

Usefulness of EUS-guided fine needle aspiration in diagnosis of autoimmune pancreatitis

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/45948

自己免疫性膵炎の診断における EUS-FNA の有用性に関する検討

大坪公士郎^{*1}・毛利久継^{*1}・山下 要^{*1}・安本和生^{*1}・井上 大^{*2}
蒲田敏文^{*2}・池田博子^{*3}・渡邊弘之^{*4}・矢野聖二^{*1}

要旨: 自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis: AIP) における超音波内視鏡下穿刺吸引生検法 (EUS-guided fine needle aspiration: EUS-FNA) の有用性に関する検討を行った。2009年1月～2015年6月まで1型 AIP が疑われ、EUS-FNA を施行した 21 例を対象とした。EUS-FNA では、自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011 における四つの病理所見のうち二つ以上認めた症例は、21 例中 11 例 (52%) であり、19G 穿刺針を使用しにくい頭部病変では 9 例中 2 例 (22%) のみであったが、19G 穿刺針を容易に使用できる体尾部病変では 13 例中 10 例 (77%) であった (1 例では 2 領域を穿刺)。AIP における EUS-FNA の診断能は、体尾部病変では良好であったが、頭部病変では不十分であり、頭部病変にて診断可能な検体量を確保することが今後の課題と考えられた。EUS 所見では、linear or reticular hyperechoic inclusions, duct penetrating sign, peripancreatic hypoechoic margins はそれぞれ 15 例 (71%), 11 例 (52%), 12 例 (57%) に認め、EUS 像による AIP 補助診断に有用と思われた。

Key words: 自己免疫性膵炎, 超音波内視鏡検査, 超音波内視鏡下穿刺吸引生検法 (Autoimmune pancreatitis, EUS, EUS-guided fine needle aspiration)

[ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease Vol. 31 No. 2 pp. 125-134, 2015]

(Refer to color plates p. 167)

緒 言

自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis: AIP) は 1995 年に Yoshida ら¹⁾ が提唱した疾患概念であり、典型的にはびまん性の膵腫大、主膵管の不整狭細像、高 IgG4 血症などを呈し、ステロイドが著効する。また、病理学的には高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化や閉塞性静脈炎などの特徴を有する lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (LPSP)²⁾ を呈することが多い。

本邦では 2002 年に世界に先駆けて AIP の診断基準が作成された。その後、韓国³⁾、米国⁴⁾ でも独自に診断基準が作成されたこと、欧米を中心に従来の LPSP とは異なる idiopathic duct-centric

chronic pancreatitis (IDCP)⁵⁾ を特徴とする別のタイプの AIP が報告されたこと、各国により診断アプローチが異なることなどから、世界共通の基盤によって診断する目的で 2011 年に国際コンセンサス基準 [International Consensus Diagnostic Criteria (ICDC) for AIP]^{6,7)} が作成された。ICDC^{6,7)} では病理学的に LPSP を特徴とする 1 型 AIP と IDCP を特徴とする 2 型 AIP に分類されたが、本邦では 2 型 AIP がまれであり、その後、本邦の実状に即して 1 型 AIP を対象とした自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011⁸⁾ が作成された。

超音波内視鏡下穿刺吸引生検法 (EUS-guided fine needle aspiration: EUS-FNA) は 2010 年に保険収載されて以降急速に普及してきている。AIP 診断における EUS-FNA の報告が散見され⁹⁻¹²⁾、自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011⁸⁾ でも悪性疾患の鑑別が困難な場合には EUS-FNA が薦められているが、EUS-FNA による細胞診、組織診では検体量が不十分なため、AIP の確定診断に至らないこ

*1 金沢大学附属病院・がん高度先進治療センター

*2 同 ・放射線科

*3 同 ・病理部

*4 福井県済生会病院・内科

Table 1 Clinical Parameters in the Patients with Autoimmune Pancreatitis

Case	Age	Gender	Diagnosis (JPS 2011)	Diagnosis (ICDC)	Enlargement of the pancreas	Location	ERP	Serum IgG4 (mg/dL)	Other organ involvement	Steroid therapy
1	75	M	Definite	Definite	Focal	Head	Narrowing	85.8	SC (intrapancreatic)	Effective
2	60	M	Possible	Possible	Focal	Head	Narrowing	74.2	SC (intrapancreatic)	Effective
3	65	M	Possible	Possible	Focal	Head	Narrowing	82	SC (intrapancreatic)	Effective
4	67	M	Definite	Definite	Focal	Body, tail	Obstruction	396	Submandibular gland	Effective
5	77	M	Definite	Definite	Focal	Body~tail	Narrowing	258	Lung	Effective
6	64	F	Definite	Definite	Focal	Tail	ND	264	Kidney	Effective
7	64	M	Definite	Definite	Focal	Head, body~tail	Narrowing	746	Kidney	Effective
8	65	M	Possible		Focal	Body, tail	ND	59.4	Hilar LN Submandibular gland	ND
9	73	M	Definite	Definite	Focal	Body	ND	1,070	Submandibular gland	Effective
10	56	M	Definite	Definite	Focal	Body~tail	Obstruction	55	—	Effective
11	66	M	Probable	Definite	Focal	Head	Narrowing	857	—	ND
12	74	F	Definite	Definite	Focal	Body	ND	150	—	Effective
13	82	M	Possible		Focal	Tail	ND	175	Aorta	ND
14	66	F	Possible	Possible	Focal	Head, body, tail	Narrowing	27.5	SC (intrapancreatic)	Effective
15	74	M	Possible		Focal	Body	ND	298	—	ND
16	69	F	Definite	Definite	Diffuse	Head~tail	Narrowing	91.3	SC (intrapancreatic)	NE
17	79	M	Possible		Focal	Head, body	ND	751	Parotid, submandibular, and lacrimal gland, lung	NE
18	81	M	Possible		Focal	Head	ND	1,660	Kidney	NE
19	58	F	Definite	Definite	Focal	Body	ND	153	Submandibular gland	NE
20	74	M	Possible		Focal	Body	ND	265	Submandibular gland	Pretreatment
21	55	M	Probable		Focal	Head	Narrowing	199	Hilar LN	Pretreatment

