

急性膵炎症例から 自己免疫性膵炎（AIP）に思いを馳せる

医療法人財団全仁会 東都春日部病院（春日部市医師会）病院長 木村 わたる 理

臨床 メモ

急性膵炎症例から 自己免疫性膵炎（AIP）に思いを馳せる

医療法人財団全仁会 東都春日部病院（春日部市医師会）病院長
木村 ^{わたる} 理

■キーワード：自己免疫性膵炎、IgG4、急性膵炎

1. プロローグ

本年2月はじめに東大第一外科同窓会新年会に出席した。同窓会では様々な先輩や後輩たちと昔話のできるのが魅力である。私の15年先輩のF先生と、その同級生たちの近況をお聞きした。そのうちの1人は私が獨協医大さいたま医療センター（当時：獨協医大越谷病院）に勤務していた1987～1989年頃にお世話になったH先生の話である。

H先生は約10数年前の20XX年頃に当時の私の勤務地の山形大学に突然姿を見せた、「膵癌になってしまったので手術をしてほしい」、との内容であった。膵頭十二指腸切除術については、私は山形大学赴任以来、連続250例手術死亡（術後90日以内の死亡）なし、という記録を更新中であった。県外の関東地方や東京から私の手術を受けに来ていただいた患者さんはそこそこにいた。

今回の場合、すぐ手術というより消化器内科の先生方と一緒によく調べてから手術を考えましょう、ということになった。膵頭部病変はCT、MRI、EUS-FNA（超音波内視鏡下穿刺吸引法）などによる精査により、膵頭部がんより自己免疫性膵炎（AIP: Autoimmune Pancreatitis）の可能性がより高い、という診断になった。H先生とよく相談し、経過観察をしていくことになった。しかし癌と膵炎の鑑別は非常に難しいことも事実である・・・

H先生は10年以上経過した現在もご健在であり、膵頭十二指腸切除術をせずに「経過観察」をしたことは結果論として大正解であった。しかし、外科医にとっては経過観察の方が手術よりはるかに緊張するのである。その病変が万一癌であった場合には短期間に浸潤していくのですぐに手遅れになってしまう。初期投与のステロイドでは癌に伴う炎症も一時的に改善するので一見症状が緩和されてしまうことがあるのだ。「疑わしければ切除」を大原則としていた外科医人生だったが、この時手術を選択しなかったことについて、F先生からは、「君は名医だ」と褒められた。

2. 背景

東都春日部病院に6年前に勤務し始めてからは膵臓手術だけでなく一般消化器外科医として胆石症や消化管手術に入り、あるいは総合医として内科の分野にも手を広げて肺炎や腎盂腎炎など、さまざまな病気の患者さんを診ている。これもまた自分が医学部を志した小中高校時代の思いからは大変嬉しいことではあるのだが、逆に日々の診療の忙しさのあまり、自分の専門の膵疾患がスーッと頭から消えていってしまうことがある。当院で経験した急性膵炎の患者さんがIgG4関連疾患である可能性を近隣クリニックの先生に指摘されて目がさめるようなことがあった。ぼーっとしていたのだ。



急性膵炎が初期の臨床像として現れたIgG4膵炎をこれまで経験してなかったことも盲点だったのか？

3. 急性膵炎症例の経過

20XX年、急性膵炎で入院した30歳代の男性患者さんがいた。主治医ではなかったので私の外来に現れたのは退院してからである。

1. この急性膵炎患者の入院中、2度撮像したCTの読影所見のうちの1つのコメントに、IgG4膵炎あるいはIgG4関連疾患と記載されていた。
2. 私はこのCT像を、普通の一般的な急性膵炎の像と判断し、膵周囲から後腹膜にFluid Collectionが広がっているだけで、慢性膵炎の像はないと判断した（図1、2：造影CT）ので、IgG4関連疾患は念頭に置くのみにとどめ、特に治療等に影響は与えないと考えた。
3. 患者さんは約10日で退院し、外来フォローとなった。その後下顎の傷が感染して膿瘍になり外来を受診した。
4. 近隣クリニックに糖尿病のコントロールを依頼したところ、CT読影所見にIgG4関連疾患の可能性、という文言に注目したのである。その場合ステロイドが必要で、糖尿病治療と合わせて血糖値のコントロールが難しくなるので、この患者は高度先進施設で治療を受けるべきだとの回答であった。なおHbA1cの値は7.5%であった。
5. 私は強く反省し、ひどく落ち込んだ。自己免疫性膵炎については1990年代に東京大学第一外科時代に、膵臓病の大家である故黒田慧（くろだあきら）先生のもとで研究し、世界に先駆けてその疾患概念を作り上げたグループの一人であると自認しており、論文も書いた（図3、4、5）。しかしその約30年前の研究が現在の自分の実地診療にまったく生かされてなかったのかな、と思った。
6. しかし膵炎発症約1か月後に外来でCTを撮ってみると、膵臓およびその周囲の炎症はほぼ消えており正常の状態に戻っていた（図3）。慢性膵炎の所見は認められなかった。この時のCTの放射線科医の読影所見では、IgG4膵炎と言う内容・文言は完全になくなっていた。
7. つまりCT放射線科読影医が急性膵炎入院中の造影CTでIgG4関連疾患と読んだのが勇み足、読みすぎ、考えすぎだった可能性が高い。通常の急性膵炎の画像と考えていいものだったことは、その後の経過および私の診断と一致した。
8. しかし、退院後の外来で採った血清IgGの値（1200mg/dl, 1170）は2回とも正常範囲内（1860以下）であったものの、その分画のIgG4の値は2回とも正常の約3倍（350、302、正常値120以下）に増加していた。
9. その後、この患者さんの経過は良く、食事、排便など正常に生活し、社会復帰をしている。



