[Expanded Abstract]

原発性硬化性胆管炎と自己免疫性膵炎に合併する
硬化性胆管炎の臨床的相違点

名古屋市立大学大学院臨床機能内科学

中沢 貴宏	大原 弘隆	佐野 仁	安藤 朝章
青木 茂	小林 真哉	岡本 哲	埜村 智之
城 卓志	伊藤 誠		

背景と目的

我々は原発性硬化性胆管炎（以下PSC）の診断基準を満たす硬化性胆管炎の中に、ステロイドの投与や胆管ドレナージにて軽快する予後が良好な一群が存在することを報告してきた^{1,2)}。このような硬化性胆管炎は自己免疫性膵炎（以下AIP）を合併しており、胆管病変とともに膵病変も治療によく反応する^{1,2)}。一方、PSCは進行性でやがては肝硬変に至り、肝移植が唯一の治療とされている³⁾。そこで両者を厳密に鑑別してから治療戦略をたてる必要がある。本研究の目的は両者の違いを明らかにすることである。

方 法

最近我々が経験した硬化性胆管炎47例を、AIPに合併した硬化性胆管炎（以下SC with AIP）20例とPSC 27例に分類し、両者の臨床像を比較検討した。臨床像（診断時年齢、性差、主訴、合併疾患）、胆管像と肝組織像、膵病変、血液データ、治療経過について検討した。

結果と考察

臨床像：両群間において性差は認められなかったが、発症時年齢はPSC 43.4 ± 19.4 歳に対して、SC with AIP は 64.7 ± 7.3 歳と有意に高齢発症であった（ $p < 0.01$ ）。SC with AIP は20例中15例が黄疸で発症したが、PSC は黄疸で発症した症例は1例のみで、肝障害を指摘され来院した症例が19例と最も多かった。炎症性腸疾患はPSC の

みに11例合併した。またPSC に慢性膵炎を合併した症例は1例も認めなかった。

胆管像の所見：SC with AIP を、我々の分類を用いると下部胆管のみの狭窄を示す症例が9例、下部胆管の狭窄と肝内外に多発狭窄をきたす症例が7例、下部胆管と肝門部に狭窄をきたす症例が2例、肝門部のみに狭窄をきたす症例が2例であった。一方、PSC は肝内外に多発性の狭窄を認めた。胆管像の経過を追うと、PSC は23例で進行性であった。SC with AIP は16例で軽快した。残りの4例は進行性であったが、いずれの症例もステロイド投与により軽快した（表1）。

肝組織像：PSC の肝組織のステージ分類を用いると、SC with AIP の組織像はステージIまたはIIのみに分類された。一方、PSC においてはステージIIIまたはIVの進行したステージに分類される症例を認めた（表1）。

血液生化学所見：ビリルビンの値は、SC with AIP で高値を示した（ $p < 0.05$ ）。IgG の値は両者ともに高値を示し差がなかったが、IgG 4 はSC with AIP で高値を示し（ $p < 0.01$ ）、両者の鑑別に有用と思われた（表2）。

治療と臨床経過：SC with AIP の症例は、膵癌や胆管癌の診断のもと外科的手術を受けた症例を認めたが、大部分の症例は胆管ドレナージやステロイドの投与により軽快した。SC with AIP は、初期治療として7例にステロイドの投与が行われた。残りの13例は、7例が胆管ドレナージを、4例が外科手術を受け、2例は経過観察された。このうち6例が後にステロイドの投与を必要としたが、

表 1 胆管像の所見と肝組織像の比較

	SC with AIP	PSC
Cholangiographic changes	n=20	n=27
stenosis or sclerosing changes		
intrahepatic duct	0	2
intra and extrahepatic duct	10	25
extrahepatic duct	10	0
Time course of Cholangiographic changes	n=20	n=27
progressive	*4	23
no change	0	4
remission	16	0
Liver biopsy staging (Ludwig and LaRusso's)	n=10	n=26
Stage I	3	6
II	7	10
III	0	3
IV	0	7

*But, biliary stenosis disappeared after steroid therapy

表 2 血液生化学所見の比較

	SC with AIP	PSC	p value
AST (<50 IU/L)	235±233	120±124	not significant
ALT (<50 IU/L)	281±290	150±173	not significant
T. B. (<1.2 mg/dl)	7.3±7.8	2.4±3.4	p<0.05
ALP (<230 U/L)	1094±906	1050±964	not significant
γ-GTP (<85 U/L)	571±635	370±317	not significant
Amylase (130~450 U/L)	144±146	120±124	not significant
Eosinocyte (0.7~6.0%)	3.1±2.0	7.1±6.0	p<0.01
γ-globulins (<1.25 g/dl)	2.0±0.9	1.7±0.5	not significant
IgG (<1700 U/L)	2305±912	2210±686	not significant
IgA (<1700 U/L)	313±124	374±161	not significant
IgM (<220 U/L)	150±143	220±148	not significant
IgG 4 (<135 U/L)	234±172	32.5±29.0	p<0.01
Antinuclear antibodies	14/19 (73.7%)	12/27 (44.4%)	p<0.05

予後は良好であった。一方、PSC は5例が肝不全に陥り3例が肝移植を受け、予後は不良であった。

以上の結果より、PSC と SC with AIP はその臨床像は大きく異なっていた。両者を鑑別するには発症の様式、血清 IgG 4 の値、合併する特徴的な膵病変や炎症性腸疾患の有無に注目することが有用である。

文 献

- 1) Nakazawa T, Ohara H, Yamada T, et al. Atypical primary sclerosing cholangitis cases associated with unusual pancreatitis. Hepato Gastroenterol 2001 ; 48 : 621-6.
- 2) Nakazawa T, Ohara H, Yamada T, et al. Atypical primary sclerosing cholangitis. autoimmune liver disease-its recent advances. proceedings of the international symposium of digestive diseases week held in Hiroshima on 29-30 OCTOBER 1999, International congress series 1213, Elsevier science B. V. : 215-23.
- 3) LaRusso NF, Wiesner RH, Ludwig J, MacCarty

RF. Primary sclerosing cholangitis. N Engl J Med 1984 ; 310 : 899-903.

Expanded abstract cited from the original paper :

Nakazawa T, Ohara H, Sano H, et al. Clinical differences between primary sclerosing cholangitis and sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis. Pancreas 2005 ; 30 : 20-5.