

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

| | |
|-----------|---|
| タイトル | Gallbladder wall thickening in patients with IgG4 related diseases, with special emphasis on IgG4 related cholecystitis |
| 別タイトル | IgG4 関連疾患患者における胆嚢壁肥厚について、IgG4 関連胆嚢炎に重点を置いて |
| 作成者（著者） | 渡辺, 浩二 |
| 公開者 | 東邦大学 |
| 発行日 | 2022.10.12 |
| 掲載情報 | 東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨. |
| 資料種別 | 学位論文 |
| 内容記述 | 主査：前谷容 / タイトル：Gallbladder wall thickening in patients with IgG4 related diseases, with special emphasis on IgG4 related cholecystitis / 著者：Koji Watanabe, Terumi Kamisawa, Kazuro Chiba, Masataka Kikuyama, Jun Nakahodo, Yoshinori Igarashi / 掲載誌：Scandinavian Journal of Gastroenterology / 巻号・発行年等：56(12): 1456-1461, 2021 / |
| 著者版フラグ | none |
| 報告番号 | 32661乙第2963号 |
| 学位記番号 | 乙第2799号 |
| 学位授与年月日 | 2022.10.12 |
| 学位授与機関 | 東邦大学 |
| メタデータのURL | https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD87634060 |

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

渡辺浩二より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2799 号

学位申請者 : わた なべ こう じ
渡 辺 浩 二

学位論文 : Gallbladder wall thickening in patients with IgG4-related diseases, with special emphasis on IgG4-related cholecystitis

(IgG4 関連疾患患者における胆嚢壁肥厚について、IgG4 関連胆嚢炎に重点を置いて)

著者 : Koji Watanabe, Terumi Kamisawa, Kazuro Chiba, Masataka Kikuyama, Jun Nakahodo, Yoshinori Igarashi

公表誌 : Scandinavian Journal of Gastroenterology 56(12): 1456-1461, 2021

論文内容の要旨 :

目的:

IgG4 関連疾患(IgG4-RD)は全身性疾患で、消化器分野では自己免疫性膵炎(AIP)と IgG4 関連硬化性胆管炎(IgG4-SC)が代表的疾患である。AIP ではしばしば胆嚢壁肥厚を合併し、IgG4 関連胆嚢炎と呼ばれている。しかし、その臨床的特徴や成因、他の IgG4-RD との関連性は十分に検討されていない。IgG4 関連疾患の患者における胆嚢の画像所見と、胆嚢壁肥厚の患者の臨床的特徴を調べ、IgG4 関連胆嚢炎の疾患概念を明らかにすることを目的とした。

対象および方法:

1992 年から 2020 年までにがん・感染症センター東京都立駒込病院および東邦大学医療センター大森病院にて自己免疫性膵炎、IgG4 関連疾患と診断された 258 例(平均年齢 64 歳、男女比 1:0.67)を対象とし、CT、US 画像より胆嚢壁の肥厚($\geq 4\text{mm}$)の有無と臨床像との関連性を後方視的に検討した。

結果:

胆嚢壁肥厚は AIP200 例中 58 例(29%)、IgG4 関連硬化性胆管炎単独の患者(isolated IgG4-SC)2 例中 2 例に認められた。また、IgG4-SC 患者においては 86 例中 58 例(67%)に胆嚢壁肥厚を認めた。胆嚢壁肥厚全 60 例でびまん性で平滑な内腔の胆嚢壁肥厚を

呈していた。AIP・IgG4-SC以外のIgG4関連疾患患者56例では胆嚢壁肥厚を認めなかった。AIP患者において胆嚢壁肥厚有無で比較すると、年齢、性別、IgG4値、胆石の合併の頻度では差を認めなかった。閉塞性黄疸は胆嚢壁肥厚群において多く観察された(69% vs. 37%, $p < 0.001$)。AIP患者中37例で腹痛を認めていたが、右季肋部痛は認めなかった。胆管狭窄は、胆嚢壁肥厚を伴うAIP患者58人中56人(97%)で認められた。胆嚢壁肥厚がない群の20%と比較し、はるかに高い割合であった。IgG4-SC 86例においては胆嚢壁肥厚の有無で画像所見・臨床所見に有意な差は認めなかった。

