

自己免疫性膵炎術後後腹膜線維症を認めた1症例

大西 哲郎¹, 五十嵐辰男², 市川 智彦³

¹聖隷佐倉市民病院泌尿器科, ²千葉大学フロンティアメディカル工学開発センター

³千葉大学大学院医学研究院泌尿器科

A CASE OF RETROPERITONEAL FIBROSIS AFTER SURGICAL TREATMENT OF AUTOIMMUNE PANCREATITIS

Tetsuro ONISHI¹, Tatsuo IGARASHI² and Tomohiko ICHIKAWA³

¹The Department of Urology, Seirei Citizen Hospital

²The Research Center for Frontier Medical Engineering, Chiba University

³The Department of Urology, Graduate School of Medicine, Chiba University

We present a case of retroperitoneal fibrosis (RPF) in a 72-year-old man who previously received pancreatectomy for autoimmune pancreatitis. He had received colectomy for early colon cancer on 11th November, 2005. During the routine follow-up for colon cancer, a swollen pancreas tail was detected on enhanced CT. He received distal pancreatectomy under the diagnosis of pancreas cancer on 4th October, 2007. Pathological diagnosis revealed the autoimmune pancreatitis. Eight months later, right hydronephrosis was observed in an abdominal ultrasonographic study, and at the same time, right hydroureterosis due to retroperitoneal soft tissue mass around the bifurcation was detected on enhanced CT. He was treated with prednisolone aiming at the diagnosis and/or therapy. Twelve weeks later, right hydronephrosis had disappeared and retroperitoneal mass had shrunken. Now, it is thought that autoimmune pancreatitis is a systemic sclerosing disease accompanied with extra-pancreatic pathologic changes such as RPF.

(Hinyokika Kiyō 55 : 551-554, 2009)

Key words : Retroperitoneal fibrosis, Autoimmune pancreatitis, IgG4-positive cells

緒 言

後腹膜線維症は比較的稀な, 原因不明の大血管周囲を中心とした領域に発生する線維性組織の増殖した病態で, 最初の報告者の名から Ormond 病とも呼ばれている¹⁾. 一方, 自己免疫性膵炎は, 膵外にいくつかの硬化性病変を合併する IgG4 関連硬化性疾患ととらえられている²⁾.

今回, 自己免疫性膵炎術後, 後腹膜線維症を認めた症例を経験したので, その臨床経過を中心に報告する.

症 例

患者 : 72歳, 男性

主訴 : 右水腎症精査

既往歴 : 65歳より糖尿病, 69歳時, 直腸癌手術, 71歳時, 自己免疫性膵炎手術

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 2005年11月11日, 早期大腸癌手術. 術後経過観察中, 腹部造影 CT で膵尾部の経時的瀰漫性腫大傾向, 造影 CT 所見および膵 MRI 所見から, 2007年10月4日, 膵癌を疑い膵体尾部切除. 病理組織検査結果は自己免疫性膵炎であった (Fig. 1 (a), (b)). 術 8

カ月後施行した腹部超音波検査で, 右水腎症が認められ, 精査目的に2008年6月18日当科初診となった. 同時に施行した造影 CT で右水腎水管がみられ, 同時に大動脈分岐部を中心とした後腹膜軟部腫瘍像が認められた (Fig. 2 (a), (b)). 鑑別診断として, 直腸癌の再発および後腹膜線維症を疑った. この時点で, 試験穿刺により組織学的検索も考慮されたが, 患者は2回の開腹手術後であること, さらに直腸癌は早期であったことを考慮し, 後者を疑った.

初診時現象 : 身長 170 cm, 体重 54 kg, 血圧 125/85 mmHg, 体温 36.8°C.

検査所見 : 検尿一般では尿糖 ++ 以外異常なし. 血液生化学検査では, Cr 1.35 mg/dl と軽度上昇しており, リウマチ因子が陽性であった. その他, 赤沈, IgG4 63.3 mg/dl (正常域 4.8~105 mg/dl) は正常値であり, 抗核抗体も陰性であった. さらに, 耐糖能低下以外検査所見に異常は観察されなかった.