JPS 2011: Japan Pancreas Society 2011, ICDC: International Consensus Diagnostic Criteria, ND: not done, SC: sclerosing cholangitis, NE: not evaluated

とが多く、検体の採取方法はEUSコア生検か切除標本を用いるとされている。

今回1型AIP(以下AIP)が疑われEUS-FNAを施行した症例について、EUS-FNAにおける病理学的診断能を評価し、さらにこれらの症例におけるEUS所見の特徴についても検討を行った。

I. 対象と方法

びまん性あるいは限局性腫大などの画像所見、高IgG4血症などの血液学的所見からAIPが疑われ、EUS-FNAを施行した21例を対象とした。年齢は55~82(平均年齢68.8)歳、男女比は男性16、女性5例と男性が多かった。21例中20例が限局性腫大を示し、びまん性腫大は1例(症例16)のみであった。限局性腫大を示した20例の占拠部位

は、頭部のみ6例、体~尾部のみ11例、頭部と体部~尾部の2領域が3例であった。また、5例(症例4, 7, 8, 14, 17)において複数個の病変を認めた(Table 1)。

EUSスコープはGF-UCT240, GF-UCT260(Olympus)、観測装置はEU-ME1(Olympus)を用いた。穿刺針はNA-200H-8022, EZ shot 2(Olympus), Expect, Expect Flex(Boston Scientific), Echo Tip Ultra, Echo Tip ProCore(Cook Japan), Sono Tip(Medico's Hirata)の19G, 22G, 25Gいずれかを用いた(Table 2)。

まず、膵頭部病変に対しては十二指腸球部~下行脚内、体尾部病変に対しては胃内からEUSにて病変を描出し、カラードップラーにて穿刺経路に血管が介在しないことを確認した。次に病変内に

Table 2 Clinicopathological Parameters of EUS-FNA in the Patients with Autoimmune Pancreatitis

Case	Site of puncture	Pathological findings				Needle	Gauge
		LC and PC	IgG4 PC	Storiform fibrosis	Obliterative phlebitis		
1	Head	×	×	×	×	NA	22G
2	Head	×	×	×	×	NA	22G
3	Head	×	×	×	×	ET-U	19G
4	Body/tail	○/○	○/○	×/○	×/○	ET-U/ET-U	19G/19G
5	Body ~ tail	○	○	○	○	ET-U	19G
6	Tail	○	○	○	×	ET-U	19G
7	Head/body ~ tail	○/○	○/○	○/○	×/○	Ex-F/Ex	19G/19G
8	Body/tail	×/○	×/×	×/×	×/×	NA/NA	19G/19G
9	Body	○	○	○	×	ET-P	19G
10	Body ~ tail	○	○	○	×	ET-P	19G
11	Head	×	×	×	×	ET-P	19G
12	Body	○	○	×	○	Ex	19G
13	Tail	○	○	×	×	EZ	19G
14	Head	×	×	×	×	ET-P	22G
15	Body	×	×	×	×	ST	19G
16	Head	○	○	×	×	ET-P	25G
17	Body	○	○	×	×	ST	19G
18	Head	×	×	×	×	ET-P	22G
19	Body	○	○	×	○	Ex	19G
20	Body	×	×	×	×	ST	19G
21	Head	×	×	×	×	ET-P	22G

LC and PC: Prominent infiltration and fibrosis of lymphocytes and plasmacytes, IgG4 PC: Ten or more diffuse IgG4-positive plasmacytes per high-power microscopic field, NA: NA-200H-8022, ET-U: Echo Tip Ultra, Ex-F: Expect Flex, Ex: Expect, ET-P: Echo Tip ProCore, EZ: EZ shot 2, ST: Sono Tip

穿刺針を刺入し、いったん穿刺針を病変内の手前まで引き戻した後、スタイレットを抜去した。その後、10~20 mL のシリンジで陰圧をかけ、主に door knocking method¹³⁾ を用いて 19G 穿刺針で 5~10 回、22G、25G 穿刺針では 10~20 回ストロークを行い、白色調の検体が採取されるまで 2~5 回 EUS-FNA を施行した。

複数個の病変を認めた 5 例 (症例 4, 7, 8, 14, 17) のうち 3 例 (症例 4, 7, 8) では 2 病変に対し、症例 14, 17 ではそれぞれ頭部、体部の 1 病変ずつに対して EUS-FNA を行った。また、びまん性膵腫大を示した症例 16 においては、腫大が最も目立った頭部に対して EUS-FNA を行った (Table 2)。穿刺針については、腫瘤が頭部に存在する 9