超音波内視鏡検査(EUS)はAIP患者45例に施行された。45例中22例に胆管壁肥厚、13例に胆嚢壁肥厚を認めた。EUSを施行した内、胆嚢管は11例で観察された。胆嚢管壁肥厚は、肝外胆管壁と胆嚢壁ともに肥厚した4例と、胆嚢壁肥厚のない肝外胆管壁肥厚の患者1例に観察された。管腔内超音波(IDUS)はAIP 31例およびisolated IgG4-SC 2例に施行された。そのうちAIP 20例とIgG4-SC 2例において胆嚢壁肥厚を伴う肝外胆管壁肥厚を認めた。胆管壁肥厚に連続する胆嚢管壁肥厚は、胆嚢壁肥厚のある14例中11例(79%)に認めたが、胆嚢壁肥厚のない4例では胆嚢管壁肥厚は1例も認めなかった。ステロイド治療後に画像でのフォローアップが行われた胆嚢壁肥厚群48例全例で、胆嚢壁肥厚は改善した。4例において胆嚢壁肥厚は完全に正常化しなかった。胆嚢壁の厚さは、中央値4.7mm(四分位範囲(IQR):4.3-5.2mm)から3.0mm(IQR:2.4-3.5mm)に減少した($p < 0.001$)。9例でAIPもしくはIgG4-SCが再燃したが、胆嚢壁肥厚の再燃は1例も認めなかった。

考察:

IgG4関連疾患の258人の患者を対象とした本研究では、胆嚢壁肥厚が60例(23%)で検出された。その60例中、58例(97%)に胆管狭窄が認められた。IDUSを施行し、胆嚢壁肥厚を伴っていたAIP 20例の患者とisolated IgG4-SC 2例での両方の患者で胆管壁肥厚が観察された。さらに、胆管壁肥厚に連続する胆嚢管壁肥厚が、胆嚢壁肥厚を有する14例中11例(79%)で観察された。AIPにおける胆嚢壁肥厚は、IgG4-SCの存在と密接に関連しており、胆嚢壁肥厚のメカニズムには、肝外胆管、胆嚢管、胆嚢を含む胆道全体におけるIgG4関連疾患の発現または胆嚢管を介して胆嚢壁に広がる胆管壁の炎症が関与していると推定した。

これまでに胆嚢癌が疑われ切除された結果、IgG4関連胆嚢炎であったという症例がいくつか報告されている。また、IgG4-SCのない膝尾部の限局性のAIP患者での限局性胆嚢腫瘍や胆嚢底部肥厚が報告されている。本研究でも胆管病変のない膝頭部の限局性AIP 1例、体尾部の限局性AIP 1例で胆嚢壁びまん性肥厚を報告した。対照的に、胆管狭窄を伴うがAIPのないIgG4関連胆嚢炎の報告がある。また、他のIgG4関連疾患の合併のないIgG4関連胆嚢炎の報告もある。これらより、メカニズムの異なる2種類のIgG4関連胆嚢炎があることが示唆された。1つはIgG4関連疾患の胆道症状としての胆嚢病変で、もう1つはIgG4関連疾患の孤立性の胆嚢病変である。本研究は、前者のタイプで、胆嚢壁のびまん性肥厚を伴う傾向があるのに対し、後者は腫瘤形成または局所的な胆嚢壁肥厚を呈す傾向があることが示唆された。

結論:

IgG4関連疾患における胆嚢壁肥厚の多くの症例がIgG4-SCと密接に関連しており、IgG4関連胆嚢炎は胆管、胆嚢管、および胆嚢を含む胆道全体におけるIgG4関連疾患の症状の1つである可能性が示された。

