

図 3-b ミクリッツ病患者の年代別分布

5. 診断について

診断に関して、IgG4 関連ミクリッツ病の診断基準がシェーグレン症候群学会より承認されている。報告された症例のうち、135 人 (52.7%) と半数以上が、この診断基準を用いて診断されたものであった (図 4)。一方、診断基準を使用していないものは 40.2% であった。

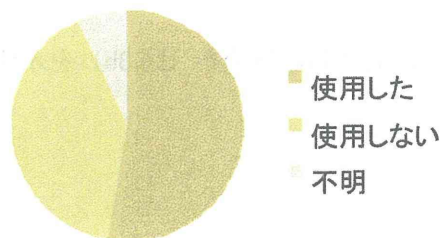


図 4 IgG4 関連ミクリッツ病診断基準使用の有無

6. 合併症について

ミクリッツ病の 11.0% に自己免疫膵炎、8.2% に腎障害、15.2% に肺・気道病変、9.0% に後腹膜線維症が見られた (図 5a)。このほか頻度は少ないが、下垂体炎 (0.4%)、甲状腺炎 (4.3%)、前立腺炎 (2.0%) が認められている。合併症の割合については図 5b に示すように、肺・気道病変の合併が多く、ついで自己免疫性膵炎、後腹膜線維症の合併が多く見られた。また、腎障害においては、間質性腎炎であるものが 33.0% と大部分を占め (図 6)、肺・気道病変においては気道病変が圧倒的に多い (図 7)。後腹膜

