

# 自體免疫性胰臟炎

許舒淳 李嘉龍 吳啓華

國泰綜合醫院 內科部胃腸科

## 摘要

自體免疫性胰臟炎這一個專有名詞是在西元1995年首次被提出而開始使用；起先是用來描述一種特殊的慢性胰臟炎同時有著全身性自體免疫性疾病之表現，包括臨床上、組織學上及實驗診斷上的特殊表現。隨著病例報告越來越多，以及日本、韓國及美國相繼訂定診斷的標準，最近5、6年才獲得廣泛之認識與重視。如何分別自體免疫性胰臟炎和胰臟癌是很重要的一個議題，因為自體免疫性胰臟炎的病患常不明不白，被當作胰臟癌接受大手術 (Whipple operation)，術後發現約有2-5% 病理上毫無癌症，只有廣泛性纖維化 (diffuse fibrosis) 及淋巴球與漿胞球浸潤 (lymphoplasmacytic infiltration) 之變化。再者自體免疫性胰臟炎是可以醫治的，絕大多數對類固醇的反應都相當好，包括阻塞性黃膽、胰管狹窄以及胰臟頭部腫大均能迅速地緩解。所以如何在臨床上鑑別自體免疫性胰臟炎和胰臟癌，對臨床醫師來說是很重要的一件事。

關鍵詞：自體免疫性胰臟炎 (Autoimmune pancreatitis, AIP)  
胰臟癌 (Pancreatic cancer)  
廣泛性纖維化 (Diffuse fibrosis)  
淋巴球與漿胞球浸潤 (Lymphoplasmacytic infiltration)

## 前言

回溯整個自體免疫性胰臟炎的歷史，在西元1961年Sarles等人率先提出十個慢性發炎硬化性胰臟(chronic inflammatory sclerosis of pancreas)伴隨高免疫球蛋白(hypergammaglobulinemia)的特別病歷報告，並且提出懷疑是否為一種自體免疫的反應。因為類似的病歷不容易被觀察到以及難以證實，所以在接下來的幾十年間胰臟炎跟自體免疫的關係一直令人存疑。

在1992年日本Toki等人發表了他們所蒐集

的四個特殊病歷：不尋常廣泛不規則性的主胰管狹窄、廣泛性全胰臟腫大伴隨著淋巴球浸潤 (lymphocytic infiltration)。至於自體免疫性胰臟炎(autoimmune pancreatitis, AIP)這個名詞的確立就要等到1995年日本Yoshida等人整理發表了十個類似的病歷，大致上有以下的特色：廣泛性胰臟腫大、胰管攝影下明顯主胰管狹窄、血液中IgG免疫球蛋白上升、存在自體免疫抗體、胰臟組織廣泛性纖維化和淋巴球與漿胞球浸潤以及對類固醇反應良好。從此之後，從日

本及世界各地便陸續報告了許多自體免疫性胰臟炎的病歷，也因此提供了一個新的臨床診斷及治療的方向。回顧過去四十年來所曾經報告過的幾種奇特胰臟炎的診斷例如：primary sclerosing pancreatitis, non-alcoholic chronic pancreatitis, pseudotumorous pancreatitis以及duct-narrowing chronic pancreatitis，現在可能都可以歸類為自體免疫性胰臟炎。

## 流行病學

自體免疫性胰臟炎屬於比較罕見的疾病。雖然在過去十年，在醫學文獻中被報告的數目有顯著的增加，但是一般的盛行率和發病率仍然沒有一個很大規模的統計。幾個小規模且是單一國家的統計中，自體免疫性胰臟炎約佔所有慢性胰臟炎病例的5-6%。此外在美國的一個研究指出，約11%的慢性胰臟炎病例最後經組織學形態確定為自體免疫性胰臟炎。再者，在不明原因的胰臟炎中，有報告指出高達40%的病例在經過臨床上或生化上的再確認後可能為自體免疫性胰臟炎。在性別分佈方面，此疾病比較容易發生在男性，男性的好發率大概是女性的兩倍。病患在發作及診斷的年齡上分佈得非常廣，但是大多數的病患發作時是在五十歲以上。

