

<報告 (secondary publication)>

IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2020
(IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012 改定版)

中沢 貴宏¹⁾ 神澤 輝実²⁾ 岡崎 和一³⁾ 川 茂幸⁴⁾
 田妻 進⁵⁾ 西野 隆義⁶⁾ 井上 大⁷⁾ 内藤 格¹⁾
 渡邊 貴之⁸⁾ 能登原憲司⁹⁾ 窪田 賢輔¹⁰⁾ 大原 弘隆¹¹⁾
 田中 篤¹²⁾ 滝川 一¹³⁾ 正宗 淳¹⁴⁾ 海野 倫明¹⁵⁾

要旨：IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012 が作成されてから数年経過し，新たな知見が蓄積されてきた。

厚生労働省 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究班，厚生労働省難治性肝・胆道疾患に関する調査研究班，日本胆道学会が合同で IgG4 関連硬化性胆管炎の専門家によるワーキンググループを組織し，IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2020 を新たに作成した。

IgG4 関連硬化性胆管炎の診断は以下の 6 項目により診断する．1) 肝内，肝外胆管の狭窄像 2) 胆管壁の肥厚像 3) 血清学的所見 4) 病理学的所見 5) 他の IgG4 関連疾患の合併 6) ステロイド治療の効果

新診断基準は一般医および消化器を専門としない医師にも有用と思われる。

索引用語： IgG4 関連硬化性胆管炎 IgG4 関連疾患 診断基準 自己免疫性膵炎

緒 言

IgG4 関連硬化性胆管炎は発症機序が不明な硬化性胆管炎の一つである¹⁾。血清 IgG4 の上昇²⁾，胆管壁への多数の IgG4 陽性の形質細胞の浸潤と著しい線維化を伴う³⁾⁴⁾。しばしば自己免疫性膵炎を合併し，ステロイド療法が有効である⁵⁾⁶⁾。原発性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis, PSC)，膵癌，胆管癌などと鑑別が必要な様々な胆管像を呈する⁷⁾⁸⁾。胆管像のみでこれらの進行性，悪性疾患との鑑別は難しい。特に自己免疫性膵炎を合併しない IgG4 関連硬化性胆管炎の診断は難しい⁹⁾¹⁰⁾。

IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012¹¹⁾が作成

されてから数年が経過し，新たな知見が蓄積された。厚生労働省 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究班 (班長 岡崎和一)，厚生労働省難治性肝・胆道疾患に関する調査研究班 (班長 滝川一)，日本胆道学会 (理事長 海野倫明) が合同で IgG4 関連硬化性胆管炎を専門とする研究者によるワーキンググループを組織し，IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012 の改定を行なった。2019 年 1 月 25 日，7 月 27 日，12 月 20 日，2020 年 1 月 25 日に会議を開催した。またワーキンググループ内において電子メールで意見交換し PSC や悪性疾患との鑑別を重視した IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2020 案を作成した。2019 年 10 月 4 日第 55 回日本胆道学会で公聴会を開催

¹⁾名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学，²⁾東京都立駒込病院消化器内科，³⁾関西医科大学香里病院，⁴⁾松本歯科大学歯学部内科学，⁵⁾広島県厚生農業協同組合連合会尾道総合病院，⁶⁾東京女子医科大学八千代医療センター消化器内科，⁷⁾金沢大学付属病院放射線科，⁸⁾信州大学医学部消化器内科，⁹⁾倉敷中央病院病理診断科，¹⁰⁾横浜市立大学附属病院内視鏡センター，¹¹⁾名古屋市立大学大学院地域医療教育学，¹²⁾帝京大学医学部内科学講座，¹³⁾帝京大学医療技術学部，¹⁴⁾東北大学大学院医学系研究科消化器病態学，¹⁵⁾東北大学大学院医学系研究科消化器外科

した。その後、日本胆道学会のホームページでパブリックコメントを募集し最終案を作成した。

改定の骨子

1) IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2020 は IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012¹¹⁾、および自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018¹²⁾ の基本概念を踏襲した。

2) 全国調査では大部分の症例において、ステロイド治療により、肝胆道疾患による死亡および肝移植を避けることができ予後は良好であることが明らかになった¹³⁾。そこで IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012 では IgG4 関連硬化性胆管炎の長期予後は“不明”と記載されていたが、全国調査の結果をもとに長期予後は“良好”に変更した。