治療 : 外来通院にて prednisolone 30 mg/day で経口投与開始し, 5週目より 5 mg/週 tapering し prednisolone の投与を継続した. 内服加療12週目に施行した造影 CT で著明な水腎症の改善と, 後腹膜腫瘍の縮小が観察された (Fig. 3 (a), (b)). 最終的に prednisolone 5 mg/day で経過観察し, 治療開始16週に内服

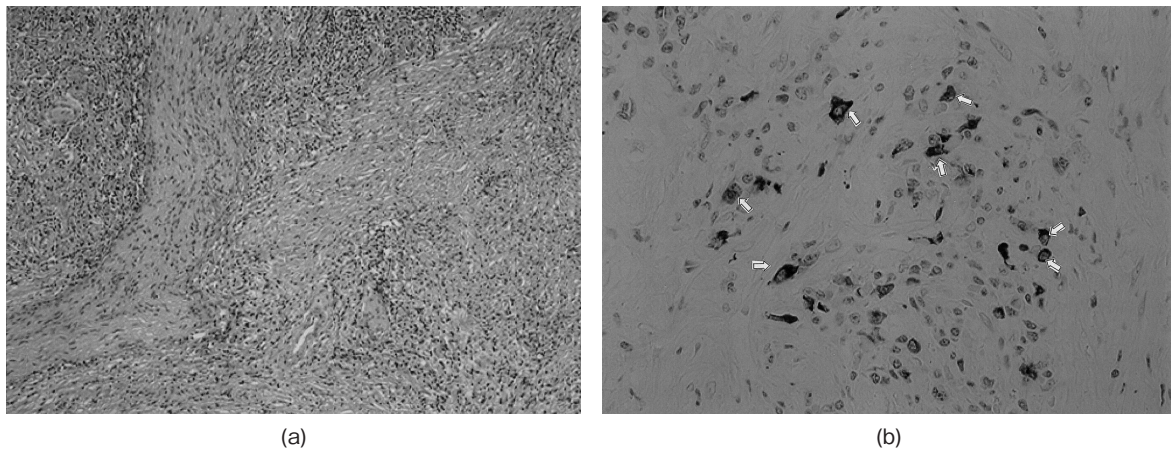


Fig. 1. (a) Histopathological feature of resected pancreas (H & E staining, $\times 100$). There is fibrous connective tissue in the central part of histological specimen accompanied with marked infiltration of lymphocytes and plasma cells. (b) Immunohistochemical staining feature using IgG4 antibody of resected pancreas ($\times 400$). There is sporadic infiltration of IgG4-positive plasma cells (arrows).

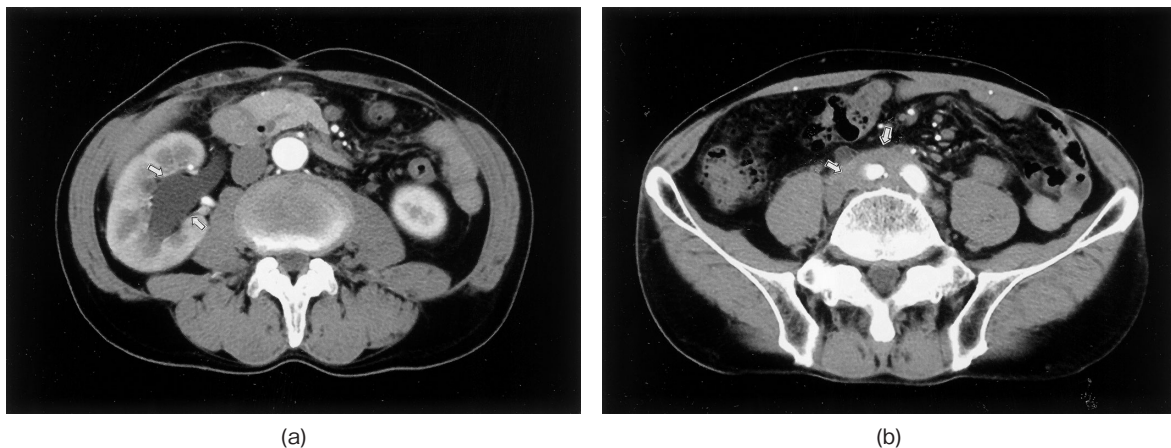


Fig. 2. (a) Pretreatment enhanced abdominal CT showing right hydronephrosis (arrows). (b) Pretreatment enhanced pelvic CT showing soft tissue mass around bifurcation of aorta (arrows).