## 致病原因及機轉

雖然自體免疫性胰臟炎的原因迄今仍未被完全證實，但很多研究的結果確實指向和一般自體免疫的反應有關。自體免疫性胰臟炎患者有時會同時存在下列相關自體免疫疾病：休葛蘭氏症候群(Sjögren's syndrome)、類風濕性關節炎(rheumatoid arthritis)、發炎性腸疾(inflammatory bowel disease)。

### 一、基因方面

在日本和韓國所發表的研究顯示出：自體免疫性胰臟炎和human histocompatibility complex (MHC) class II 有其相關性。在日本患有自體免疫性胰臟炎族群中，帶有人類白血球抗原單倍型 (HLA haplotype) DRB1\*0405-DQB1\*04012的比例很高；然而在韓國人中則不見此現象。

### 二、體液免疫及抗體方面

自體免疫胰臟炎在免疫系統方面的異常表現包括了：血清中 $\gamma$ -globulin上升(hypergammaglobulinemia)、IgG4上升以及血清中存在抗carbonic anhydrase II、lactoferrin的自體抗體。雖然上述四種血清指標對於診斷自體免疫胰臟炎的重要性不言而喻，但其產生的機轉迄今仍不是很明確。

在日本的幾個研究結果統合後顯示出有高達73%的自體免疫胰臟炎患者中可以偵測到血清中IgG4上升。雖然IgG4的敏感性和專一性都算不錯，但血清中IgG4升高可能僅是一種未被確認出的主要發炎反應驅動下所產生的次發性反應。此外抗carbonic anhydrase II、lactoferrin的自體抗體被認為是未來有潛力的血清檢查，其中抗lactoferrin自體抗體和自體免疫胰臟炎關聯性被報告可高達75%。

在其它自體免疫抗體方面，自體免疫胰臟炎的患者根據統計有43%到68%同時罹患第一型糖尿病。但是典型的第一型糖尿病的自體免疫抗體諸如抗glutamic acid decarboxylase, 抗beta-cell及抗tyrosine phosphatase-like protein則很少被觀察到有相關性。這些發現以及之後會提及的病理發現也間接顯示出胰島細胞並非自體抗體攻擊之下造成自體免疫胰臟炎產生第一型糖尿病的原因。

### 三、細胞免疫方面

基於目前的一些免疫系統及動物實驗的研究結果，有一個致病機轉的假說被提出：這一個基本的概念是根基於一個雙向機轉(biphasic mechanism)，包含引導期(induction)和惡化期(progression)。在疾病的早期，身體本身對於一些體內的抗原(carbonic anhydrase II、lactoferrin等)或者分子相近物(如*H. pylori*，幽門桿菌)起因控制型T細胞(Tregs, Regulatory T cell)的數目減少所引發產生的早期反應，然後進一步促使Th1細胞分泌一些促發炎反應的細胞激素，如INF- $\gamma$ ，IL-1b, IL-2和TNF- $\alpha$ 等。在慢性發炎期的時候，藉由記憶型Tregs和Th2細胞所產生的免疫反應進一步使胰臟持續發炎及惡化。

## 臨床表現

自體免疫胰臟炎患者的表現非常多樣化，但是嚴重腹部疼痛及典型的急性胰臟炎表現則不多見。在一個大規模的研究指出常見的臨床表現：63%的病患阻塞性黃疸，而35%的病患表現出輕微的腹痛。

有一部份的病患會表現出胰臟以外器官的侵犯，其中發炎性腸炎是最常見的和自體免疫胰臟炎有相關的表現。在一份發表的文獻報告指出：在53個自體免疫胰臟炎患者中，有9個(17%)同時存在有潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis)或較少見的克隆氏症(Crohn's disease)。其他相關性的疾病有：膽道方面的問題如硬化性膽道炎(sclerosing cholangitis)、唾腺炎(sialoadenitis)、後腹腔纖維化(retroperitoneal fibrosis)、慢性甲狀腺炎、間質性腎炎(interstitial nephritis)以及腹腔主動脈附近淋巴結腫大等。

在和自體免疫胰臟炎有相關的硬化性膽道炎和原發性硬化性膽道炎(primary sclerosing cholangitis)雖然在病理上的變化及臨床表現很相似，但是最大的不同在於前者對於類固醇的治療有很好的反應以及在血清中可測得IgG4升高。此外和自體免疫胰臟炎有相關的唾腺炎在血清學檢查中可發現anti-SSA(Ro), anti-SSB(La)抗體均為陰性而且在組織學方面可見淋巴球及漿細胞浸潤(lymphoplasmacytic infiltration)並包含IgG4陽性的漿細胞，所以和典型的Sjogren syndrome是不一樣的。