例 (症例 1, 2, 3, 7, 11, 14, 16, 18, 21) に対しては、19G 穿刺針を 3 例、22G 穿刺針を 5 例、25G 穿刺針を 1 例、体尾部に存在する 13 例 (症例 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 17, 19, 20) に対しては、全例で 19G 穿刺針を使用した (症例 7 は 2 領域を穿刺) (Table 2)。

自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011⁸⁾ における病理所見では、①高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化、②強拡大視野当たり 10 個を超える IgG4 陽性形質細胞浸潤、③花筵状線維化 (storiform fibrosis)、④閉塞性静脈炎 (obliterative phlebitis) の四つの所見があげられ、このうち三つ以上を認める場合には病理組織学的確診となり、二つ認める場合には画像所見や血清学的所見と合わせて診

断が行われる。また ICDC^{6,7)}では、上記四つの病理所見のうち三つ以上を認める場合には、膵の組織像のレベル1となり、AIP 確診と診断され、二つ認める場合にはレベル2となり、同様に画像所見や血清学的所見と合わせて診断が行われる。今回、EUS-FNAにより得られた検体について、上記の病理所見をどの程度診断できたか retrospective に検討を行った。なお、組織検体が得られた症例では、閉塞性静脈炎の有無を評価するため全例で EVG 染色を施行した。

また、endoscopic retrograde pancreatography (ERP) による主膵管の不整狭細像の有無、血清 IgG4 値、膵外病変の有無、ステロイド治療の効果についても評価し、自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011⁸⁾、ICDC^{6,7)}それぞれにおいて病理所見を含めた診断項目により、AIP の診断を行った。

さらに今回対象とした 21 例について、AIP で認められるとされる EUS 所見 (linear or reticular hyperechoic inclusions, duct penetrating sign, peripancreatic hypoechoic margins) の有無についても retrospective に検討を行った。

II. 成績

Table 1 に ERP 像、血清 IgG4 値、膵外病変、ステロイド治療の効果について示す。endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) は 21 例中 11 例に施行され、9 例では ERP における主膵管の不整狭細像を認めたが、症例 4、10 の 2 例では主膵管の途絶像を認めた。高 IgG4 血症 (≥ 135 mg/dL) は 21 例中 14 例 (67%) に認め、正常上限の 2 倍を超える症例は 7 例 (33%) (症例 4, 7, 9, 11, 15, 17, 18) であった。膵外病変は膵内の硬化性胆管炎も含めると 21 例中 17 例 (81%) に認めた。ステロイド治療はステロイドが投与され、治療効果の評価可能であった 11 例全例で有効であった。

Table 2 に穿刺部位、EUS-FNA による病理所見について示す。病理所見に関しては、21 例いずれも悪性所見は認められなかった。腫瘍が頭部に存在する 9 例においては、19G 穿刺針を使用した 1 例で自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011⁸⁾における病理所見を 3 項目認め、病理組織学的に AIP 確

診と診断された。また、25G 穿刺針を使用した 1 例で病理所見を 2 項目認めた。しかし、残る 7 例では AIP に特徴的な病理所見は得られなかった。一方、腫瘍が体尾部に存在する 13 症例に関しては、8 例で病理所見を 3 項目以上認め、病理組織学的に AIP 確診と診断された。また、2 例で病理所見を 2 項目認め、AIP に特徴的な病理所見が得られなかった症例は 3 例のみであった。ここで病理所見を 2 項目以上認めた症例と 2 項目未満の症例は、腫瘍が膵頭部に存在する 9 例においてはそれぞれ 2 例 (22%)、7 例 (78%)、膵体～尾部に存在する 13 例においてはそれぞれ 10 例 (77%)、3 例 (23%) であり、統計学的に有意差を認めた ($p < 0.05$, Fisher's exact test)。合併症に関しては、19G 穿刺針を使用した頭部病変 (症例 11) において EUS-FNA 施行翌日の採血で Hb 2 g/dL 以上の低下を認めたが、腹膜炎、膵炎などの合併症はみられなかった。

AIP の診断に関しては、その後のステロイド治療の効果も含めると、自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011⁸⁾では、21 例中 10 例で確診、2 例で準確診、9 例で疑診と診断された。また、ICDC^{6,7)}では 21 例中 11 例で確診、3 例で疑診と診断されたが、残る 7 例では確診、準確診、疑診のいずれの基準も満たさなかった (Table 1)。

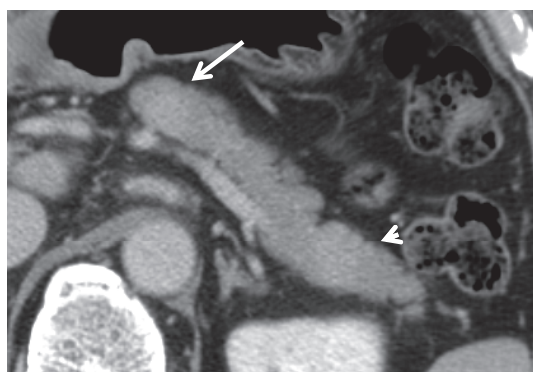
EUS-FNA を施行した 21 例において linear or reticular hyperechoic inclusions, duct penetrating sign, peripancreatic hypoechoic margins の EUS 所見 3 項目の有無を retrospective に検討すると、linear or reticular hyperechoic inclusions を 15 例 (71%)、duct penetrating sign を 11 例 (52%)、peripancreatic hypoechoic margins を 12 例 (57%) に認めた (Table 3)。また、1 項目認めた症例は 6 例、2 項目認めた症例は 13 例、3 項目いずれも認めた症例は 2 例であり、21 例いずれにおいても EUS 所見を少なくとも 1 項目以上認めた。