線維症においては水腎症を伴うもの、伴わないものが半々であった (図8)。

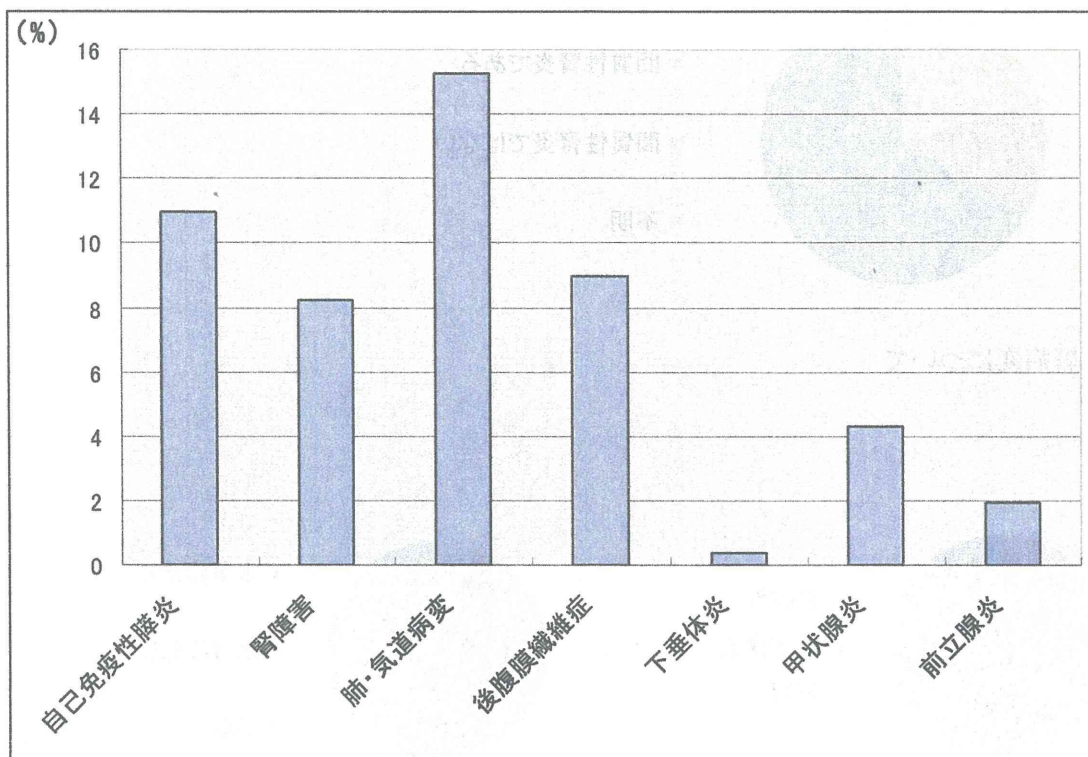


図 5a 合併症：ミクリッツ病に合併する頻度

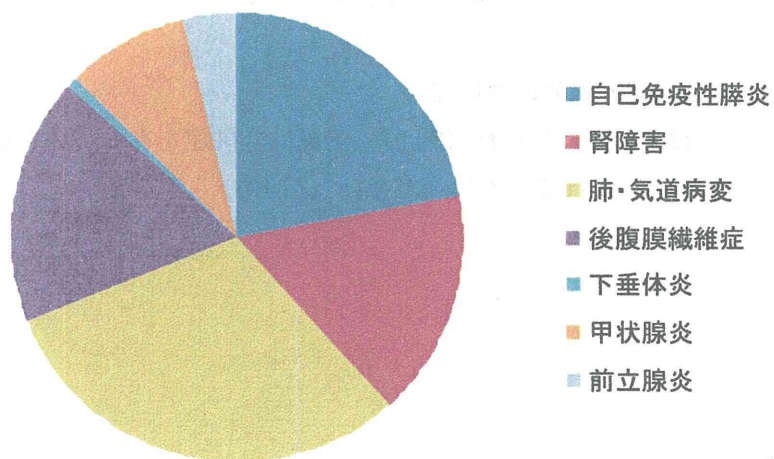


図 5b 合併症の割合

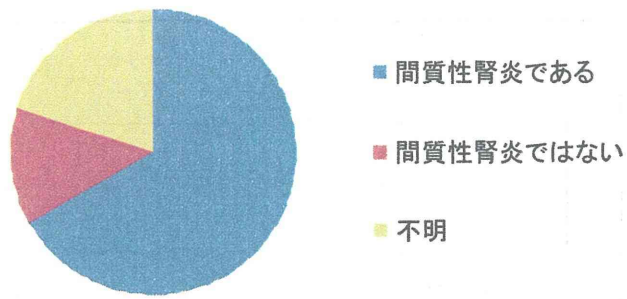


図6 腎病変について

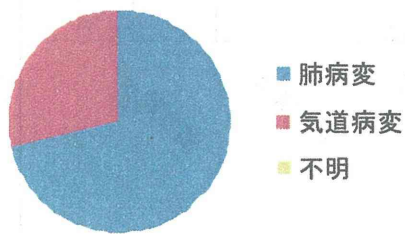


図7 肺・気道病変について

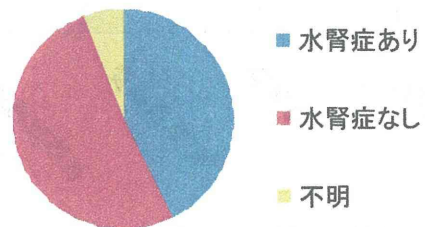


図8 後腹膜線維症について

7. 合併症の有無と治療および現在の状態について

合併症は256人中109人(42.6%)に見られ(図9)、治療は合併症を有している患者に対してより多くのステロイドが投与されていることが多い(図10)。

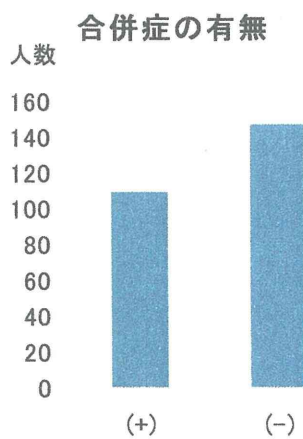


図9 合併症の有無

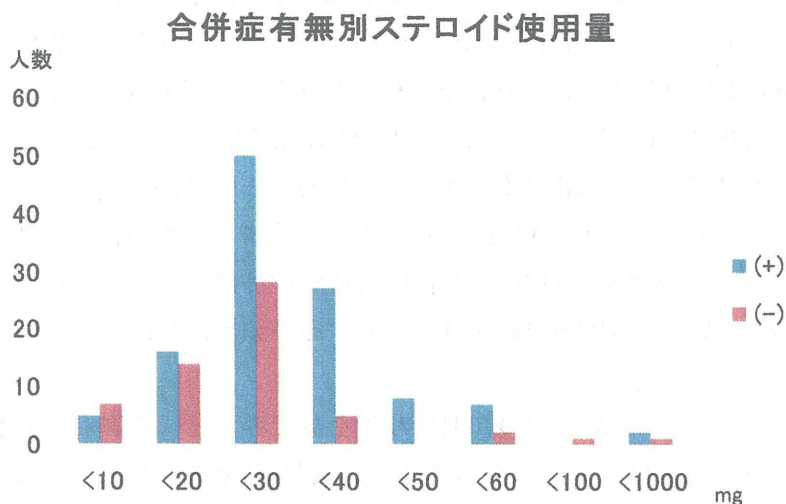


図 10 合併症の有無と投与ステロイド量

考察

ミクリッツ病は、我々が従来シェーグレン症候群と診断されていた患者の中に見出した涙腺・唾液腺の持続性腫脹を呈し、ステロイド治療により腺腫脹が速やかに消退し、腺分泌能の改善が認められる一群である。これらの症例は、その臨床像から 1880 年代に Johann von Mikulicz-Radecki が報告した疾患であるミクリッツ病に該当するものと考えられる。最近までシェーグレン症候群の亜型とされていたが、我々が血清学的解析を行った結果、ミクリッツ病は著明な高 IgG4 血症を呈することを発見した。さらにシェーグレン症候群と異なりミクリッツ病はステロイドに対する治療反応性が良好であり、腺機能の速やかな回復を呈するにも関わらず、悪性疾患と誤診され無用な手術が行われたり、診断がつかず放置されることもしばしばある。迅速に診断することで、他の疾患と誤診され無用な外科手術や薬物の投与を避けることができる。そのため我々は、ミクリッツ病及び IgG4 関連疾患の病態解析のための研究実施とともに概念の認知・普及を内科にとどまらず耳鼻咽喉科、眼科、口腔外科等にも行い、さらには国外に対しても行ってきた (Brest, France, October 1-3, 2009 The 10th International Symposium on Sjögren's Syndrome, The IgG4 syndrome, a new entity : H Takahashi (Japan))。