## 影像診斷

自體免疫胰臟炎在腹部電腦斷層中最典型的影像變化在胰臟為香腸狀似的腫大伴隨著均一性的、中等程度的顯影；此外在侵犯部位的周圍會形成一圈低訊號區域(hypoattenuation halo)。局部的侵犯主要以胰臟頭部為主，其影像變化為一低密度或者是等密度顯影；如果是較長時間的侵犯，則胰臟尾部的變化亦會很明顯。區域淋巴節的輕微腫大亦是很常見的。綜合以上所述，單從腹部電腦斷層來區分自體免疫胰臟炎以及胰臟惡性腫瘤是非常困難的：因此排除胰臟腫瘤是我們要診斷自體免疫胰臟炎最重要的步驟。

在經內視鏡逆行胰膽管攝影(ERCP)的檢查中最主要且專一的變化為：局部、一段或者整段主胰管(main pancreatic duct)的變細或狹窄。其他ERCP常見的變化為：埋在胰臟頭部的總膽管狹窄、肝外膽管的不規則狹窄以及較少見的肝內膽管擴大。上述ERCP的變化可以提供一些線索來區分自體免疫胰臟炎和胰臟惡性腫瘤，因為胰臟惡性腫瘤較容易有壓迫以及阻塞性的表現而導致胰管及膽管的擴大。

對於診斷自體免疫胰臟炎的一項有利的檢查工具為內視鏡超音波(endoscopic ultrasound, EUS)，其優點有可以把胰臟的腺體構造顯現清楚以及直接可以以細針穿刺(fine-needle aspiration)或整塊切片(core biopsy)採取檢體送病理檢驗，以利區別自體免疫胰臟炎和其他胰臟方面的疾病例如胰臟腺癌。內視鏡超音波在影像上最主要的變化為廣泛或局部性的胰臟腫大以及廣泛性胰臟實質的低音波回聲表現；這些變化和經腹部超音波所得到的影像是蠻類似的。至於腹部核磁共振則被認為大致上和腹部電腦斷層在診斷自體免疫胰臟炎的價值是差不多的。

## 病理變化

在手術中或切下來的標本來看，整個廣泛性腫大且硬化的胰臟是自體免疫胰臟炎的一大特徵，但是在某些病人中，胰臟僅有局部腫大的變化。在組織學上最典型的變化為胰臟分泌腺管周圍有相當多的淋巴球與漿細胞浸潤，且形成一圈一圈的圍繞狀。這些淋巴球大多是CD4+和CD8+的T淋巴球，極少為B淋巴球。在各個單位的胰臟分泌腺間隔的中間部(septa)，則因肌原母細胞(myofibroblast)的增生而明顯增厚。上述的變化即符合病理診斷上的lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (LPSP)。此外IgG4陽性的漿細胞可以在胰臟內和前述的其他胰臟外的器官被發現，進而確立診斷。

## 診斷標準

日本胰臟學會在西元2006年公佈一套詳實的

表一：日本胰臟學會2006年診斷標準

一、臨床診斷準則	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.在影像檢查如腹部超音波、斷層掃描以及核磁共振造影中顯現廣泛性或部份的主胰管狹窄併管壁不規則以及廣泛性或局部性胰臟腫大。</li> <li>2.血清中可測到IgG 或IgG4上升，或者存在諸如抗核抗體以及類風濕因子的自體抗體。</li> <li>3.在胰臟組織中有顯著的小葉間纖維化以及在胰管周圍有著明顯的淋巴球及漿細胞浸潤；偶爾在胰臟內可見到淋巴小囊。然而，必須要排除掉諸如胰臟癌或膽道癌的可能性。</li> </ol>
二、自體免疫胰臟炎在準則1+2+3或準則1+3成立時為確定診斷。	