3) 自己免疫性膵炎では膵管狭細像と膵実質の腫大の 2 つが画像診断上の特徴的である。同様に IgG4 関連硬化性胆管炎においても画像診断は胆管像と胆管壁の肥厚の状態の 2 方面から評価することが重要である¹⁴⁾¹⁵⁾。胆管壁の肥厚の状態は腹部超音波検査¹⁶⁾、CT、MRI¹⁷⁾、超音波内視鏡¹⁷⁾、管腔内超音波検査¹⁸⁾ で評価可能である。胆管壁の病理学的な特徴は炎症の主座は上皮下にあり、胆管上皮は保たれていることである。画像診断でもこれらの病理学的な特徴を描出可能である。胆管上皮が保たれ第二層が肥厚しているという病理学的な特徴は CT、MRI よりも超音波内視鏡、管腔内超音波検査により詳細に把握できる。また胆管像は MRCP よりも ERC の方がより詳細な検討が可能である。

4) IgG4 関連硬化性胆管炎の胆管像は 4 つの型に分類されるが¹⁹⁾、型によって診断手順が異なる。Type 3、4 の胆管像においては胆管癌を除外するために ERC 下に胆管生検を施行することが必要である。故に Type 3、4 の診断には ERC が必要である。

最近の 3 テスラーの MRCP 装置による画像診断の進歩により、ERC に匹敵する画像が得られるようになってきた。Type 1、2 の胆管像においては ERC を施行せずに MRCP のみで診断可能な場合がある。自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018¹²⁾ においても MRCP のみで診断可能な場合が記載されている。

5) 胆管生検による悪性疾患の診断の感度は 55-72% と低い¹¹⁾¹⁶⁾。また胆管生検で得られた検体に IgG4 染色を施行した場合 IgG4 関連硬化性胆管炎と診断される感度も 18-52% と低い¹⁶⁾²⁰⁾。そこで胆管狭窄部におけるブラシ細胞診や胆汁細胞診を併用することにより診断精度が上昇するとされる。

胆管生検や細胞診で悪性細胞が陰性であっても悪性疾患を完全に除外できないため、検査を繰り返す必要がある。また臨床所見と生検、細胞診の結果が乖離している場合は再検査が必要である。

6) 胆管像は 4 つの型に分類されてきたが¹⁹⁾、分類不能な症例も報告されている。特に肝外胆管で腭外に狭窄を認める場合はどの型にも分類されないことが問題となってきた。このような症例は胆管癌との鑑別が重要なため、便宜上 Type 4 に含めることになった。

7) IgG4 関連硬化性胆管炎には自己免疫性膵炎が 87-92% と高率に合併する⁶⁾¹³⁾。自己免疫性膵炎を合併した硬化性胆管炎は IgG4 関連硬化性胆管炎の可能性が高い。そこで本診断基準においては、まず自己免疫性膵炎の合併の有無を考慮してから診断手順を進めていくことに変更した。

IgG4 関連腎臓病は国際臨床診断基準 (International Clinical Diagnostic Criteria, ICDC) や自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018¹²⁾ で診断項目に含まれているため、本診断基準においても 1 型自己免疫性膵炎、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎 (Mikulicz 病)、IgG4 関連後腹膜線維症とともにその他の IgG4 関連疾患の一つとした。

ただし、本診断基準においては特異度を重視するために、1 型自己免疫性膵炎以外の IgG4 関連涙腺・唾液腺炎 (Mikulicz 病)、IgG4 関連後腹膜線維症、IgG4 関連腎臓病を合併するが、血清 IgG4 値が低値で病理学的に証明できていない硬化性胆管炎は疑診どまりとした。

8) “悪性細胞を認めない”という項目を IV の V) として追加した。

9) IgG4 関連硬化性胆管炎にステロイド療法は有効である。ステロイド療法の有効性に関しては IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012 では診断項目ではなくオプションとなっていたが、本診断基準では診断項目の一つとした。

10) 1 型自己免疫性膵炎を合併しない場合は、診断の特異度をあげるために、血清の IgG4 値が高値の場合または IgG4 陽性の形質細胞の浸潤を認める場合のみを確診、準確診とした。

IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2020

ワーキンググループが作成した IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2020 を示す (表 1)。

表 1 IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2020 (IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012 改訂版)

【疾患概念】

IgG4 関連硬化性胆管炎とは、血中 IgG4 値の上昇²⁾、胆管壁の線維化と IgG4 陽性形質細胞の著しい浸潤など³⁾ を特徴とする原因不明の硬化性胆管炎である。狭窄部位では全周性、対称性の壁肥厚を認め、胆管像において狭窄を認めない部位にも同様の変化がみられることが多い。1 型自己免疫性膵炎を高率に合併し、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎、IgG4 関連後腹膜線維症、IgG4 関連腎臓病などを合併する症例もあるが、単独で発症する場合もある。臨床的特徴としては高齢の男性に好発し、閉塞性黄疸を発症することが多い。ステロイド治療に良好に反応して臨床徴候、画像所見などの改善を認め、長期予後は良好である。

本症の診断においては胆管癌や膵癌などの腫瘍性病変、および原発性硬化性胆管炎との鑑別が極めて重要である。また、原因が明らかな二次性硬化性胆管炎を除外する必要がある。

【診断基準】**A. 診断項目****I. 肝内/肝外胆管狭窄像**

- a. ERC
- b. MRCP

II. 胆管壁肥厚像

- a. EUS/IDUS
- b. CT/MRI/US

III. 血清学的所見

高 IgG4 血症 ($\geq 135\text{mg/dl}$)

IV. 病理所見

- a. i), ii), v) を認める。
- b. v) を認める。
- c. i), ii), v) の全てと iii), iv) の少なくとも一つを認める。
- i) 高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と、線維化
- ii) 強拡大視野当たり 10 個を超える IgG4 陽性形質細胞浸潤
- iii) 花筵状線維化 (storiform fibrosis)
- iv) 閉塞性静脈炎 (obliterative phlebitis)
- v) 腫瘍細胞を認めない。

V. 胆管外病変

- a. 1 型自己免疫性膵炎
- b. IgG4 関連涙腺・唾液腺炎 (Mikulicz 病), IgG4 関連後腹膜線維症, IgG4 関連腎臓病

VI. ステロイド治療の効果

専門施設においては、膵癌や胆管癌を除外後に、ステロイドによる治療効果を診断項目に含むこともできる。悪性疾患の鑑別が難しい場合胆管生検や胆汁細胞診は必須で、病理学的な悪性腫瘍の除外診断なく、ステロイド投与による安易な治療的診断は避けるべきである。したがって VI は IVb を包括している。

ステロイド治療開始後 2 週間以内に ERC または MRCP にて 1 回評価を行い、効果が得られなければ、病理診断を含めて再検査を考慮する。

B. 診断

確定、準確定を IgG4 関連硬化性胆管炎とする。

I. 確定**① Va あり**

胆管像分類 Types 1, 2	Ia/b + IIa/b + III/VI
胆管像分類 Types 3, 4	Ia + IIa + IVb + III/VI

② Va なし

胆管像分類 Types 1, 2, 3, 4	Ia + IIa + III + IVa/VI
------------------------	-------------------------