その結果、本学の位置する北海道においてはミクリッツ病の疾患概念が広く普及したものと考えられ、本学附属病院における症例数の増加に伴い、報告患者数も北海道がもっとも多いものとなった。このような偏りは、他都府県においては疾患概念の普及があまり進んでないことを示唆している。このような報告数の偏りからは、

一次調査の結果をもとに全国の患者数を推計すると 1079 人であったが、上記のような理由などから、潜在患者数は相当数いると推測され、今後も国内外において疾患そのものに対する概念も含め普及させていく必要がある。

ミクリッツ病は、慢性の涙腺・唾液腺炎であるため、従来は、その診療は眼科や耳鼻咽喉科が主体になって行われていた。しかし現在、ミクリッツ病は全身性 IgG4 関連疾患の一部分症 (IgG4 関連涙腺・唾液腺炎) と位置づけられ、また様々な臓器合併症を呈する事が明らかになっている。本調査においても、ミクリッツ病の 11.0% に自己免疫膵炎、8.2% に腎障害、15.2% に肺・気道病変、9.0% に後腹膜線維症が認められている。このほか頻度は少ないが、下垂体炎 (0.4%)、甲状腺炎 (4.3%)、前立腺炎 (2.0%) などの合併が認められており、ミクリッツ病と診断した際には、内科的に全身検索を行い合併症の評価しなければならないと考えられ、内科をはじめ、眼科や耳鼻咽喉科をはじめとする多領域にわたり、その理解が求められる。

治療に関しては、合併症の有無とステロイドの初期投与量を見てみると、合併症の有無に係らず、30mg/日の投与が多く、合併症のあるものでは、40mg/日以上以上の投与が行われることが多い。これは、AIP の治療に準じて臓器障害を伴わない場合にはプレドニゾン 0.6mg/kg/日から治療が開始され、合併症による臓器障害を認める場合は、プレドニゾン 0.8mg/kg/日以上以上の投与が行われているものと推察される。

ミクリッツ病は認識されてからまだ十年ほどしか経たない疾患概念のため、病因、治療法をはじめ、まだ解決しなくてはならないことが多く存在している。今後、さらに病態の解明をすすめる、診断基準および治療法を確立し、認知・普及を行うことで、より多くの患者の予後の改善および QOL の回復を図っていくことが必要であると考えられる。

