

## 論文の内容の要旨

論文提出者氏名	丸 山 真 弘
論文審査担当者	主 査 田 中 榮 司 副 査 角 谷 眞 澄 ・ 駒 津 光 久
論文題目	Risk factors for pancreatic stone formation in autoimmune pancreatitis over a long-term course (自己免疫性膵炎の長期経過における膵石形成の危険因子)
(論文の内容の要旨)	<p>【背景と目的】自己免疫性膵炎（以下 AIP）は膵腫大とびまん性膵管狭細像を呈する特異な膵炎で、膵病変局所に著明なリンパ球・形質細胞浸潤を認め、ステロイド治療に良好に反応するため、発症に自己免疫学的機序が想定されている疾患である。AIP は血中 IgG4 値の上昇と病変局所に IgG4 陽性形質細胞の浸潤という特徴的な免疫異常が認められ、現在では、全身性疾患「IgG4 関連疾患」の膵病変と認識されるようになった。急性期の病態として捉えられていた AIP が長期経過で膵石灰化をきたすことが明らかとなり、通常の慢性膵炎に移行しうる可能性も示唆されている。今回の研究目的は、AIP 長期経過観察例における膵石形成の危険因子を明らかにすることである。</p> <p>【対象と方法】1998 年 8 月から 2011 年 7 月に当科で診断・治療された AIP 患者 93 名の内、3 年以上経過観察が可能であった 69 名（平均観察期間：91 ヶ月）を対象とした。検討項目として、患者背景（観察期間、アルコール摂取量、ステロイド治療、再燃）、血液所見（Amylase、HbA1c、IgG、IgG4、C3、C4、sIL2R、CIC）、画像所見（膵石、CT 検査による膵腫大、内視鏡的逆行性膵管造影検査による膵管狭細の有無）を設定し、膵石形成との関連について検討した。診断時に膵石が存在した 17 例のうち経過で膵石が増加・増大した 8 例と、新規に膵石が出現した 20 例を加えた 28 例を膵石形成群とし、経過中膵石を認めなかった 32 例を膵石非形成群とし、この 2 群間で後ろ向きに比較検討した。</p> <p>【結果】2 群間での単変量解析において、患者背景は、再燃が膵石形成群に多い傾向を認めたが統計学的な有意差はなく、その他の背景も両群間で有意差を認めなかった。血液所見は、いずれも両群間で有意差を認めなかった。画像所見は、AIP 診断時の膵頭部腫大（<math>P=0.006</math>）と、膵頭部の Wirsung 管と Santorini 管の両者の膵管狭細所見（<math>P=0.010</math>）が、膵石形成群で有意に多く認めた。多変量解析では膵頭部の Wirsung 管と Santorini 管の両者の狭細所見が膵石形成と有意に関連していた（odds ratio 4.4、95% confidence interval 1.3–15.5、<math>P=0.019</math>）。また、ステロイド治療後においても Wirsung 管と Santorini 管の両者の後遺的狭細所見が膵石形成群で多く認められた。</p> <p>【考察】膵頭部腫大による Wirsung 管と Santorini 管の両者の狭細所見が長期に持続することによって、より上流膵管内の膵液うっ滞が生じ、結果として膵石形成にいたると考えられた。膵炎発作後の膵壊死が膵石灰化に関連している可能性も想定されたが、膵酵素や AIP の各種活動性マーカー値と膵石形成とは関連を認めず、また臨床的に強度の膵炎発作を呈する症例も認めず、このような機序は消極的と考えられた。今回の検討では、結果としてステロイド治療による膵石形成予防効果は示せなかったが、今後の検討課題と考える。</p> <p>【結語】AIP における膵石形成の有意な危険因子は、膵頭部の Wirsung 管と Santorini 管の両者の狭細所見であり、主に膵液うっ滞が膵石形成を引き起こすと考えられた。</p>