表二：韓國消化系學會2007年診斷標準

準則一：影像方面 (兩項均要包含)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.斷層掃描或核磁共振造影中顯現廣泛性或部份的胰腺體腫大，偶爾有腫塊以及周圍低訊號區域。</li> <li>2.經內視鏡逆行性胰膽管攝影或核磁共振胰膽管攝影顯現廣泛性或部份的胰管狹窄，且經常伴有膽管狹窄。</li> </ol>
準則二：血清學方面 (包含其中一項)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.血清中IgG 或IgG4上升。</li> <li>2.可測到自體抗體。</li> </ol>
準則三、胰臟或胰臟 方面(包含其中一項)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.淋巴球及漿細胞浸潤及纖維化以外器官組織病理學，且經常伴有阻塞性靜脈炎。</li> <li>2.在一個高倍顯微鏡視野下可見到大於十個IgG4陽性的漿細胞。</li> </ol>
準則四： 對類固醇的反應	胰臟或胰臟以外器官在類固醇治療達到緩解或顯著的改善。
準則五	無法解釋的胰臟疾病但有典型的胰臟組織變化。
準則六 (兩項均要包含)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.其他器官的侵犯以及/或者有血清學的異常變化。</li> <li>2.慢性胰臟炎有多樣性不典型的胰臟影像表現但是查不到造成慢性胰臟炎的原因。</li> </ol>

符合診斷準則 1 加上 2-4 的任一項可診斷自體免疫胰臟炎可能是自體免疫胰臟炎：準則(四) 或準則(六)。

表三：美國梅約診所診斷標準

類別	準則
梅約診所準則	<p>組織學 至少要包含以下的變化：淋巴球及漿細胞浸潤加上高倍顯微鏡視野下可見到大於十個IgG4陽性的漿細胞。</p> <p>胰臟影像 典型影像：廣泛性胰腺體腫大以及周圍低訊號區域；廣泛性主胰管狹窄併管壁不規則。 其他影像：胰臟局部性腫塊/腫大；局部胰管狹窄；胰臟萎縮；胰臟鈣化；或胰臟炎。</p> <p>血清學 血清中IgG4上升(8-140 mg/dl)</p> <p>其他器官侵犯 肝門/肝內膽道狹窄，持續性的遠端總膽管狹窄，腮腺/淚腺侵犯，縱隔腔淋巴結病變，後腹腔纖維化。</p> <p>對類固醇的反應 胰臟或胰臟以外器官症狀在類固醇治療達到緩解或顯著的改善。</p>
確診為自體免疫胰臟炎	
族群 A： 單獨胰臟組織變化	<p>1及/或2</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 胰臟切除或切片下病理變化為淋巴球及漿細胞浸潤型硬化性胰臟炎。</li> <li>2. 高倍顯微鏡視野下可見到大於十個IgG4陽性的漿細胞。</li> </ol>
族群 B： 典型影像變化加上 血清中IgG4上升	<p>1+2+3</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 斷層掃描或核磁共振造影中顯現廣泛性胰腺體腫大以及周圍低訊號區域。</li> <li>2. 在胰臟攝影下可見廣泛性主胰管狹窄併管壁不規則</li> <li>3. 血清中IgG4上升。</li> </ol>
族群 C： 無法解釋的胰臟疾病加上 血清變化或者其他器官侵犯且對類固醇治療反應良好	<p>1+2+3</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 無法解釋的胰臟疾病。</li> <li>2. 血清中IgG4上升及/或在其他器官可見IgG4陽性細胞。</li> <li>3. 胰臟或胰臟以外器官症狀在類固醇治療達到緩解或顯著的改善。</li> </ol>

診斷標準之後(表一)，韓國(表二)和美國梅約醫學中心(表三)緊接著在2007年也公佈了各自的診斷標準。三種診斷標準大致上大同小異(表四)，只

是後兩者多加了對類固醇治療的反應。在2008年日本和韓國學者達成共識後發表了一份亞洲的診斷標準(表五)。四種診斷標準以及比較詳列

表四：三種診斷標準比較

診斷項目	日本 (2006)	韓國 (2007)	美國梅約(2007)
1.影像方面	主胰管狹窄為主胰臟腫大 (US, CT, and/or MRI)	主胰管狹窄為主，通常也包含膽管狹窄(ERCP or MRCP) 胰臟腫大(CT or MRI)	主胰管狹窄及不規則胰臟腫大
2.實驗室檢查	IgG or IgG4 自體抗體	IgG or IgG4 自體抗體	IgG4 自體抗體(8-140 mg/dL)
3.組織病理	淋巴球及漿細胞浸潤	淋巴球及漿細胞浸潤及 IgG4(+)漿細胞	淋巴球及漿細胞浸潤及IgG4(+) 漿細胞 (在一高倍視野下至少有十個)
4.其他器官侵犯	未包含	有包含	有包含
5.對類固醇反應 確定診斷	未包含 診斷項目1+2+3 診斷項目1+3	有包含 診斷項目1+2 診斷項目1+3 診斷項目1+4 診斷項目1+5	有包含 診斷項目1+2 診斷項目3 診斷項目2+4+5