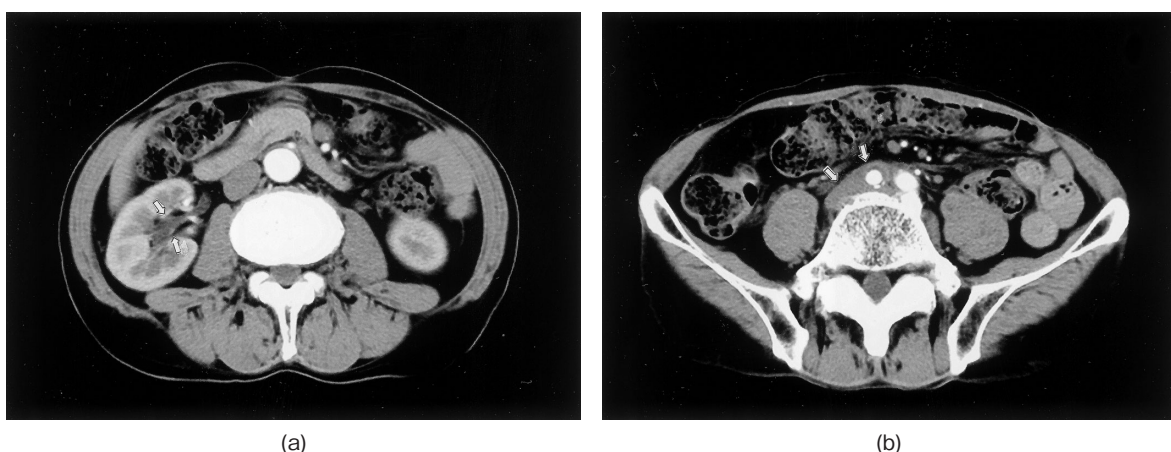


Fig. 3. (a) Enhanced abdominal CT twelve weeks after treatment showing the improvement of right hydronephrosis (arrows). (b) Enhanced pelvic CT twelve weeks after treatment showing shrunken soft tissue mass around bifurcation of aorta (arrows).

中止し、現在も経過観察中であるが、病勢の増悪は観察されていない。なお、prednisolone 投与による耐糖能低下に伴い insulin 療法導入したが、それ以外大きな副作用は観察されなかった。

考 察

後腹膜線維症は、最初に Ormond により 1948 年に報告¹⁾されて以来、いくつかの症例報告が散見される

が、その多くは大血管周囲の後腹膜腔に発症する線維硬化性病変ととらえられてきた。その原因として、外傷、炎症、血管外漏出に伴う病的変化、悪性関連変化、薬物あるいは化学物質による病的変化など、様々な要因があげられている³⁾。したがって、後腹膜線維症の約70%は原因不明と考えられてきた⁴⁾。

一方、ある種の慢性膵炎は自己免疫的機序により発症し、これら膵炎は慢性炎症性硬化症 (chronic inflammatory sclerosis) と呼称されるようになった⁵⁾。加えて最近、Yoshida ら⁶⁾により自己免疫性膵炎との概念が提唱され、現在に至っている。さらに、本症例では IgG4 上昇が膵癌との鑑別に重要で⁷⁾、今回の症例も膵術前血中 IgG4 は測定されていないが、免疫組織染色にて摘出膵組織内に IgG4 陽性細胞浸潤が証明されている。自己免疫性膵炎の診断基準では、1) 画像上、主膵管狭窄と膵腫大、2) 血液検査にて高 γ グロブリン血症、高 IgG4 血症、高 IgG 血症、自己抗体のいずれかを認める、3) 病理組織所見にて膵にリンパ球、形質細胞を主とする著明な細胞浸潤と線維化を認める、の内、1) を含め 2 項目以上を満たす例とされている⁸⁾。本症例では、膵尾部の経時的腫大傾向、膵 MRI における典型的膵管狭窄を認めず、さらに造影 CT にてやや低い造影結果などの画像診断所見から、膵癌を疑い手術的切除が施行されている。術前血液検査では、高 γ グロブリン血症は認められているものの、術前検査にて自己免疫性膵炎の診断基準を十分満たしておらず、術後の病理所見から自己免疫性膵炎と診断された症例である。