③ 病理組織学的確定

IVc を認める。

II. 準確定**① Va あり**

胆管像分類 Types 1, 2	Ia/b + IIa/b
胆管像分類 Types 3, 4	Ia + IIa + IVb
	Ia/b + IIb + VI

② Va なし

胆管像分類 Types 1, 2, 3, 4	Ia + IIa + IVa
	Ia + IIa + III + IVb
	Ib + IIa + III + VI

III. 疑診**① Va あり**

胆管像分類 Types 3, 4	Ia/b + IIa
	Ib + IIb + III

② Va なし

胆管像分類 Types 1, 2, 3, 4	Ia + IIa + III/Vb/VI
	Ib + IIb + III + VI

+ : かつ, / : または

* 胆管像分類 Type 1, 2, 3, 4 は解説の 1c を参照のこと。

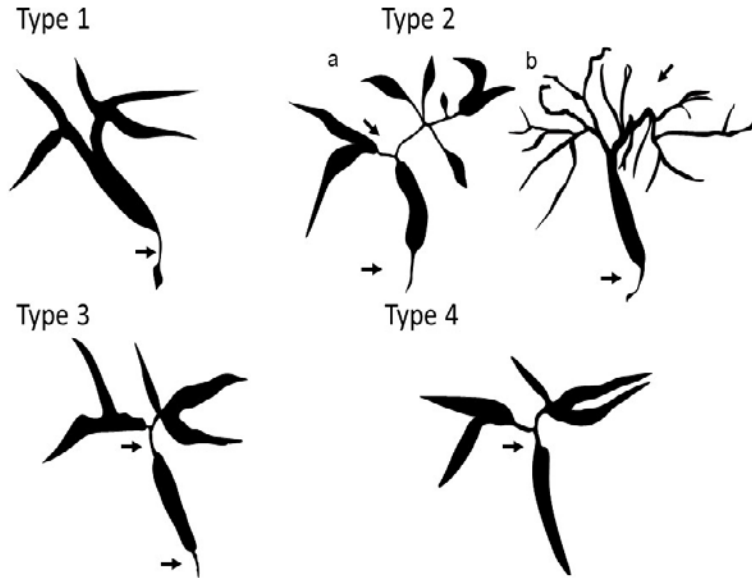


図1 IgG4関連硬化性胆管炎の胆管像分類 文献19)より引用

解 説

I. 胆管狭窄像

a. ERC

IgG4関連硬化性胆管炎では肝内・肝外胆管にびまん性あるいは限局性に胆管狭窄を認める。本症の胆管狭窄は、「胆管壁における高度なリンパ球、形質細胞浸潤の浸潤と線維化によるもので」狭窄部位が比較的に長いことが特徴である⁷⁾⁸⁾。さらに狭窄胆管の上流の単純拡張 (dilatation after confluent stricture) を多くは伴っている。また、本症に高頻度に合併する1型自己免疫性膵炎を伴う症例では遠位胆管 (膵内胆管) の狭窄がほとんどに認められることも本症の胆管像の特徴である。以上の胆管狭窄の所見がERCでは明瞭に描出される。一方、PSCに特徴的な長さ1-2mmの短い帯状狭窄 (band-like stricture)、狭窄と拡張を交互に繰り返す数珠状所見 (beaded appearance)、剪定したように肝内胆管分枝が減少している剪定状所見 (pruned-tree appearance)、憩室様突出 (diverticulum-like outpouching) を認めることはまれである⁷⁾⁸⁾。

経皮経肝胆管造影による直接造影もERCと同様に胆管狭窄像の評価に有用である。

b. MRCP

肝内・肝外胆管がある程度の広い範囲に検出できな

い (欠損像) か比較的に長い狭窄像を呈する。特に1型自己免疫性膵炎を合併する場合には、胆管像の評価に加えて、膵管像の評価も可能であり、ERC所見を補完することが可能である。但し、現時点では胆管狭窄部の性状に関してはERC所見を凌駕するものではない。MRCPは撮像機種や条件により画像のqualityに差を認め、胆管像を詳細に評価するに堪える画像を撮像することが必要である。

c. 鑑別すべき疾患を念頭におき胆管像は4型に分類される (図1)¹⁹⁾

Type 1は下部胆管のみに狭窄をきたし、膵癌や慢性膵炎による締め付けまたは下部胆管癌との鑑別を要する。管腔内超音波検査 (Intraductal ultrasonography, IDUS), EUS-FNA, 細胞診, 胆管生検などにより鑑別診断を行う必要がある。

Type 2は下部胆管のみならず、肝内胆管に狭窄が多発し、PSCとの鑑別を要する。Type 2はさらに上流胆管の単純拡張を伴う2aと、肝内末梢胆管への強い炎症細胞浸潤により拡張を伴わない2bに亜分類される。

Type 3は下部胆管と肝門部胆管に狭窄をきたし、Type 4では肝門部胆管のみに狭窄が認められ、いずれも胆管癌との鑑別を要する。超音波内視鏡検査 (Endoscopic ultrasonography, EUS), IDUS, 細胞診, 胆管生検などにより鑑別を行う。

