〔Expanded Abstract〕

自己免疫性膵炎に合併した糖尿病の経過におよぼすステロイド治療の影響

―全国実態調査の結果より―

[1)]高知大学医学部消化器内科学，[2)]名古屋大学医学部予防医学，
[3)]信州大学健康安全センター，[4)]昭和大学医学部第二内科，
[5)]虎の門病院消化器内科，[6)]東京都立駒込病院内科，
[7)]千葉大学医学部腫瘍内科，[8)]東京大学医学部消化器内科，
[9)]札幌厚生病院消化器科，[10)]旭川厚生病院消化器科，
[11)]産業医科大学消化器・代謝内科
西森　功[1)]　玉腰　暁子[2)]　川　茂幸[3)]　田中　滋城[4)]
竹内　和男[5)]　神澤　輝実[6)]　税所　宏光[7)]　平野　賢二[8)]
岡村　圭也[9)]　柳川　伸幸[10)]　大槻　眞[11)]
厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班

背景と目的

これまで自己免疫性膵炎（autoimmune pancreatitis；AIP）の疫学についての報告はない．厚生労働省の難治性膵疾患に関する調査研究班では，AIPの患者数などの実態を明らかにするため，日本膵臓学会の診断基準（2002年）[1)]をもとに全国調査を行った．本研究では疫学調査の結果と共に，AIPに合併する糖尿病の病態と経過におよぼすステロイド（プレドニゾロン；PSL）治療の影響について解析した．

対象と方法

難病の疫学調査研究班の全国疫学調査マニュアル[2)]に従い，層化無作為抽出法により調査を行った．すなわち，全国の病院を大学附属病院，特に症例が集中すると考えられる特別階層病院，一般病院（病床数により6層に分類）の8層に階層化し，各々定められた割合で無作為に抽出した．抽出した病院の内科（消化器科を含む），外科（消化器外科を含む）を標榜する2,972診療科を対象とし，2002年の1年間に受診した膵炎症例（継続療養症例を含む）の中で，診断基準[1)]を満たす症例数を調査した．さらに，症例ありと回答のあった診療科を対象に，糖尿病を含むAIPの臨床像について調査票による二次調査を行った．

結果と考察

患者数の推計：一次調査の結果，993診療科より回答があった（回収率33.4％）．この調査結果から推計した2002年の1年間におけるAIPの年間受療者数は900人（95％信頼区間：670–1,110人）であり，有病患者数は人口10万対0.71人と推計された．

糖尿病の合併と発症時期（Table 1）：二次調査によりAIPの診断基準を満たすことが再確認された症例は167例であり，このうち2/3の症例に糖尿病の合併が見られた．AIPの経過における糖尿病の発症時期の検討では，AIPと同時に糖尿病を発症した症例が52％であった（AIP全体の29％）．一方，AIPの発症前より糖尿病があった症例は1/3（AIP全体の19％）あり，同じ年代層（60歳台）の糖尿病の罹患率（男性17.9％，女性11.5％）[3)]と比較し，AIPには糖尿病の既往が多い

Table 1　糖尿病の有無と発症時期

糖尿病	発症時期	症例数（%）	AIP 発症年令 平均±SD（年）	男性：女性
なし（n = 56，33.5%）	全症例	56	58.7±12.5（n = 54）	39：16
	PSL 投与例	35	56.7±11.0（n = 54）	25：9
あり（n = 111，66.5%）	全症例	111	63.9±9.4 *（n = 107）	82：26
	AIP の発症前から	31 †（33%）	64.7±7.9 *（n = 28）	23：8
	AIP と同時に発症	48 †（52%）	62.3±10.2（n = 48）	38：10
	PSL 投与後	13 †（14%）	66.9±8.7 #, ‡（n = 13）	9：3
	膵切除後	1 †（1%）	64（n = 1）	1：0

AIP，自己免疫性膵炎；PSL，プレドニゾロン；* P < 0.01，v.s. 糖尿病なし（全症例）；# P < 0.05，v.s. 糖尿病なし（全症例）；‡ P < 0.01，v.s. PSL 投与後も糖尿病の発症なし；† 糖尿病の発症時期については 93 例で記載あり

Table 2　ステロイド治療の有無と糖尿病の経過

糖尿病の発症時期	PSL 治療	改善	不変	増悪
AIP の発症前から	あり（n = 22）	8（36%）	10（45%）	4（18%）
	なし（n = 3）	0	1（33%）	2（67%）
AIP と同時に発症	あり（n = 31）	17（55%）	9（29%）	5（16%）
	なし（n = 5）	1（20%）	4（80%）	0

AIP，自己免疫性膵炎；PSL，プレドニゾロン

ことが示された．

糖尿病の合併病態別に AIP の発症年齢を比較検討すると，糖尿病の合併例では非合併例に比し有意に発症年齢が高かった（平均で約 5 歳）．また，PSL 投与後に糖尿病を発症した症例の AIP 発症年齢は，PSL 投与後にも糖尿病の発症しなかった症例のそれに比し有意に高かった．一方，AIP と同時に糖尿病の発症した症例と糖尿病合併のない症例との間に有意差は認められなかった．

ステロイド治療と糖尿病の経過（Table 2）：AIP の発症前から糖尿病のあった症例の 36%，AIP と同時に糖尿病を発症した症例の 55% において，PSL 治療により糖尿病の改善が見られた（両者をあわせ 47% で改善）．これらの症例は全例で膵形態像（膵腫大および膵管狭細像）の改善が認められ，逆に PSL 治療で膵形態像が不変（無効）であった症例には糖尿病の改善例が見られなかった．また，PSL 治療下での糖尿病の経過は糖尿病に対する治療方法（食事療法のみ，経口糖尿病薬，インスリン治療）とは関連がなかった．

一方，AIP 発症前から糖尿病のあった症例の 18%，AIP–糖尿病同時発症例の 16% において，PSL 治療後に糖尿病の増悪が見られた．すなわち，AIP 診断時に糖尿病のある症例の 17% が PSL 治療後に増悪を示した．また，AIP 診断時には糖尿病がなく，PSL 治療後に糖尿病を発症した症例も AIP 全体の約 8% に見られた（糖尿病を合併した症例の 14%，Table 1）．

自己免疫性膵炎における糖尿病の合併およびステロイド治療後の糖尿病の改善と増悪には，潜在的な耐糖能，膵内分泌能（膵島）におよぼす膵炎の影響に加え，ステロイドの膵炎抑制効果と糖代

謝におよぼす影響のバランスが重要と考えられた．加齢に従い糖尿病におよぼすステロイドの負の影響が優位となりやすく，高齢者ほど糖尿病の合併についての注意が必要と考えられた．

文　献

1）日本膵臓学会．日本膵臓学会自己免疫性膵炎診断基準2002年．膵臓 2002；17：585–7.
2）川村　孝，玉腰暁子，橋本修二．大野良之編．難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル．名古屋：厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班（名古屋大学医学部予防医学教室内），1994：12–24.
3）伊賀千賀子．2型糖尿病の疫学．門脇　孝，小川佳宏，下村伊一郎編．医学のあゆみ：糖尿病・代謝病症候群 state of arts．東京：医歯薬出版，2004：177–80.

Expanded abstract cited from the original paper：
Nishimori I, Tamakoshi A, Kawa S, Tanaka S, Takeuchi K, Kamisawa T, Saisho H, Hirano K, Okamura K, Yanagawa N, and Otsuki M. Influence of steroid therapy on the course of diabetes mellitus in patients with autoimmune pancreatitis：Findings from a nationwide survey in Japan. Pancreas 2006；32：244–8.