

論 文 要 旨

Comparison of Steroid Pulse-Therapy and Conventional Oral Steroid Therapy
as Initial Treatment for Autoimmune Pancreatitis
(自己免疫性膵炎の初期治療としてのステロイドパルス療法と従来のステロイド療法との比較)

関西医科大学内科学第三講座
(指導：岡崎 和一 教授)

富山 尚

【はじめに】

自己免疫性膵炎(AIP)は、血清 IgG4 高値、局所での IgG4 陽性細胞の浸潤、ステロイド有効性を特徴とし、通常経口プレドニゾロン 30-40mg/日で開始される。また、新しい国際診断基準にもステロイド反応性が含まれている。画像的にステロイド不応性の場合は悪性腫瘍の可能性を考慮し、経口ステロイドの中止が必要となるが、中止後の副腎機能不全のリスクが問題となる。しかし、経口ステロイドとそれに替わる初期治療の比較研究は今までなされていなかった。

【研究目的】

ステロイドパルス療法は、様々な自己免疫疾患などで比較的幅広く施行されており、高用量のステロイドであっても投与期間が 1 週以内であれば比較的 안전とされる。そこで我々は、AIP に対する初期治療としてステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン 500mg/日 3 日間投与、4 日間休薬を 2 回)の短期的な効果について比較研究した。

【研究方法】

当院で 2004 年 11 月から 2009 年 5 月の間に AIP と診断した症例のうち、ステロイドパルス療法を施行した 11 例(男性 5 例、女性 6 例、平均年齢 66 歳)を対象とし、治療後の早期の検査および画像所見を、従来の経口ステロイド治療群 10 例(男性 8 例 女性 2 例 平均年齢 69 歳)と比較検討した。ステロイドパルス療法群は 2 週間以降の維持療法として経口プレドニゾロン 20mg/日を投与し、以後漸減した。

【結果】

治療 2 週間後の採血所見では、ALT 値および γ -GTP 値はステロイドパルス療法群で治療前と比較して有意な改善がみられたが経口ステロイド群では有意差は得られなかった。画像所見では、膵臓腫大の変化は両治療群ともに治療前に比べて約 70%に縮小し、有意差はなかった。胆管狭細像は両治療群ともに有意に改善がみられたが、経口ステロイドでは改善しなかった胆管狭窄がステロイドパルス療法により改善した症例が 1 例みられた。AIP に合併した糖尿病は両治療群ともに 2 か月後の改善に有意差は得られなかったが、ステロイドパルス療法群において 6 か月後の有意な改善が得られた。なお、ステロイドパルス療法施行による明らかな有害事象は認めなかった。

【考察】

AIP に対する初期治療として経口ステロイドの有用性が知られている。一方で AIP では膵臓癌や胆管癌の合併が今まで報告されており、それらとの鑑別にしばしば難渋する。国際診断基準にはステロイド反応性が含まれており、2 週間の経口ステロイド治療による AIP と癌との鑑別の有用性も報告されている。我々の解析結果では、経口ステロイドとステロイドパルス療法との間で、治療 2 週間後の血清 IgG、膵腫大、下部胆管狭窄は有意差なく改善した。しかし、血清 ALT

および γ -GTP 値の改善にはステロイドパルス療法群で有意差が得られたが、経口ステロイド療法では有意差は得られなかった。また、経口ステロイドによって改善しなかった下部胆管狭窄がステロイドパルス療法の施行により改善した症例がみられた。以上から、ステロイドパルス療法により、AIP における経口ステロイド不応性の下部胆管狭窄に対しての外科的治療が回避できる可能性がある。

AIP に合併する糖尿病に対する経口ステロイドの有用性が報告されているが、一定の見解は得られておらず、その機序もよくわかっていない。我々の結果では 6 か月後の血糖値の改善がステロイドパルス療法群で得られたが、更なる症例の蓄積が必要である。

ステロイドパルス療法は AIP に対する有効で安全な初期治療であり、癌との鑑別に難渋する症例や、経口ステロイド療法に不応性の下部胆管狭窄症例に対し、ステロイドパルス療法を推奨するが、今後更なる症例の蓄積が必要である。