

巻頭言

岡崎 和一*

自己免疫性膵炎(autoimmune pancreatitis ; AIP)とIgG4関連疾患(IgG4-related disease ; IgG4-RD)は、いずれもわが国より発信された新規疾患である。

AIPと高IgG4血症の提唱以前には、1892年のMikuliczらによる涙腺・唾液腺の腫脹を特徴とするMikulicz病¹⁾、1961年のSahleらの高 γ グロブリン血症を伴う膵炎、1967年のComingsらの全身各臓器の線維硬化性病変を特徴とするFamilial multifocal fibrosclerosis²⁾、1972年のRäsänenらの硬化性唾液腺の炎症性腫瘍(Küttner tumour)³⁾など、一見関連のなさそうな疾患概念が提唱されていた。いずれも独立した疾患概念としての確立には至らなかったが、一連の疾患概念のうち高 γ グロブリン血症を伴う膵炎に対して1995年、YoshidaらがAIPの概念を提唱⁴⁾して以降、おもにわが国を中心とするAIP研究がIgG4-RDの進歩に大きく貢献してきた。とくに、一連の研究のエポックメイキングとして2001年のHamanoらによるAIPに特徴的な高IgG4血症の報告⁵⁾が挙げられる。この報告を契機に、IgG4と各臓器病変の研究が新たな展開をするに至った。

AIPの膵外病変としての涙腺・唾液腺病変は黎明期にはシェーグレン症候群(Sjögren's syndrome ; SjS)と考えられていたが、SjSに特徴的な抗SS-A抗体、抗SS-B抗体が陰性であることや、病理学的にIgG4陽性形質細胞の浸潤が歴史的にSjS亜型に分類されていたMikulicz病の病変に類似していることより、IgG4-Mikulicz病として提唱されるに至った。また、原発性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis ; PSC)と考えられていた胆管病変もステロイドに反応することや、病理組織学的所見よりPSCとは異なる病態であることが明らかにされた。同様に、後腹膜腔(後腹膜線維症)、腎、甲状腺、呼吸器、中枢神経系、動脈などにもきわめて類似する病変が報告され、これら一連の病変は病理学的に著しいIgG4陽性形質細胞浸潤や高IgG4血症で包括される全身的疾患の可能性が高いと認識されるようになった。AIPから他臓器病変の合併頻度をみると、硬化性胆管炎の頻度がもっとも多く60～80%を占めるが、唾液腺・涙腺病変は14～40%程

Kazuichi Okazaki

*関西医科大学内科学第三講座(消化器肝臓内科)(〒573-1191 大阪府枚方市新町2-3-1)

度、腎病変、後腹膜線維症、呼吸器病変は10～20%程度と臓器により合併病変の頻度は多少異なる。

各臓器病変の研究の進歩により2009年に厚生労働省(厚労省)難治性疾患克服研究事業として組織された二つのIgG4関連疾患に関する研究班(岡崎班, 梅原班)により, 2010年には統一病名である「IgG4関連疾患(IgG4-related disease)」とともに世界に先駆けてIgG4関連疾患に対する包括診断基準が提唱された。さらに, 2011年にボストンで開催された国際シンポジウム(International Symposium on IgG4-related disease)によりIgG4-RDの疾患名が国際的に認知され, 膵におけるType 1 AIP(IgG4-related pancreatitis), 胆管におけるIgG4-related sclerosing cholangitis(IgG4-SC)をはじめとした全身各臓器の病変名称とともに病理診断のコンセンサスも提唱され, わが国では2015年に厚労省の特定疾患に指定された。

この間, 2010年にはIgG4-RDの研究を先導してきたAIPにおいても, わが国に多い1型AIPと, 欧米に多い2型AIP〔好中球による膵管上皮の破壊像(granulocytic epithelial lesion; GEL)を特徴するidiopathic duct-centric chronic pancreatitis(IDCPC)〕に分ける亜分類と, 国際コンセンサス診断基準〔(International consensus diagnostic criteria(ICDC)for AIP)〕が提唱された。AIPは包括的に「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する」と定義されたが, 1型AIPと2型AIPとは異なる病態である。

わが国におけるAIPの患者数は確実に増加しており, 厚労省難治性膵疾患に関する調査研究班による2011年の疫学調査(下瀬川班)では, 年間受療者数は5,745人, 人口10万人対4.6人と推定されており, 平均年齢は66歳, 男女比は3.2:1と男性に多く, そのほとんどは1型AIPと推定されている。1,064症例を解析した国際多施設共同研究においても, アジア地域では1型が全AIPの96.3%を占めるのに比してヨーロッパでは87.1%, 北米では86.3%と, 1型AIPは欧米に比してアジア地域で有意に多いことが確認されている。

1型AIPとIgG4-SCに対して2011年にはICDCをもとに日本の実情にあったAIPの診断基準(日本膵臓学会と厚労省研究班)とIgG4-SCの診断基準(日本胆道学会と厚労省研究班)がそれぞれオールジャパン体制で提唱され, 診療ガイドラインも作成されている。

以上を背景に, 本特集は世界をリードされている当該領域のエキスパートの先

生方により疾患概念，診断，病態生理，治療，予後など広範囲にわたりわかりやすく解説されており，当該領域疾患の指針となると確信している。

文 献

- 1) Mikulicz, J. : Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen und Mundspeicheldrüsen. Beitr. Z. and Chir Festschr, F. (eds.) : Theodor Billroth. 610-630, Stuttgart, 1892
- 2) Comings, D. E., Skubi, K. B., Van Eyes, J., et al. : Familial multifocal fibrosclerosis. Findings suggesting that retroperitoneal fibrosis, mediastinal fibrosis, sclerosing cholangitis, Riedel's thyroiditis, and pseudotumor of the orbit may be different manifestations of a single disease. Ann. Intern. Med. 66 ; 884-892, 1967
- 3) Räsänen, O., Jokinen, K. and Dammert, K. : Sclerosing inflammation of the submandibular salivary gland (Küttner tumour). A progressive plasmacellular ductitis. Acta. Otolaryngol. 74 ; 297-301, 1972
- 4) Yoshida, K., Toki, F., Takeuchi, T., et al. : Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. Dig. Dis. Sci. 40 ; 1561-1568, 1995
- 5) Hamano, H., Kawa, S., Horiuchi, A., et al. : High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. N. Engl. J. Med. 344 ; 732-738, 2001

参考文献

- 1) Shimosegawa, T., Chari, S. T., Frulloni, L., et al. : International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis : Guidelines of the International Association of Pancreatology. Pancreas 40 ; 352-358, 2011
- 2) 日本膵臓学会・厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011. 膵臓 27 ; 17-25, 2012
- 3) 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会. 自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013. 膵臓 28 ; 715-784, 2013
- 4) 厚生労働省 IgG4 関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究班 厚生労働省難治性の肝胆道疾患に関する調査研究班 日本胆道学会 IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012. 胆道 26 ; 59-63, 2012