表五：亞洲自體免疫胰臟炎診斷標準

準則一：影像方面 (兩項均要包含)	1. 胰臟實質影像：廣泛性或部份的胰腺體腫大，偶爾有腫塊以及周圍低訊號區域。 2. 胰膽管影像：顯現廣泛性或部份的胰管狹窄，且經常伴有膽管狹窄。
準則二：血清學方面 (包含其中一項)	1. 血清中IgG 或IgG4上升。 2. 可測到自體抗體。
準則三：胰臟切片的 病理組織變化	淋巴球及漿細胞浸潤以及纖維化再 加上IgG4陽性的漿細胞大量浸潤。
自體免疫胰臟炎在符合準則一加上準則二或三其中一項 才能被確立診斷；或者在被切除的胰臟，其組織中有淋 巴球及漿細胞浸潤型硬化性胰臟炎。	
選擇性準則： 對類固醇治療後 的反應	診斷性嘗試投予類固醇治療應該在 胰臟學者謹慎評估後並且僅限於只 符合準則一的病患在所有對於胰臟 膽管癌的檢驗均為陰性的情況下才 進行。

如後：(表一～表五)。

## 治療及預後

一旦自體免疫胰臟炎這項診斷經由影像學、實驗室檢查以及組織學檢查確定之後，類固醇治療就應該要開始使用。啓始用法為 Prednisolone 30至40 mg/day，維持啓始劑量2-4周後，以每周5 mg的速度減量，最後的維持劑量2.5-5 mg/day。至於用多久迄今仍未定論，但

是若以達到症狀的緩解，大約用半年到一年之後便可停藥，而且臨床醫師需定期追蹤病患的情況。和自體免疫胰臟炎相關的臨床症狀均能迅速且有效的改善。換言之，如果症狀在使用類固醇治療後短時間內沒改善的話，就要回過頭來重新檢視自體免疫胰臟炎這個診斷到底正不正確，甚至要考慮其他胰臟方面的疾病，例如胰臟腺癌的可能性。在日本最近一兩年發表的幾篇關於自體免疫胰臟炎經類固醇治療後長期追蹤的報告指出，在平均追蹤41個月(最短和最長分別為13和133個月)，狹窄的胰管和狹窄處的總膽管大多能回復正常，腫大的胰臟也能縮小。但是再發率平均可高達17%(6-26%)，一旦再發後則必須給與高劑量的類固醇治療。整體而言，自體免疫胰臟炎比一般之慢性胰臟炎之預後好，因為部分之外分泌及內分泌的功能會恢復。

## 結論

自體免疫胰臟炎這個疾病項目雖然已經被確認達十五年以上了，但是隨著時間的推移，各國所發現和報告的病例愈來愈多，最近幾年也被大家所多加重視。因為自體免疫胰臟炎對類固醇治療有相當不錯的反應，以往這類的病人大多接受Whipple operation大手術的治療，傷口很大，而且剩餘的胰臟還是有可能一再的發炎，所以動這大手術實在是得不償失。如果在手術前能夠好好根據診斷標準來確立診斷，並

