547 号	氏 名	岩 崎 将
学位審査担当者	主 査	前 谷 容
	副 査	鈴 木 康 夫
	副 査	瓜 田 純 久
	副 査	片 田 夏 也
	副 査	高 橋 啓

### 学位審査論文の審査結果の要旨 :

主膵管狭細像を特徴とする自己免疫性膵炎 (AIP) であるが膵癌等との鑑別に苦慮する症例がある。都立駒込病院において経験された 94 例の 1 型 AIP のうち、膵頭部病変を有し膵管癒合不全や膵管狭窄が主乳頭から 2 cm を超える症例を除外した 40 例を対象とし、乳頭開口部から 1.5 cm 以内の主膵管に狭細像のない所見 (MPD opening sign)、乳頭開口部から 1.5 cm 以内の総胆管に狭細像のない所見 (CBD opening sign) の発現について後方視的に解析した。また内視鏡写真で評価できた 26 例について乳頭腫大の有無を検討し、乳頭生検が行われた 21 例については組織所見についても検討した。MPD opening sign と CBD opening sign は、それぞれ 65% (26/40)、78% (25/32) にみられた。MPD opening sign のある例では、CBD opening sign がより高頻度に認められた ( $p=0.018$ )。乳頭腫大は 14 例にみられたが、MPD opening sign との関連はなかった ( $p=0.69$ )。乳頭生検を施行した症例のうち 52% (11/21) にリンパ形質細胞浸潤が見られた。IgG4 陽性形質細胞浸潤と MPD opening sign との関連はなかった ( $p=0.38$ )。また強い線維化は一例も見られなかった。膵頭部病変のある AIP 症例において膵管狭細像や下部胆管狭窄のある症例のうち乳頭開口部近傍に狭細像のみみられない症例が比較的高率に存在した。乳頭部のリンパ形質細胞浸潤は膵頭部の炎症から連続してることが既報で示されているが、本研究でも乳頭部には強い線維化は見られず、乳頭剖検を用いた既報で乳頭括約筋長は平均  $11.4 \pm 4.1$ mm と報告されていることから、乳頭開口部近傍の膵胆管は乳頭括約筋によって強い線維化が起きないため、狭窄が発生しにくいと推察された。審査では、プレゼンテーションに続き、質疑応答が行われ、通常の慢性膵炎との違いはどうか? Opening sign の狭窄のある症例となかった症例で臨床像は異なるか? IgG4 関連疾患の症例も含まれているか? 膵癌との鑑別が可能か? 等の質問が寄せられたが、申請者はこれらに対して的確に回答した。

本論文は膵管狭細像、下部胆管狭窄像を特徴とする自己免疫性膵炎の ERCP 所見を詳細に評価することにより、主膵管、胆管のいずれも乳頭開口部近傍には狭窄が及ばないことが多いという特徴を明らかにし、臨床的に他疾患との鑑別診断の一助になると考えられる優れた知見を示したものであり、審査委員の全会一致で学位授与に値すると判断された。