いわゆる膵内胆管を除く肝外胆管の狭窄は胆管癌との鑑別が重要であり Type 4 に準じて診断する。

II. 胆管壁肥厚像

平滑な内側縁、上皮が保たれた胆管壁肥厚像が特徴的である¹⁶⁾。また、胆管壁肥厚像は胆管像における胆管狭窄部のみだけではなく、胆管非狭窄部においても広範囲に認めることが多い¹⁶⁾。

EUS：内膜面が平滑な壁肥厚を下部胆管から肝門部胆管まで広範囲に認める¹⁷⁾。

IDUS：全周性で対称性の壁肥厚を呈し、内側縁と外側縁は平滑で、内部は均一な低エコーを認めることが多い。また、胆管非狭窄部においても胆管狭窄部と同様な壁の肥厚を認める¹⁶⁾。

CT/MRI：全周性、同心円状の胆管壁肥厚として描出され、胆管長軸方向に沿って比較的長い胆管壁肥厚がみられる^{21)~23)}。壁肥厚部では内腔側は平滑に保たれることが多く、MRI の T2 強調像や MRCP では狭細化した胆管内腔が線状高信号として確認出来ることが多い。また外側でも周囲脂肪組織との境界面は通常明瞭に保たれる。症例によっては非連続な多発胆管壁肥厚がみられることがある。

US：層構造を呈するか低エコーの壁肥厚として描出される¹⁸⁾。

III. 血清学的所見

IgG4 関連硬化性胆管炎の患者においては高頻度に血清 IgG の高値を認める。高 IgG4 血症とは 135mg/dl 以上が一つの基準である²⁾。高 IgG4 血症を認めない IgG4 関連硬化性胆管炎の診断には注意を要する。血清 IgG4 は本疾患にとって優れた血清マーカーであるがアレルギー疾患、天疱瘡、寄生虫疾患などでも上昇することがあり、高 IgG4 血症は必ずしも本疾患に特異的ではない。また胆管癌、PSC、膵癌でも高 IgG4 血症を伴うことがあるため注意が必要である。

IV. 病理所見

IgG4 関連硬化性胆管炎の診断において、他疾患、特に胆管癌との鑑別のために胆管生検や細胞診は必要である。しかし、IgG4 関連硬化性胆管炎の胆管生検による確定診断はしばしば困難である。IgG4 関連硬化性胆管炎の病理像は、胆管の粘膜から漿膜にかけてびまん性のリンパ球と形質細胞浸潤、花筵状線維化、閉塞性静脈炎および好酸球浸潤を特徴とするが、胆管上皮の病理所見はしばしば正常であるためである⁴⁾。

以下の特徴的な組織所見を認める。

1) 高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化を認め

る。しばしば好酸球浸潤を伴うが、好中球浸潤はまれである。胆管上皮に細胞障害や炎症細胞浸潤はみられない。IgG4 関連硬化性胆管炎の病変の主座は胆管壁内にあり、胆管生検で病変部が採取されることはまれである。上皮障害を伴う炎症を認めた場合には、PSC との慎重な鑑別を要する。IgG4 関連硬化性胆管炎の切除材料においては、胆管上皮への好中球浸潤やびらんの形成を認めるが、これはステント留置に伴う二次的な変化と考えられている。

2) 強拡大視野当たり 10 個を超える IgG4 陽性形質細胞浸潤を認める²²⁾。ただし、胆管癌や PSC の症例の中にもこのカットオフ値を超えるものがあり、病理診断項目 1)、2) の所見のみで IgG4 関連硬化性胆管炎の確定診断にはならない。IgG4 関連硬化性胆管炎における IgG4 陽性細胞は、病変内にびまん性に浸潤し、切除材料では通常、強拡大視野当たり 50 個を超える。IgG4/IgG 陽性細胞比が高値 (>40%) であることも特徴である。

3) 花筵状線維化 (storiform fibrosis) は、不規則な渦巻状を呈する線維化で、内部に炎症細胞 (リンパ球、形質細胞) 浸潤を伴うことが多い。

4) 閉塞性静脈炎 (obliterative phlebitis) は、炎症細胞浸潤と線維化からなる病変が静脈内に進展し、これを狭窄あるいは閉塞するものである。花筵状線維化や閉塞性静脈炎は切除材料では高頻度に認められるものの、生検組織で遭遇することはまれである。