且務必排除惡性胰臟腺癌的可能性之後，對於自體免疫胰臟炎的患者採用類固醇治療，所有症狀即能在短時間內改善。此乃為病人之福。

## 參考文獻

1. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, Watanabe S, Shiratori K, Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality: proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1561-8.
2. Kawaguchi K, Koike M, Tsuruta K, Okamoto A, Tabata I, Fujita N. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with cholangitis: a variant of primary sclerosing cholangitis extensively involving pancreas. *Hum Pathol* 1991; 22: 387-95.
3. Ectors N, Maillet B, Aerts R, et al. Non-alcoholic duct destructive chronic pancreatitis. *Gut* 1997; 41: 263-8.
4. Sood S, Fossard DP, Shorrock K. Chronic sclerosing pancreatitis in Sjogren's syndrome: a case report. *Pancreas* 1995; 10: 419-21.
5. Kodama T, Abe M, Sato H, et al. A case of pseudotumorous pancreatitis that presented unique pancreatoscopic findings with the peroral electronic pancreatoscope. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 108-11.
6. Wakabayashi T, Kawaura Y, Satomura Y, Watanabe H, Motoo Y, Sawabu N. Longterm prognosis of duct-narrowing chronic pancreatitis: strategy for steroid treatment. *Pancreas* 2005; 30: 31-9.
7. Zamboni G, Luttges J, Capelli P, et al. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. *Virchows Arch* 2004; 445: 552-63.
8. Deshpande V, Mino-Kenudson M, Brugge W, Brugge W, Lauwers GY. Autoimmune pancreatitis: more than just a pancreatic disease? A contemporary review of its pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1148-54.
9. Kim KP, Kim MH, Song MH, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Autoimmune chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1605-16.
10. Pearson RK, Longnecker DS, Chari ST, et al. Controversies in clinical pancreatology: autoimmune pancreatitis: does it exist? *Pancreas* 2003; 27: 1-13.
11. Nahon Uzan K, Levy P, O'Toole D, et al. Is idiopathic chronic pancreatitis an autoimmune disease? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 903-9.
12. Okazaki K, Uchida K, Ohana M, et al. Autoimmune-related pancreatitis is associated with autoantibodies and a Th1/Th2-type cellular immune response. *Gastroenterology* 2000; 118: 573-81.
13. Aparisi L, Farre A, Gomez-Cambronero L, et al. Antibodies to carbonic anhydrase and IgG4 levels in idiopathic chronic pancreatitis: relevance for diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Gut* 2005; 54: 703-9.
14. Uchida K, Okazaki K, Nishi T, et al. Experimental immune-mediated pancreatitis in neonatally thymectomized mice immunized with carbonic anhydrase II and lactoferrin. *Lab Invest* 2002; 82: 411-24.
15. Davidson TS, Longnecker DS, Hickey WF. An experimental model of autoimmune pancreatitis in the rat. *Am J Pathol* 2005; 166: 729-36.
16. Kawa S, Ota M, Yoshizawa K, Ochi Y, et al. HLA DRB10405-DQB10401 haplotype is associated with autoimmune pancreatitis in the Japanese population. *Gastroenterology* 2002; 122: 1264-9.
17. Park do H, Kim MH, Lee SS, et al. Substitution of aspartic acid at position 57 of the DQbeta1 affects relapse of autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology* 2008; 134: 440-6.
18. Uchida K, Okazaki K, Hajiro K, et al. Clinical analysis of autoimmune-related pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2788-94.
19. Okazaki K, Uchida K, Inai M, et al. Autoimmune-related pancreatitis is associated with autoantibodies and Th1/Th2-type cellular immune response. *Gastroenterology* 2000; 118: 573-81.
20. Asada M, Nishio A, Uza N, et al. Identification of a novel autoantibody against pancreatic secretory trypsin inhibitor in patients with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2006; 33: 20-6.
21. Okazaki K. Autoimmune pancreatitis: etiology, pathogenesis, clinical findings and treatment. The Japanese experience. *JOP* 2005; 6(Suppl 1): 89-96.
22. Okazaki K., Uchida K, and Fukuki T. Recent advances in autoimmune pancreatitis: concept, diagnosis, and pathogenesis. *J Gastroenterol* 2008; 43: 409-18.
23. Nakazawa T, Ohara H, Sano H, et al. Cholangiography can discriminate sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis from primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 937-44.
24. Takeda S, Haratake J, Kasai T, Takaeda C, Takazakura E. IgG4-associated idiopathic tubulointerstitial nephritis complicating autoimmune pancreatitis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 474-6.
25. Uchiyama-Tanaka Y, Mori Y, Kimura T, et al. Acute tubulointerstitial nephritis associated with autoimmune-related pancreatitis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: e18-e25.
26. Sahani DV, Kalva SP, Farrell J, et al. Autoimmune pancreatitis: imaging features. *Radiology* 2004; 233: 345-52.
27. Farrell JJ, Garber J, Sahani D, Brugge WR. EUS findings in patients with autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 927-36.
28. 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: 467-72.
29. Numata K, Ozawa Y, Kobayashi N, et al. Contrast-enhanced sonography of autoimmune pancreatitis: comparison with pathologic findings. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 199-206.
30. Fukumori K, Shakado S, Miyahara T, et al. Atypical manifestations of pancreatitis with autoimmune phenomenon in an adolescent female. *Intern Med* 2005; 44: 886-91.