症例提示したのは膵全摘を免れた自己免疫性疾患合併慢性膵炎の1例で、70歳代男性、主訴は白色便、半年で15kgの体重減少、肝機能障害、腫瘍マーカー正常、黄疸（T.Bil: 13.5）に対して、下記の図4のような経皮経肝胆嚢胆道造影像を施行している



図4：経皮経肝胆嚢胆道造影像（文献2より引用）

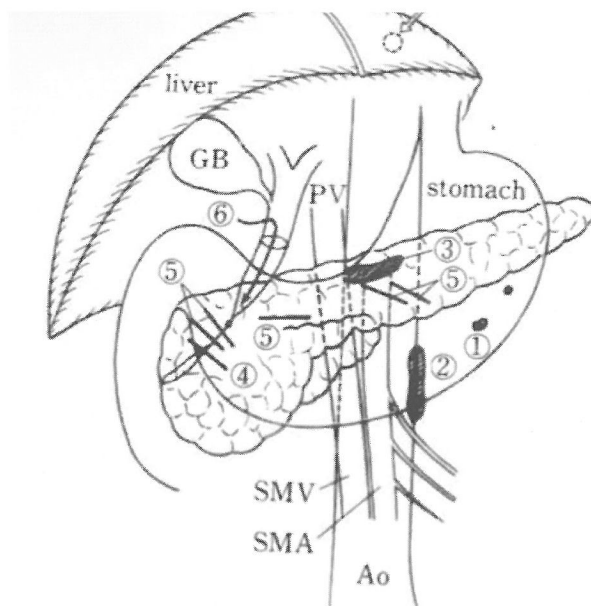


図5．手術図、術中迅速病理に供した部位（文献2より引用）

手術では図5のように、膵全体を穿刺、生検し、癌組織が出ないので、慢性膵炎と判断し、手術は胆管空腸吻合を行なった。

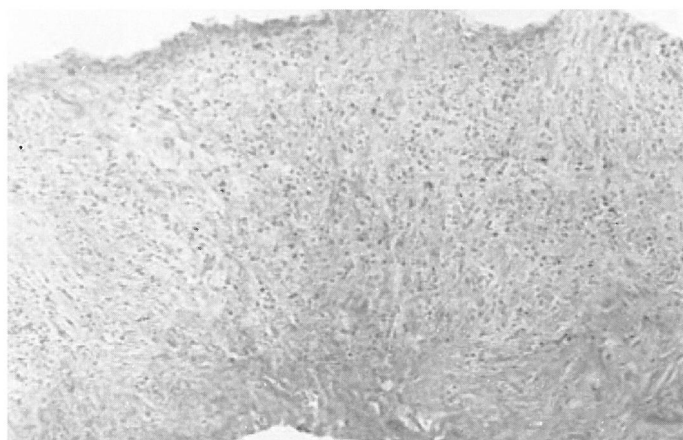


図6. 線維化、細胞浸潤が著明に認められる (HE染色、x125)
(文献2より引用)

術後経過は順調、消化酵素、および糖尿病に対して経口糖尿病薬を投与していたが、手のこわばりを訴え、自己免疫疾患を疑い、血液検査を行なったところ、抗核抗体陽性、高γグロブリン血症、IgA102mg/dl (低下)、IgG 4095mg/dl (上昇) IgM正常であった。両側顎下腺を硬く触知し、シェーグレン症候群と診断したが、症状は軽く、術後4年経過観察した。

この論文ではさらに自験72例の慢性膵炎、自己免疫性膵炎 (自験4例、文献例16例) を比較検討し、「自己免疫性慢性膵炎の特徴として

1. 平均年齢はやや高く、女性に多い傾向がある。
2. 上腹部痛や放散痛などの臨床所見は比較的少ない。
3. 血液生化学的に、肝機能障害、ビリルビン上昇、CA19-9 高値の頻度が高い。
4. 膵管拡張は比較的少なく、むしろ膵管の変化の主体は狭窄である。
5. 膵内の胆管狭窄が著明である。
6. 膵石を伴わないことが多い
7. 膵に対する手術は少なく、胆道系に対する手術がなされる。
8. ステロイド投与などの内科的治療により、軽快することが多い。
9. 病理学的には高度な線維化および炎症性細胞浸潤が認められる。(図6)

などが挙げられる。

このような一連の特徴を有する自己免疫性慢性膵炎の臨床病理学的特徴を把握することは

1. 癌との鑑別に有用である。
2. 不必要な手術を回避するために重要である。

と考えられた。」

とまとめている。

自己免疫性膵炎の骨子はすでに1997年時にわれわれがまとめ上げていたものである、という自負は少なからずある。



文献

1. Kamisawa T, Nakazawa T, Tazuma S, Zen Y, Tanaka A, Ohara H, Muraki T, Inui K, Inoue D, Nishino T, Naitoh I, Itoi T, Notohara K, Kanno A, Kubota K, Hirano K, Isayama H, Shimizu K, Tsuyuguchi T, Shimosegawa T, Kawa S, Chiba T, Okazaki K, Takikawa H, Kimura W, Unno M, Yoshida M. Clinical practice guidelines for IgG4-related sclerosing cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2019 Jan ; 26 (1) : 9-42. doi : 10. 1002/jhbp. 596. Epub 2019 Jan 18. PMID : 30575336
2. 木村 理, 武藤徹一郎, 幕内雅敏: 特集 膵管狭細型慢性膵炎をめぐって 自己免疫疾患合併慢性膵炎の臨床病理学的特徴—症例呈示および自験例・文献例の解析—. 胆と膵. 1997 ; 18 (5) : 467-475