5) 胆管癌を除外するため、胆汁細胞診や胆管擦過細胞診、経乳頭の胆管生検を行うことが重要であるが、いずれも胆管癌診断における感度が低いため、陰性 (腫瘍細胞なし) と判定されても腫瘍の可能性を否定するものではない。臨床診断と細胞診・生検診断が異なる場合には、検査を繰り返したり、再検査も考慮する。

6) 病理組織学的確診は通常は外科的手術検体において得られる。生検組織で病理組織学的確診になることはまれである。

7) 十二指腸乳頭生検は通常は自己免疫性膵炎の有無を反映するが IgG4 関連硬化性胆管炎の補助診断に有用な場合もある²⁴⁾。

V. 胆管外病変

胆管外の IgG4 関連疾患として 1 型自己免疫性膵炎、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎 (Mikulicz 病)、IgG4 関連後腹膜線維症、IgG4 関連腎臓病が含まれる。

高率に 1 型自己免疫性膵炎を合併するため、1 型自己免疫性膵炎は IgG4 関連硬化性胆管炎の診断に大変

有用な IgG4 関連疾患である。他に多くの IgG4 関連疾患を合併するが²⁵⁾²⁶⁾、コンセンサスの得られている IgG4 関連涙腺・唾液腺炎, IgG4 関連後腹膜線維症, IgG4 関連腎臓病を本診断基準における胆管外病変とする。これらの病変は IgG4 関連硬化性胆管炎と同時性のみならず、異時性にも認められることがある。

1) 1 型自己免疫性膵炎

膵の腫大や腫瘤状を呈し、主膵管の不整狭細像を特徴とする。自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018 を用いて診断する¹²⁾。

2) IgG4 関連涙腺・唾液腺炎

合併する涙腺炎・唾液腺炎では涙腺分泌機能低下に起因する乾燥性角結膜炎症状や口腔乾燥症状は認めないか、認めても軽度のことが多い。耳下腺腫大の多いシェーグレン症候群と異なり、顎下腺が多く、ステロイド治療に良好に反応する。涙腺・唾液腺の腫脹の多くは左右対称性であり、唾液腺腫脹は耳下腺、顎下腺、舌下腺、小唾液腺の一部であることが多い。涙腺炎・唾液腺炎の殆どは抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体陰性であり、シェーグレン症候群と異なる。臓器診断基準 (IgG4 関連 Mikulicz 病の診断基準、日本シェーグレン症候群研究会、2008 年) により診断できるが、IgG4 陽性形質細胞の著明な浸潤が認められれば、口唇腺生検により診断できることもある。

病理学的には、小葉内において腺房細胞の消失、高度のリンパ球、形質細胞浸潤、リンパ濾胞形成をきたし、小葉内には線維化がみられる。小葉の構築が破壊され、高度のリンパ球・形質細胞の浸潤と線維化よりなる結節状病変が形成されることもある。形質細胞の多くは IgG4 陽性である。花筵状線維化や閉塞性静脈炎を認めることがあるが、自己免疫性膵炎に比較するとその頻度は低い。

3) IgG4 関連後腹膜線維症

後腹膜を中心とする線維性結合織のびまん性増殖と炎症により、腹部 CT/MRI 画像で後腹膜や時に腹部大動脈周囲に軟部影や腫瘤がみられる。尿管閉塞をきたし水腎症が診断契機のこともある。また、腹部大動脈の拡張病変を伴い、炎症性腹部大動脈瘤と呼ばれる病態を示すことがあるが、他の原因による大動脈瘤との鑑別は困難である。

病理学的には、高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化よりなる腫瘤状病変が形成される。病巣内には多数の IgG4 陽性形質細胞が認められる。花筵状線維化や閉塞性静脈炎も高頻度に認められる。

4) IgG4 関連腎臓病

腹部造影 CT を施行すると、腎実質の造影不良域を呈する IgG4 関連腎臓病の合併を認めることがある。IgG4 関連腎臓病の多くは尿細管間質性腎炎の病理所見を呈し、尿所見の異常は軽度で、低補体血症を高率に認めるが、糸球体病変を合併すると蛋白尿を認める。通常腎機能は正常もしくは軽度低下であるが、高度低下例に進展することがある。画像所見は特徴的で造影 CT で腎実質の多発性造影不良域 (皮質の辺縁における小さな結節、円形または楔形病変) 単発性腎腫瘍 (血流低下)、内腔不整を伴わない腎盂壁の肥厚病変を認めたり、単純 CT でびまん性腎腫大を認める。

