

## 【解 答】

### 4. 自己免疫性膵炎

#### 鑑別診断：膵癌

#### 方針：病理学的に膵癌の除外を行った後にステロイドを導入し、治療効果を判定する。

#### 解説：

自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis : AIP) の限局型と診断される症例である。尾側の主膵管拡張をともしない、膵癌との鑑別が困難であった。AIPではびまん性の膵腫大、膵管狭窄像、ダイナミックCTでのcapsule like rims signが画像的な特徴であるが、限局型では診断は困難である。血液検査所見ではIgG4上昇が特徴的であるが、膵癌や他の疾患でも上昇していることがあり、膵癌を見逃さないために慎重な姿勢が必要である。また、本症例では複数の腫瘍がとらえられており、他臓器癌の膵転移の可能性を念頭に置く必要がある。転移性膵癌では多発する傾向があること、肺癌や腎細胞癌からの転移が比較的多いことを覚えておきたい。

前医の造影CTでは、膵鉤部と尾部それぞれに後期相でわずかに造影される腫瘍を認めた。当院で撮影したMRI拡散強調画像ではびまん性に高信号を呈していた。MRI上は明らかな腫瘍を指摘できなかったが、MRCPでは膵頭部、膵尾部に主膵管の途絶と尾側膵管の拡張を認めた。IgG4が高値でありAIPの可能性を考えたが、膵酵素の上昇や画像所見から膵癌による閉塞性膵炎の鑑別も必要と考えられた。EUSでは鉤部と尾部それぞれで既知の腫瘍に一致して低エコー腫瘍を認めた (Figure 3)。Duct penetration signは見られなかったが、EUS-FNAを行った結果いずれからもAIPに特徴的な所見が得られ (Figure 4)、腫瘍細胞は見られなかった。以上の所見より、限局型のAIPと診断した。

無症状のためステロイドを導入せずに経過観察するという選択肢もあったが、MRI拡散強調画像より膵全体に炎症が広がっていると考えられ、早

晩胆管閉塞をきたすことが予想されたことからステロイドを導入する方針とした。また、頻度としては少ないながらAIPに合併した膵癌の可能性を否定しきれず、ステロイドトライアルとしての側面もあった。

AIPの診断基準の1項目としてステロイド治療による画像所見の改善が挙げられているが、自己免疫性膵炎診療ガイドライン2020<sup>1)</sup>においては導入に先立ってEUS-FNAによる悪性腫瘍の除外が必須事項とされている。本症例はEUS-FNAによって腫瘍細胞の除外のみならずAIPの確診となる所見を満たしたため、ステロイドの導入を行った。プレドニゾロン40mg/日 (0.6mg/kg/日) で開始し、IgG4や膵酵素、画像所見は速やかに改善した。現在ステロイドは漸減した上で維持療法となっており、画像上も新規病変の出現は認めない (Figure 5)。

限局型のAIPは膵癌との鑑別が常に問題となり、慎重な診断態度が重要と考えられている。膵癌と誤診しての手術や、見逃しによる膵癌の進行の両方を避けなければならない。また、AIPでは膵組織にKRAS変異<sup>2)</sup>や癌抑制遺伝子のメチル化<sup>3)</sup>がおこっているという報告もあり、それ自体が膵癌のリスクとなる可能性も示唆されている。そのため、診断時に癌が否定できたとしても、その後の経過観察において常に膵癌の発生を念頭に置くことが肝要である。なお、この症例は腫瘍が確認された部位以外にもMRIの拡散強調画像で高