31. Weber SM, Cubukcu-Dimopulo O, Palesty JA, et al. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis: inflammatory mimic of pancreatic carcinoma. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 129-37.
32. Notohara K, Burgart LJ, Yadav D, Chari S, Smyrk TC. Idiopathic chronic pancreatitis with periductal lymphoplasmacytic infiltration: clinicopathologic features of 35 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1119-27.
33. Aoki S, Nakazawa T, Ohara H, et al. Immunohistochemical study of autoimmune pancreatitis using anti-IgG4 antibody and patients' sera. *Histopathology* 2005; 47: 147-58.
34. Members of the Criteria Committee for Autoimmune Pancreatitis of the Japan Pancreas Society. Diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis by the Japan Pancreas Society. *J Jpn Pancreas Soc* 2002; 17: 587.
35. Okazaki K, Kawa S, Nishimori I, et al. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J Gastroenterol* 2006; 41: 626-31.
36. Kim KP, Kim MH, Kim JC, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis revisited. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2487-96.
37. Kim MH, Lee TY. Diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: a proposal of revised Kim criteria. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: A104.
38. Chari ST, Smyrk TC, Zhang L, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1010-6.
39. Otsuki M, Chung JB, Okazaki K, et al. Asian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: consensus of the Japan-Korea Symposium on Autoimmune Pancreatitis. *J Gastroenterol* 2008; 43: 403-8.
40. Wakabayashi T, Kawaura Y, Satomura Y, et al. Clinical study of chronic pancreatitis with focal irregular narrowing of the main pancreatic duct and mass formation: comparison with chronic pancreatitis showing diffuse irregular narrowing of the main pancreatic duct. *Pancreas* 2002; 25: 283-9.
41. Ozden I, Dizdaroglu F, Poyanli A, Emre A. Spontaneous regression of a pancreatic head mass and biliary obstruction due to autoimmune pancreatitis. *Pancreatol* 2005; 5: 300-3.
42. Ito T, Nakano I, Koyanagi S, et al. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity: three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1458-68.
43. Saito T, Tanaka S, Yoshida H, et al. A case of autoimmune pancreatitis responding to steroid therapy: evidence of histologic recovery. *Pancreatol* 2002; 2: 550-6.
44. Kojima E, Kimura K, Noda Y, Kobayashi G, Itoh K, Fujita N. Autoimmune pancreatitis and multiple bile duct strictures treated effectively with steroid. *J Gastroenterol* 2003; 38: 603-7.
45. Ito T, Nakano I, Koyanagi S, et al. Treatment for autoimmune pancreatitis: consensus on the treatment for patients with autoimmune pancreatitis in Japan *J Gastroenterol* 2007; 42(Suppl XVIII): 50-8.

## Autoimmune Pancreatitis

Su-Chun Hsu, Chia-Long Lee, and Chi-Hwua Wu

*Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Cathay General Hospital*

The term autoimmune pancreatitis ( or autoimmune-related pancreatitis ) was introduced by Yoshida et al. in 1995 to describe the form of chronic pancreatitis that is associated with autoimmune manifestations revealed on laboratory, histologic, and clinical testing. In the past 10 years, interest in autoimmune pancreatitis has grown because of an increasing ability to diagnose it with the use of new markers of disease and pancreatic biopsy as well as guidelines settled by Japan, Korea and United States. How to discriminate AIP and pancreatic cancer is an important issue for clinicians, since the former is subjective to be controlled by medical treatment while the latter is prone to be surgically removed. Treatment of autoimmune pancreatitis with corticosteroids leads to the rapid and sustained resolution of pancreatic mass lesions, biliary obstruction, and pancreatic-duct strictures, which has stimulated widespread interest in this condition from gastroenterologists, endoscopists, pathologists, surgeons and internal medicine practitioners. ( *J Intern Med Taiwan* 2009; 20: 396-402 )