VI. ステロイド治療の効果

ステロイド治療の効果は臨床症状や血液所見での評価ではなく、腹部超音波、CT、MRI などの画像検査で評価をすべきである。2 週間以内に効果不十分の場合には癌の可能性も考慮して再精査が必要である。ステロイド治療により劇的に改善することが多いが、時に病変が残存することがある。その場合はできる限り病理組織を採取する努力をすべきであり、ステロイドによる安易な診断的治療は厳に慎むべきである。しかし、悪性リンパ腫でもステロイド投与により改善する可能性がある。また、胆道癌においてもステロイド投与により、軽度、狭窄が改善して見える症例がある。

結 論

IgG4 関連硬化性胆管炎の専門家で組織されたワーキンググループにより、一般医および消化器を専門としない医師を対象に IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2020 を作成した。今後も症例の蓄積、検査手段の発展、基礎的研究により臨床病態の解明が期待される。

本診断基準は日本胆道学会、厚生労働省 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究班、厚生労働省難治性肝・胆道疾患に関する調査研究班の協力体制で作成された。

本論文は journal of hepato-biliary-pancreatic-science (Clinical diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis 2020 (Revision of the clinical diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis 2012) J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2021; 28: 235—242.) の second publication である。

本論文に関連し、開示すべき利益相反はなし

文 献

- 1) Nakazawa T, Naitoh I, Hayashi K, et al. Diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis based on cholangiographic classification. *J Gastroenterol* 2012; 47: 79—87
- 2) Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; 344: 732—738
- 3) Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 2003; 38: 982—984
- 4) Zen Y, Harada K, Sasaki M, et al. IgG4-related sclerosing cholangitis with and without hepatic inflammatory pseudotumor, and sclerosing pancreatitis associated sclerosing cholangitis: do they belong to a spectrum of sclerosing pancreatitis? *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1193—1203
- 5) Nishino T, Toki F, Oyama H, et al. Biliary tract involvement in autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005; 30: 76—82
- 6) Ghazale A, Chari ST, Zhang L, et al. Immunoglobulin G4-associated cholangitis: clinical profile and response to therapy. *Gastroenterology* 2008; 134: 706—715
- 7) Nakazawa T, Ohara H, Sano H, et al. Cholangiography can discriminate sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis from primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 937—944
- 8) Nishino T, Oyama H, Hashimoto E, et al. Clinicopathological differentiation between sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis and primary sclerosing cholangitis. *J Gastroenterol* 2007; 42: 550—559
- 9) Graham R, Smyrk T, Chari S, et al. Isolated IgG4-related sclerosing cholangitis: a report of 9 cases. *Hum Pathol* 2014; 45: 1722—1729
- 10) Nakazawa T, Ikeda Y, Kawaguchi Y, et al. Isolated intrapancreatic IgG4-related sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 1334—1343
- 11) Ohara H, Okazaki K, Tsubouchi H, et al. Clinical diagnostic criteria of IgG4-related sclerosing cholangitis 2012. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19: 536—542
- 12) Kawa S, Kamisawa T, Notohara K, et al. Japanese clinical diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis, 2018. Revision of Japanese clinical diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis, 2011. *Pancreas* 2020; 49: e13—14
- 13) Tanaka A, Tazuma S, Okazaki K, et al. Clinical features, response to treatment, and outcomes of IgG4-related sclerosing cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 920—926
- 14) Nakazawa T, Shimizu S, Naitoh I. IgG4-related sclerosing cholangitis. *Semin Liver Dis* 2016; 36: 216—228
- 15) Kamisawa T, Zen Y, Nakazawa T, et al. Advances in IgG4-related pancreatobiliary diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3: 575—585
- 16) Naitoh I, Nakazawa T, Ohara H, et al. Endoscopic transpapillary intraductal ultrasonography and biopsy in the diagnosis of IgG4-related sclerosing cholangitis. *J Gastroenterol* 2009; 44: 1147—1155
- 17) Kamisawa T, Nakazawa T, Tazuma S, et al. Clinical practice guidelines for IgG4-related sclerosing cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2019; 26: 9—42
- 18) Koyama R, Imamura T, Okuda C, et al. Ultrasonographic imaging of bile duct lesions in autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2008; 37: 259—264
- 19) Nakazawa T, Ohara H, Sano H, et al. Schematic classification of sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis by cholangiography. *Pancreas* 2006; 32: 229
- 20) Kawakami H, Zen Y, Kuwatani M, et al. IgG4-related sclerosing cholangitis and autoimmune pancreatitis: histological assessment of biopsies from Vater's ampulla and the bile duct. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1648—1655
- 21) Tokala A, Khalili K, Menezes R, et al. Comparative MRI analysis of morphologic patterns of bile duct disease in IgG4-related systemic disease versus primary sclerosing cholangitis. *Am J Roentgenol* 2014; 202: 536—543
- 22) Yata M, Suzuki K, Furuhashi N, et al. Comparison of the multidetector-row computed tomography findings of IgG4-related sclerosing cholangitis and extrahepatic cholangiocarcinoma. *Clin Radiol* 2016; 71: 203—210
- 23) Deshpande V, Zen Y, Chan JK, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol* 2012; 25: 1181—1192
- 24) Kubota K, Kato S, Akiyama T, et al. Differentiating sclerosing cholangitis caused by autoimmune pancreatitis and primary sclerosing cholangitis according to endoscopic duodenal papillary features. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1204—1208