以下に症例を提示する。

症例 4 67 歳、男性。両側顎下腺腫脹の精査中、CT にて多発性膵腫大を指摘されたため、EUS-FNA 目的に紹介となった。CT では膵体部と膵尾部にそれぞれ動脈相から平衡相にかけて濃染される腫瘍を認めた (Fig. 1)。EUS では linear or re-

Table 3 EUS Findings in the Patients with Autoimmune Pancreatitis

Case	Linear or reticular hyperechoic inclusions	Duct penetrating sign	Peripancreatic hypoechoic margins
1	×	○	×
2	○	×	○
3	○	○	×
4	○	○	×
5	×	○	×
6	○	×	○
7	○	×	○
8	○	×	○
9	○	×	○
10	○	○	○
11	○	○	×
12	○	○	○
13	×	○	○
14	×	○	○
15	×	×	○
16	×	○	○
17	○	○	×
18	○	×	×
19	○	×	○
20	○	×	×
21	○	×	×
Total	15 (71%)	11 (52%)	12 (57%)

**Fig. 1** CT showing enhanced masses in the pancreatic body (arrow) and tail (arrowhead), respectively (equilibrium phase).

ticular hyperechoic inclusionsに加えて duct penetrating sign を認めた (Fig. 2a)。膵体部、膵尾部病変に対して、それぞれ 19G 穿刺針にて EUS-FNA を施行したところ (Fig. 2b)、形質細胞の浸潤と線維化、強拡大視野当たり 10 個を超える IgG4 陽性形質細胞浸潤、花筵状線維化 (Fig. 3a・カラー)、閉塞性静脈炎 (Fig. 3b・カラー) の四つの病理所見を認め、AIP 確診と診断された。

Ⅲ. 考 按

EUS-FNA による膵腫瘍性病変に対する良悪性の診断については、感度は 54~95 (中央値 83) %、特異度は 71~100 (中央値 100) % と報告されており¹⁴⁾、良悪性の鑑別に関しては良好な成績と考えられる。ここで AIP の診断における EUS-FNA の役割としては膵癌の除外のほか、AIP の質的診断

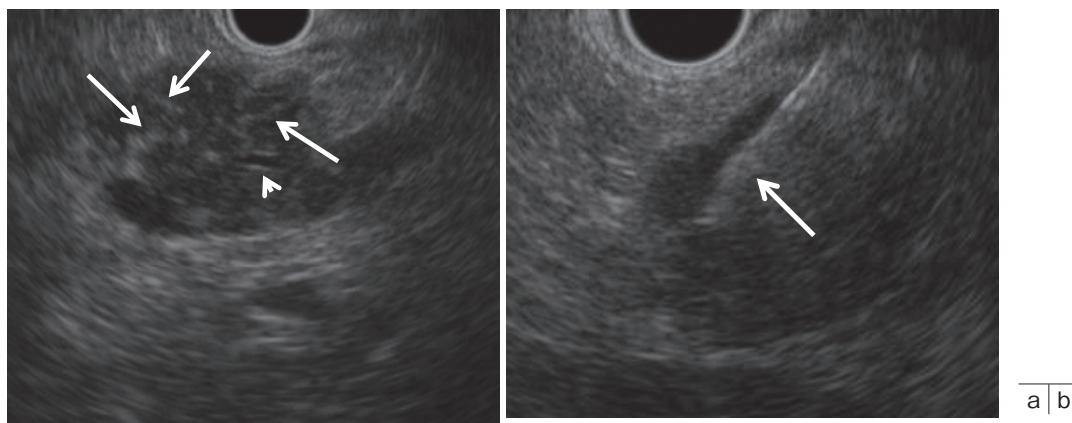


Fig. 2 a: EUS showing linear or reticular hyperechoic inclusions (arrows) and duct penetrating sign (arrowhead) in the pancreatic body.
b: EUS-guided fine needle aspiration with 19-gauge needle (arrow) performed in the pancreatic tail.

