

氏 名	島村 成樹
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医工農博4甲 第71号
学 位 授 与 年 月 日	令和5年3月23日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当
専 攻 名	医学専攻
学 位 論 文 題 名	Complemental Diagnosis of IgG4-Related Pancreatobiliary Diseases by Multiple Hypoechoic Lesions in the Submandibular Glands (顎下腺エコーの多発低エコー結節を用いた IgG4 関連膵胆管疾患の非侵襲的診断)
論 文 審 査 委 員	委員長 教授 井上 克枝 委員 准教授 川井田 博充 委員 講師 松岡 伴和

学位論文内容の要旨

The diagnosis of autoimmune pancreatitis (AIP) and immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis (IgG4-SC) may require a somewhat invasive pathological examination and steroid responsiveness. We previously reported that multiple hypoechoic lesions in submandibular glands (SGs) are a specific marker of AIP that can be objectively and noninvasively diagnosed by ultrasound (US). However, neither the significance of these lesions for the diagnosis of sialadenitis nor their implications in IgG4-related pancreaticobiliary diseases are known. In this study, we aimed to determine the significance of hypoechoic SGs lesions in the diagnosis of AIP and IgG4-SC using US. This retrospective study assessed the complementary diagnosis of AIP and IgG4-SC using submandibular gland (SG) ultrasonography (US) in 69 patients, including 54 patients with AIP, 2 patients with IgG4-SC, and 13 patients with both AIP and IgG4-SC. The data from the physical examination and US of SGs to diagnose AIP (n = 67) and IgG4-SC (n = 15) were analyzed. The steroid therapy efficacy in resolving hypoechoic lesions in SGs was evaluated in 36 cases. The presence of IgG4-related pancreaticobiliary disease with multiple hypoechoic lesions in SGs was reduced from 31 to 11 cases after steroid therapy, suggesting that multiple hypoechoic lesions in SGs are strongly associated with IgG4-positive cell infiltrations. Multiple hypoechoic lesions in SGs were observed in 53 cases, whereas submandibular swelling on palpation was observed in 21 cases of IgG4-related pancreaticobiliary diseases. A complementary diagnosis of IgG4-related pancreaticobiliary diseases without a histological diagnosis and steroid therapy was achieved in 57 and 68 cases without and with multiple hypoechoic lesions in SGs, respectively. In conclusion, multiple hypoechoic lesions in SGs are useful for the complementary diagnosis of IgG4-related pancreaticobiliary diseases.

論文審査結果の要旨

1. 学位論文研究テーマの学術的意義

自己免疫性膵炎の診断は、典型的な①膵臓の腫大、②膵管の狭窄像、③IgG4 高値が認められれば診断は容易である。典型的でない場合、④病理所見、⑤膵外病変の存在、⑥ステロイド投与による診断が必要となる。悪性腫瘍との鑑別が問題となる場合もあるため、その診断は重要であるが、病理検査用の検体採取は容易ではなく、出血や膵炎といった重篤な副作用を来すこともある。また、ステロイド使用には多くの副作用がある。このため、顎下腺の腫脹、IgG 関連硬化性胆管炎、後腹膜線維化といった、⑤膵外病変の存在を示すことができれば、侵襲的手法（④⑥）を避けられる可能性がある。しかし、その存在を客観的に示すことは容易でない。今回、論文提出者らは、顎下腺の多発低エコー結節を IgG 関連膵胆管疾患の膵外病変としてとらえてよいか、また、同所見を同疾患の非侵襲的診断の補助となるか検証した。

ステロイド治療により、多発低エコー結節は消失した。また、同所見を膵外病変ととらえることで、同疾患の非侵襲的診断が可能となった割合が 65%から 81%と有意に上昇した。

2. 学位論文及び研究の争点、問題点、疑問点、新しい視点等。

ステロイドにより多発低エコー結節が消失したこと、同疾患に特徴的な病理所見が同所見を示す部位に認められたというこれまでの報告から、同所見は IgG 関連膵胆管疾患の膵外病変と考えられた。顎下腺の多発低エコー結節は顎下腺腫脹がない症例でも、超音波検査で顎下腺の多発低エコーが認められる症例も多く、容易に客観的に膵外病変の同定が可能となった。これにより非侵襲的診断が可能となる症例が増加すると考えられた。しかし、唾液腺悪性リンパ腫でも同様の所見を呈することがあり、それらの鑑別はまだ問題となる。

3. 実験及びデータの信頼性。

唾液腺超音波検査は、熟練した検査技師が行っており、3名の医師や技師のうち、2名が多発低エコー結節と認めた場合にカウントするなど、一定の客観性を持たせており、データの信頼性はある。統計処理も大きな問題はないと考えられた。

4. 学位論文の改善点、等々。

過去の報告はあるが、そもそも侵襲的検査を避ける目的で行われた今回の症例で多発低エコー結節を示す部位の病理検査は行っておらず、この所見を膵外病変としてよいか、今後、さらなる検討を加える必要がある。今後、この所見が今後、IgG 関連膵胆管疾患の診断基準に加えられるよう、研究を重ねていく予定である。