- 25) Ohara H, Nakazawa T, Sano H, et al. Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005; 31: 232—237
- 26) Hamano H, Arakura N, Muraki T, et al.

Prevalence and distribution of extrapancreatic lesions complicating autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2006; 41: 1197—1205

Clinical diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis 2020 (Revision of the clinical diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis 2012)

Takahiro Nakazawa¹, Terumi Kamisawa², Kazuichi Okazaki³, Shigeyuki Kawa⁴, Susumu Tazuma⁵, Takayoshi Nishino⁶, Dai Inoue⁷, Itaru Naitoh¹, Takayuki Watanabe⁸, Kenji Notohara⁹, Kensuke Kubota¹⁰, Hirotaka Ohara¹¹, Atsushi Tanaka¹², Hajime Takikawa¹³, Atsushi Masamune¹⁴, Michiaki Unno¹⁵

Several years have passed since the clinical diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis 2012 were published. New findings and knowledge have accumulated since then. The Research Committees for IgG4-related Diseases and for Intractable Diseases of the Liver and Biliary Tract, in association with the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan and the Japan Biliary Association, have established a working group consisting of researchers specializing in IgG4-SC and have drawn up new clinical diagnostic criteria for IgG4-SC 2020. The diagnosis of IgG4-SC is based on a combination of the following six criteria: (a) narrowing of the intra- or extrahepatic bile duct; (b) thickening of the bile duct wall; (c) serological findings; (d) pathological findings; (e) other organ involvement; and (f) effectiveness of steroid therapy. These new diagnostic criteria for IgG4-SC are useful in practice for general physicians and other non-specialists.

¹Department of Gastroenterology and Metabolism, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan

²Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan, Komagome Hospital, Tokyo, Japan

³Kansai Medical University Kori Hospital, Neyagawa, Japan

⁴Department of Internal Medicine, Matsumoto Dental University, Shiojiri, Japan

⁵JA onomichi general hospital, Onomichi, Japan

⁶Department of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center, Yachiyo, Japan

⁷Department of Radiology, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa, Japan

⁸Department of Medicine, Gastroenterology, Shinshu University, Matsumoto, Nagano, Japan

⁹Department of Anatomic Pathology, Kurashiki Central Hospital, Kurashiki, Japan

¹⁰Department of Endoscopy, Yokohama City University Hospital, Yokohama, Japan

¹¹Department of Community-Based Medical Education, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan

¹²Department of Medicine, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

¹³Faculty of Medical Technology, Teikyo University, Tokyo, Japan

¹⁴Division of Gastroenterology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

¹⁵Division of Hepato-Biliary Pancreatic Surgery, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

Key Words: IgG4-related sclerosing cholangitis, IgG4-related disease, diagnostic criteria, autoimmune pancreatitis