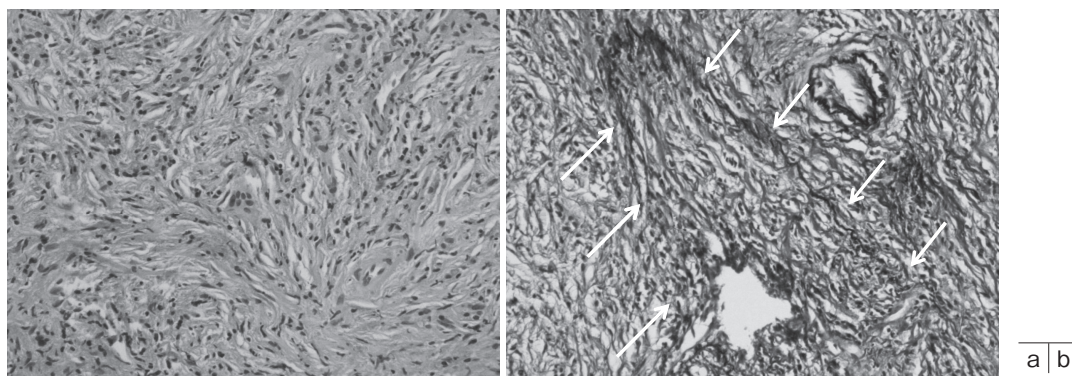


Fig. 3 a: Storiform fibrosis is observed in HE staining ($\times 200$) in the pancreatic tail.
b: Obliterative phlebitis (arrows) is observed in EVG staining ($\times 200$) in the pancreatic tail.
(Color plates)

があげられる。AIP に対する EUS-FNA の報告に関しては、Levy¹⁵⁾ は AIP の診断において Tru-cut 針の有用性を報告し、Mizuno ら⁹⁾ も AIP の診断には 22G 針よりも Tru-cut 針 (19G) が有用であったと報告している。Imai ら¹⁰⁾ は病変の良悪性の鑑別には 22G 穿刺針で 90% 以上の症例で診断可能であるが、サンプル量不足のため AIP の診断は困難としている。Iwashita ら¹¹⁾ は、19G 穿刺針を用いることにより 44 例中 19 例 (43%) において、LPSP あるいは IgG4 陽性形質細胞浸潤を認めたと報告している。また Kanno ら¹²⁾ は、主に自動

穿刺のスプリングを装着した 22G 穿刺針 (NA-11J-KB, Olympus) を用いることにより、25 例中 20 例 (80%) で AIP と診断可能であり、サンプル採取後の取り扱いに注意を払うとともに、腫瘍内での穿刺針挿入時のスピードの重要性を指摘している。

Ishikawa ら¹⁶⁾ は、22G 穿刺針を用いて腺癌と AIP との鑑別は 47 例中 43 例 (91%) で可能であったが、AIP と診断可能であった症例は、ICDC^{6,7)} におけるレベル 1 の LPSP で 9 例 (19%)、レベル 2 の LPSP で 5 例 (11%) であったと報告している。

自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011⁸⁾においては、EUS-FNA 細胞診は悪性腫瘍との鑑別には有用な検査であるが、AIP の診断には有用ではなく、EUS-FNA 生検も検体量が十分ではないため AIP の確定診断に至らないことが多く、EUS コア生検 (Tru-cut 針) が AIP の診断に有用とされている。しかし、本邦では現在 Tru-cut 針の使用は困難であり、AIP の質的診断を行うためには、太径の 19G 穿刺針や自動穿刺のスプリングを装着した穿刺針を用いるなどの工夫が必要と考えられる。

当施設では AIP が疑われる症例に対して、EUS-FNA では検体量を多く得るために積極的に 19G 穿刺針を使用するようにしている。今回、頭部に腫瘍が存在する症例では十二指腸から穿刺するため操作性が悪くなり、19G 穿刺針を使用した症例は 9 例中 3 例であり、自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011⁸⁾における病理所見を 2 項目以上認められた症例は 2 例 (22%) にすぎなかった。一方、体尾部に腫瘍が存在する症例では 19G 穿刺針は比較的容易に使用することができ、13 例全例で 19G 穿刺針を用いたところ、10 例 (77%) において病理所見を 2 項目以上認められ、頭部に腫瘍が存在する症例と比較して有意に良好な結果であった ($p < 0.05$)。頭部に腫瘍が存在する症例では十分なサンプル量を確保することが課題と考えられる。今回の検討では、頭部に腫瘍が存在する症例で病理所見が 2 項目以上認められた 2 例中 1 例は 19G 穿刺針を用いた症例 7 であり、もう 1 例は側溝に逆刃がついた 25G 穿刺針 (Echo Tip ProCore) を用いた症例 16 であった。今後、頭部に腫瘍が存在する症例ではサンプルを多く採取するため、側溝に逆刃がついた穿刺針を用いることを考慮してもよいと考えられた。

今回の検討では閉塞性静脈炎は 21 例中 5 例 (24%) において認められたが、HE 染色では閉塞性静脈炎が判然とせず、EVG 染色を行うことにより閉塞性静脈炎と診断された例もみられた。能登原ら¹⁷⁾は、閉塞した静脈であることが HE 染色のみでは断定困難な場合や生検例のような微小検体における閉塞性静脈炎の同定の際には EVG 染色が有用と報告しており、EUS-FNA などの微小検体において病理学的に AIP が疑われた症例では、