1. 学位審査の要旨および担当者

| | | |
|---|-----|---------|
| 学位番号乙第 2799 号 | 氏 名 | 渡 辺 浩 二 |
| 学位審査担当者 | 主 査 | 前 谷 容 |
| | 副 査 | 松 岡 克 善 |
| | 副 査 | 瓜 田 純 久 |
| | 副 査 | 南 木 敏 宏 |
| | 副 査 | 三 上 哲 夫 |
| <p>学位論文の審査結果の要旨：</p> <p>IgG4 関連疾患 (IgG4-RD)、特に自己免疫性膵炎 (AIP) において、しばしば胆嚢壁肥厚所見が指摘され、この状態は IgG4 関連胆嚢炎 (IgG4-CC) と提唱されているが、その臨床的特徴などは十分解明されていない。本研究ではがん感染症センター東京都立駒込病院と東邦大学医療センター大森病院にて AIP、IgG4-RD と診断された 258 例 (AIP 200 例、IgG4-SC 単独 2 例、AIP/IgG4-SC のない IgG4-RD 56 例) を対象とし、胆嚢壁の肥厚 ($\geq 4\text{mm}$) の有無と臨床像との関連性を後方視的に検討した。胆嚢壁肥厚 (全例びまん性壁肥厚) は、AIP の 29% (58/200)、IgG4-SC 単独の 100% (2/2) 例に認められたが、AIP/IgG4-SC のない IgG4-RD 56 例では 1 例もなかった。また、IgG4-SC の 67% (58/86) に胆嚢壁肥厚を認めた。胆嚢壁肥厚合併 AIP 症例のうち 97% (56/58) に IgG4-SC を伴っており、胆管病変を有しないのは僅か 2 例であった。AIP 200 例の検討では、胆嚢壁肥厚 (+) 群で黄疸、胆管狭窄、膵頭部腫大例が多かった。IgG4-SC 86 例の検討では、胆嚢壁肥厚の有無で画像/臨床所見に差はなかった。超音波内視鏡、胆管腔内超音波を施行した症例の検討では、胆嚢管壁の肥厚所見は胆嚢壁肥厚 (+) 群でより高率に認められた。ステロイド治療を施行した胆嚢壁肥厚 (+) 例は 48 例で、胆嚢壁肥厚は全例で改善したが (中央値: $4.7\text{mm} \rightarrow 3.0\text{mm}$, $P < 0.001$)、4 例は完全に正常化しなかった。AIP ないし IgG4-SC が 9 例で再燃したが、胆嚢壁肥厚の再燃は 1 例もなかった。IgG4-RD における胆嚢壁肥厚 (IgG4-CC) 例の大半が IgG4-SC を伴い、多くは胆嚢管壁肥厚も有していたことから、IgG4-CC が胆管、胆嚢管、および胆嚢を含む胆道全体における IgG4-RD の発現である可能性を示した。</p> <p>2022 年 6 月 27 日に学位審査会が開催された。申請者から研究内容のプレゼンテーションがあり、その後質疑応答が行われた。本研究における対象疾患の抽出方法は、ステロイド治療後も胆嚢壁肥厚が正常化しなかった 4 例は胆嚢結石を有していなかったか、ステロイドにより壁肥厚が改善しているが、線維化は可逆的変化と言えるか、胆嚢収縮能を調べた症例はあったか、本検討において限局性壁肥厚例は 1 例もなかったか、IgG4-CC は全例ステロイドで改善しているが、IgG4-SC も全例改善したか、IgG4-CC の臨床的意義は、等の質問に対して、申請者はすべての的確に回答した。臨床的特徴等が十分明らかになっていない IgG4-CC の多数例の検討により、本症が IgG4-SC との関連が高く、胆道全体への IgG4-RD の発現である可能性を示唆した非常に有意義な研究であり、審査委員全員一致で学位論文に値するとの結論に達した。</p> | | |