最近、自己免疫性膵炎と後腹膜線維症の同時/異時発生に関する報告が認められる⁸⁾。いずれの症例も膵および膵外病変に対し steroid 療法が奏効している点は共通である。しかし、膵病変の存在しない後腹膜線維症でも IgG4 の血中上昇がきわめて重要な診断根拠とする報告も認められる^{8,9)}。ただし、今回われわれが経験した症例では治療前の血中 IgG4 値は正常範囲内であり、必ずしも後腹膜線維症に必要な条件とは考えにくい結果であった。勿論、今回の症例は後腹膜線維症の組織学的診断は不明であるが、先に発症した膵炎組織内の IgG4 陽性細胞浸潤が確認されたことから、IgG4 と後腹膜線維症に何らかの関連がある可能性は否定できない。ただし、筆者らが検索した範囲で、過去に後腹膜線維症と IgG4 との関連に絞った検討はみられず、そのためさらなる同様な症例での検証が必要と考えられる。

従来より、後腹膜線維症は原因不明の単発疾患とする概念であったが、最近、多発線維硬化症 (multifocal fibrosclerosis) と称する全身疾患の一病態との考え方に変わってきている⁹⁾。これら線維硬化症には、後腹膜線維症、硬化性胆管炎、眼窩偽腫瘍それに Tiedel's

thyroiditis などが含まれる¹⁰⁾。しかも、これらいくつかの病変が IgG4 関連自己免疫性病態と提唱された¹¹⁾。したがって、今後われわれ泌尿器科医が後腹膜線維症を疑った場合、これら随伴して発症する可能性のある病態に関して十分な見識を持つ必要が出てきた様に考えられる。

さらに、前述のごとくこれら線維硬化症は steroid 療法が奏効する。しかし筆者らが調べた範囲では、治療に用いる steroid 剤の投与量および投与期間に関して一定の見解はなく、かつ何を目安に投与を中止するかに関してもまったく不明である。確かに急性炎症性反応は1つの目安になるが¹²⁾、今回の症例の様に加療前すでに炎症反応が正常化している場合はなおさらである。

結 語

自己免疫性膵炎加療後、後腹膜線維症を認めた症例を報告した。後腹膜線維症は、IgG4 関連全身疾患の膵外病変とも考えられてきており、今後さらなる生化学/免疫学的検索に大きな興味を持たれる。

本症例報告に関しまして、当院外科の有田誠司部長および大島祐二医長に多大の助言を頂きました。この場をかりて深謝致します。

文 献

- 1) Ormond JK: Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory retroperitoneal process. *J Urol* **59**: 1072-1079, 1948
- 2) Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al.: A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* **38**: 982-984, 2003
- 3) Ormond JK: A classification of retroperitoneal fibrosis. *Urol Survey* **25**: 53-57, 1975
- 4) Wagenknecht LV and Hardy JC: Value of various treatments for retroperitoneal fibrosis. *Eur Urol* **7**: 193-200, 1981
- 5) Sarles H, Sarles JC, Muratore R, et al.: Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas-an autonomous pancreatic disease? *Am J Dig Dis* **6**: 688-698, 1961
- 6) 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
- 7) Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al.: High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Eng J Med* **344**: 732-738, 2001
- 8) Ohtsubo K, Watanabe H, Tsuchiyama T, et al.: A case of autoimmune pancreatitis associated with retroperitoneal fibrosis. *J P* **8**: 320-325, 2007
- 9) Zen Y, Sawazaki A, Miyayama S, et al.: A case of retroperitoneal and mediastinal fibrosis exhibiting elevated levels of IgG4 in the absence of sclerosing

- pancreatitis (autoimmune pancreatitis). *Hum Pathol* **37**: 239-243, 2006
- 10) Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al.: Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal sclerosis. *Gut* **52**: 683-687, 2003
- 11) Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al.: A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* **38**: 982-984, 2003
- 12) 三井要造, 長井 潤, 上田康生, ほか: CT ガイド下針生検で診断し得た特発性後腹膜線維症の1例. *泌尿紀要* **54**: 497-500, 2008

(Received on February 23, 2009)

(Accepted on April 3, 2009)