EVG 染色も合わせて行えば病理学的診断能が向上することが期待される。

自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011⁸⁾においては、びまん型の診断には ERP は必須ではないが、限局型では病理組織学的確定例を除き、診断には基本的に ERP が必須とされている。今回検討を行った 21 例においては、EUS-FNA 目的で紹介された症例が多かったこともあり、ERCP を施行された症例は 11 例 (52%) であった。今回 9 例において AIP 疑診と診断されたが、うち 6 例 (症例 8, 13, 15, 17, 18, 20) は ERCP が未施行であり、ERP にて主膵管の不整狭細像が得られていれば、2 例 (症例 13, 17) が確診、残り 4 例 (症例 8, 15, 18, 20) が準確診と診断されていた。ERCP に関しては、術後状態のために施行困難な症例や症例 4, 10 のように ERP にて途絶像を認め、ERP 像からは通常型膵管癌との鑑別が困難な症例も存在する。そのような症例では積極的に EUS-FNA を行い、病理学的に AIP を示唆する所見を得ることが重要と考えられる。ここで ICDC^{6,7)}においては、びまん型の診断基準には ERP は含まれておらず、限局型についても血清所見、膵外病変、ステロイド反応性などの条件を満たせば診断可能であり、基本的に ERP 像は必須との立場をとっていない。Sumimoto ら¹⁸⁾は、膵体尾部病変あるいは閉塞性黄疸を伴わない頭部病変の場合には、ERCP よりも EUS-FNA、コア生検を先行させる診断アルゴリズムを提唱している。また、Kanno ら¹⁹⁾は限局性膵腫大を示し、ICDC^{6,7)}にてレベル 1 の所見を二つ以上満たさない症例では、AIP と膵癌の鑑別目的にコア生検が推奨されるとしており、臨床的に AIP が疑われ限局性膵腫大を認める症例には、ERCP に先行して EUS-FNA を行うことを提唱している。今後、AIP を診断する上で EUS-FNA と ERCP の位置付けについては、再検討が必要と考えられる。

合併症に関しては、ERCP では膵炎、感染症、出血などが 6~7% に発症すると報告されているが²⁰⁾、時に ERCP 後膵炎は重症化し、致命的な転帰をたどることもある。一方、EUS-FNA では出血、膵炎、腹膜炎、腫瘍の播種などの合併症は一般的に 2% 以下と報告されている²¹⁾。今回の検討では、1 例 (症例 11) において、EUS-FNA 施行翌

日 Hb 2 g/dL 以上の低下を認めたとが輸血は必要とせず、膵炎、腹膜炎などの合併もみられなかった。症例 11 は頭部病変に対して 19G 穿刺針を用いて 5 回穿刺したが、19G 穿刺針を用いた場合には合併症が増加するとの報告²²⁾もあり、太径の穿刺針を用いる場合には、特に出血などの合併症に細心の注意が必要と考えられる。これらの合併症の面からも今後の AIP に対する内視鏡診断のアルゴリズムを再検討する必要があると思われる。

AIP における EUS の典型像はびまん性の低エコーの膵腫大と考えられている^{23,24)}。また、Hokira²⁵⁾ は diffuse hypoechoic area, diffuse enlargement, extrahepatic bile duct wall thickening, peripancreatic hypoechoic margins, duct penetrating sign は膵癌より AIP で有意に多くみられ、focal hypoechoic area, focal enlargement は AIP より膵癌に有意に多くみられたと報告している。しかし、限局型 AIP においては focal hypoechoic area, focal enlargement を認めるため、diffuse or focal hypoechoic area, diffuse or focal enlargement では膵癌と AIP との鑑別は困難と考えられる。ここで内部エコーに関しては、慢性膵炎より頻度は低いものの小葉間線維化を示すと考えられる linear or reticular (tortoiseshell pattern) hyperechoic inclusions は急性期を過ぎた AIP で認め、hyperechoic inclusions はステロイド治療後に消失すると報告されている²⁶⁾。今回対象とした 21 例のうち 20 例において限局型 AIP が疑われており、本研究では peripancreatic hypoechoic margins, duct penetrating sign に加えて linear or reticular hyperechoic inclusions の EUS 所見 3 項目の有無について検討を行ったところ、linear or reticular hyperechoic inclusions, duct penetrating sign, peripancreatic hypoechoic margins はそれぞれ 15 例 (71%), 11 例 (52%), 12 例 (57%) に認められ、いずれの症例も少なくとも 1 項目以上認められた。これらの EUS 所見は AIP と膵癌との鑑別点になり得ると考えられ、AIP と確定できない症例において AIP であることを支持する所見と考えられた。今回は retrospective な検討であったが、今後 prospective な検討が必要と考えられる。

(本論文の要旨は第 87 回日本消化器内視鏡学会総会にて発表した。)

文 献

- 1) 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* 1995; **40**: 1561-1568.
- 2) Kawaguchi K, Koike M, Tsuruta K, et al: Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with cholangitis: a variant of primary sclerosing cholangitis extensively involving pancreas. *Hum Pathol* 1991; **22**: 387-395.
- 3) Kim KP, Kim MH, Kim JC, et al: Diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis revisited. *World J Gastroenterol* 2006; **12**: 2487-2496.
- 4) Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, et al: Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; **4**: 1010-1016.
- 5) Notohara K, Burgart LJ, Yadav D, et al: Idiopathic chronic pancreatitis with periductal lymphoplasmacytic infiltration: clinicopathologic features of 35 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; **27**: 1119-1127.
- 6) Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al: International Association of Pancreatology. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011; **40**: 352-358.
- 7) 下瀬川徹, 岡崎和一, 神澤輝美ほか: 自己免疫性膵炎の国際コンセンサス診断基準. *膵臓* 2011; **26**: 684-698.
- 8) 日本膵臓学会・厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班: 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011. *膵臓* 2012; **27**: 17-25.
- 9) Mizuno N, Bhatia V, Hosoda W, et al: Histological diagnosis of autoimmune pancreatitis using EUS-guided trucut biopsy: a comparison study with EUS-FNA. *J Gastroenterol* 2009; **44**: 742-750.
- 10) Imai K, Matsubayashi H, Fukutomi A, et al: Endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration biopsy using 22-gauge needle in diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Dig Liver Dis* 2011; **43**: 869-874.
- 11) Iwashita T, Yasuda I, Doi S, et al: Use of samples from endoscopic ultrasound-guided 19-gauge fine-needle aspiration in diagnosis of autoimmune

- pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; **10**: 316–322.
- 12) Kanno A, Ishida K, Hamada S, et al: Diagnosis of autoimmune pancreatitis by EUS-FNA by using a 22-gauge needle based on the International Consensus Diagnostic Criteria. *Gastrointest Endosc* 2012; **76**: 594–602.
 - 13) 山雄健次: 超音波内視鏡ガイド下穿刺術 (EUS-FNA) —私のコツ. *消化器画像* 2007; **9**: 98–104.
 - 14) Hartwig W, Schneider L, Diener MK, et al: Pre-operative tissue diagnosis for tumours of the pancreas. *Br J Surg* 2009; **96**: 5–20.
 - 15) Levy MJ, Reddy RP, Wiersema MJ, et al: EUS-guided trucut biopsy in establishing autoimmune pancreatitis as the cause of obstructive jaundice. *Gastrointest Endosc* 2005; **61**: 467–472.
 - 16) Ishikawa T, Itoh A, Kawashima H, et al: Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in the differentiation of type 1 and type 2 autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2012; **18**: 3883–3888.
 - 17) 能登原憲司, 宮部勝之, 中沢貴宏ほか: 自己免疫性膵炎の病理像—閉塞性静脈炎の特徴と診断上のピットフォール—. *胆と膵* 2013; **34**: 693–697.
 - 18) Sumimoto K, Uchida K, Mitsuyama T, et al: A proposal of a diagnostic algorithm with validation of International Consensus Diagnostic Criteria for autoimmune pancreatitis in a Japanese cohort. *Pancreatology* 2013; **13**: 230–237.
 - 19) Kanno A, Masamune A, Shimosegawa T: Endoscopic approaches for the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Dig Endosc* 2015; **27**: 250–258.
 - 20) Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al: Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; **102**: 1781–1788.
 - 21) Wang KX, Ben QW, Jin ZD, et al: Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011; **73**: 283–290.
 - 22) Varadarajulu S, Fraig M, Schmulewitz N, et al: Comparison of EUS-guided 19-gauge Trucut needle biopsy with EUS-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy* 2004; **36**: 397–401.
 - 23) Farrell JJ, Garber J, Sahani D, et al: EUS findings in patients with autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; **60**: 927–936.
 - 24) Moon SH, Kim MH: The role of endoscopy in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2012; **76**: 645–656.
 - 25) Hoki N, Mizuno N, Sawaki A, et al: Diagnosis of autoimmune pancreatitis using endoscopic ultrasonography. *J Gastroenterol* 2009; **44**: 154–159.
 - 26) Kawa S, Okazaki K, Kamisawa T, et al: Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: II. Extrapancreatic lesions, differential diagnosis. *J Gastroenterol* 2010; **45**: 355–369.

USEFULNESS OF EUS-GUIDED FINE NEEDLE ASPIRATION IN DIAGNOSIS OF AUTOIMMUNE PANCREATITIS.

Koushiro Ohtsubo^{*1}, Hisatsugu Mouri^{*1}, Kaname Yamashita^{*1}, Kazuo Yasumoto^{*1}, Dai Inoue^{*2}, Toshifumi Gabata^{*2}, Hiroko Ikeda^{*3}, Hiroyuki Watanabe^{*4}, Seiji Yano^{*1}

^{*1}*Cancer Center, Kanazawa University Hospital,*

^{*2}*Department of Radiology, Kanazawa University Hospital,*

^{*3}*Division of Pathology, Kanazawa University Hospital,*

^{*4}*Department of Internal Medicine, Fukuiken Saiseikai Hospital*

We evaluated usefulness of EUS-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) in the diagnosis of autoimmune pancreatitis (AIP). We retrospectively reviewed 21 patients in whom type 1 AIP was suspected and EUS-FNA was performed between January 2009 and June 2015. In EUS-FNA, more than 2 pathological findings characteristic of AIP (prominent infil-

tration and fibrosis of lymphocytes and plasmacytes, ten or more diffuse IgG4-positive plasmacytes per high-power microscopic field, storiform fibrosis, obliterative phlebitis) were recognized in 10 (77%) of 13 cases with lesions located in the pancreatic body and/or tail, although in only 2 (22%) of 9 cases with lesions located in the pancreatic head (one patient has the two lesions located in the pancreatic head, and body and tail). Diagnostic ability of EUS-FNA in AIP was satisfactory in cases with lesions located in the pancreatic body and tail, in which EUS-FNA with 19-gauge (19G) needle was easily performed. How to obtain sufficient materials for definite diagnosis of AIP may be the further problem in cases with lesions located in the pancreatic head, in which EUS-FNA with 19G needle is not easily performed. EUS findings, such as linear or reticular hyperechoic inclusions, duct penetrating sign, and peripancreatic hypoechoic margins, were observed in 15 (71%), 11 (52%), 12 (57%) of 21 cases, respectively.