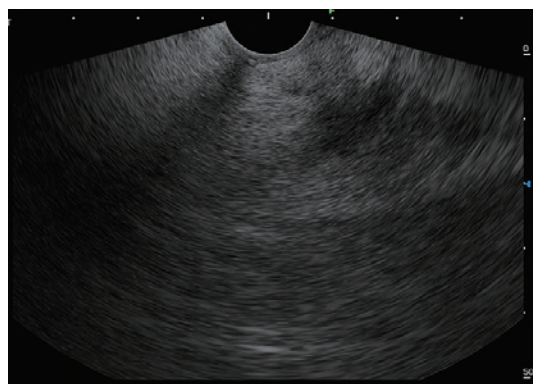
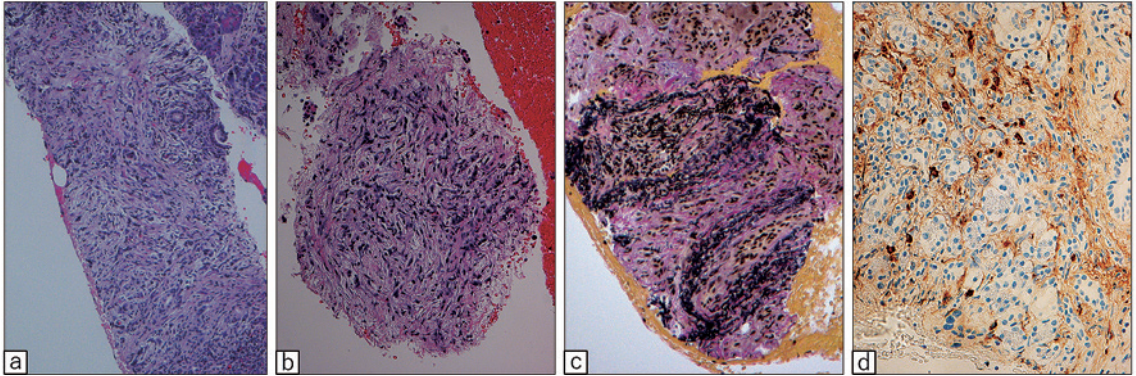
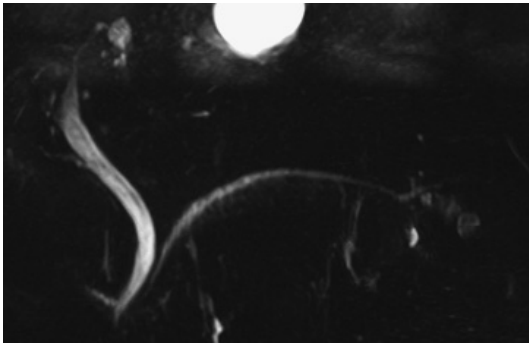


Figure 3. 超音波内視鏡所見：膵尾部に境界不明瞭な低エコー腫瘍を認める。



**Figure 4.** EUS-FNA の病理組織所見 (倍率はいずれも撮影時倍率) : (a) HE 染色 (×200) : Lymphoplasmacytic infiltration を認める. (b) HE 染色 (×200) : 花筵状線維化を認める. (c) EVG 染色 (×400) : 閉塞性静脈炎を認める. (d) IgG4 染色 (×400) : IgG4 陽性形質細胞は, hot spot で 32 個/HPF 認めた.



**Figure 5.** ステロイド導入後の MRCP : 膵管の途絶と尾側膵管の拡張は改善している.

信号を呈していた. AIP では炎症の消退を繰り返し, 限局性の炎症が移動したり, びまん性へ移行したりすることもある. 限局性の症例において PET/CT でびまん性に FDG の集積が見られた症例の報告があり<sup>4)</sup>, 限局型の AIP であっても炎症は膵全域に及んでいる可能性を考えておきたい.

参考文献 :

- 1) 日本膵臓学会・厚生労働省 IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針を目指す研究班 : 自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2020. 膵臓 35; 465-550 : 2020
- 2) Kamisawa T, Tsuruta K, Okamoto A, et al : Frequent and significant K-ras mutation in the pancreas, the bile duct, and the gallbladder in autoimmune pancreatitis. Pancreas 38; 890-895 : 2009
- 3) Kinugawa Y, Uehara T, Sano K, et al : Methylation of tumor suppressor genes in autoimmune pancreatitis. Pancreas 46; 614-618 : 2017
- 4) 野田育江, 山田博康, 林 亮平, 他 : FDG-PET で膵全体に集積を認めた膵頭部限局性自己免疫性膵炎の 1 例. 膵臓 23; 166-171 : 2008

本論文内容に関連する著者の利益相反 : なし

出題 : 伊藤 光一 (順天堂大学大学院医学研究科 消化器内科学)  
伊佐山浩通 ( )