(Received July 1, 2015. Revised and Accepted September 7, 2015)

Address request for reprints to: Dr. Koushiro Ohtsubo, Cancer Center, Kanazawa University Hospital, 13-1 Takaramachi, Kanazawa-city, Ishikawa, 920-8641 Japan.

別刷請求先: 〒 920-8641 石川県金沢市宝町 13-1 金沢大学附属病院・がん高度先進治療センター 大坪公士郎

<p. 125 Koushiro Ohtsubo, et al>

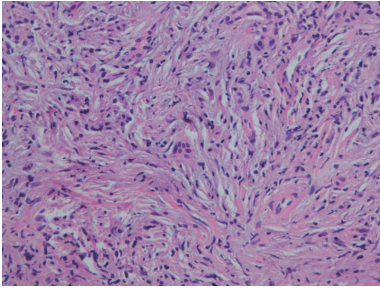


Fig. 3 a

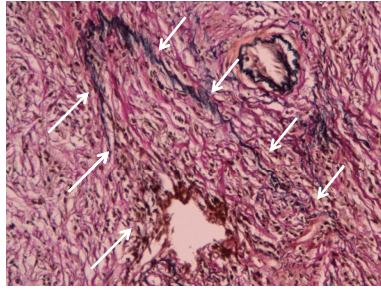


Fig. 3 b

<p. 135 Naoto Imagawa, et al>

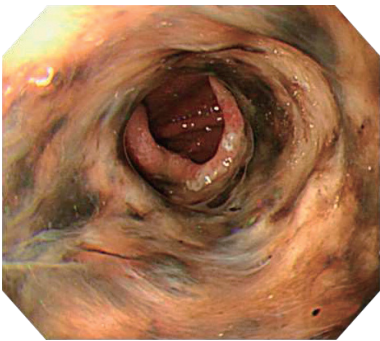


Fig. 2

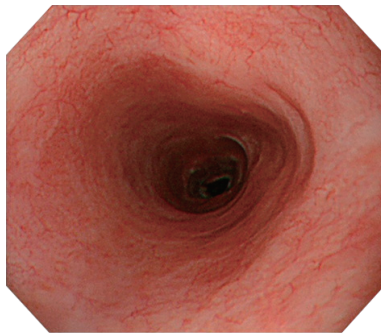


Fig. 3

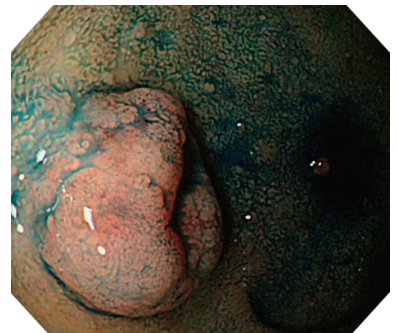


Fig. 4

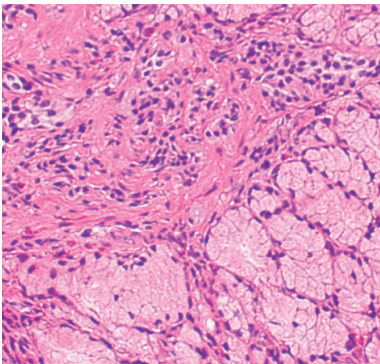


Fig. 6 a

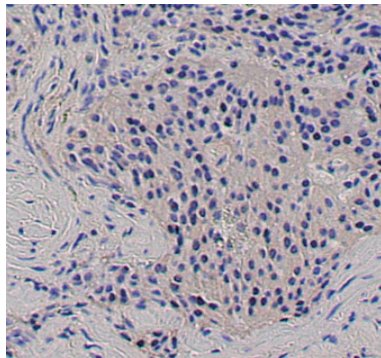


Fig. 6 b

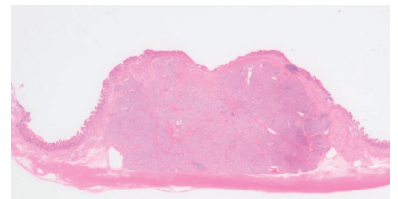


Fig. 8

<p. 141 Yukiko Yokota, et al>

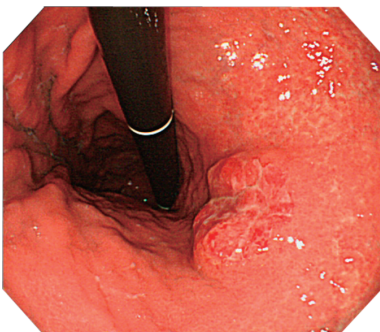


Fig. 2 a

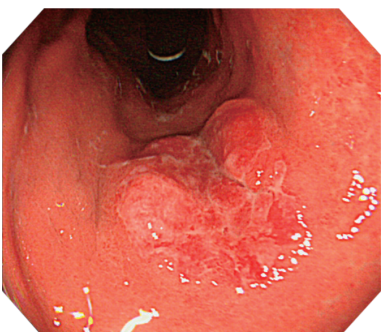


Fig. 2 b

[次頁につづく](#)