

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究
分担研究報告書

本邦における IgG4 関連疾患の臨床的特徴についての研究

研究分担者 児玉裕三 京都大学大学院医学研究科消化器内科学 助教

研究要旨：IgG4 関連疾患は、血清 IgG4 高値と種々の臓器への IgG4 陽性形質細胞浸潤を特徴とするが、罹患臓器ごとの臨床的特徴は不明である。本研究では、多数の IgG4 関連疾患症例の発症年齢・性別・血清 IgG4 値・再燃などの臨床的特徴を解析した。その結果、自己免疫性膵炎と IgG4 関連涙腺唾液腺炎では明らかに異なる傾向を示すことが明らかとなり、罹患病変により臨床像が異なることが明らかとなった。

A . 研究目的

IgG4 関連疾患は、血清 IgG4 高値と種々の臓器への IgG4 陽性形質細胞浸潤を特徴とする全身性疾患であり、各種の臓器病変は時間的・空間的に多発することが明らかとなってきた。本研究では、IgG4 関連疾患の全体像を把握したうえで、個々の臓器病変の臨床的特徴を明らかにすることを目的とする。

B . 研究方法

本研究班に登録された 903 症例のなかで、IgG4 関連疾患包括診断基準により確定診断された 678 症例を対象とし、性別・年齢・診断時の血清 IgG4 値について検討した。またこれらの検討項目と再燃との関連について、自己免疫性膵炎群(323 例)、IgG4 関連涙腺唾液腺炎群(233 例) および両者を合併する群(79 例)において比較検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、人体試料を用いない観察研究であり、疫学研究に関する倫理指針に沿って京都大学医の倫理委員会の承認を得たうえで行っている。

C . 研究結果

IgG4 関連疾患全症例の性別毎の患者

数・平均年齢・血清 IgG4 値は、男性 492 人・64.9 歳・702.3mg/dl、女性 186 人・60.4 歳・577.4mg/dl と、男性の方が高齢で血清 IgG4 が高値であった。一方、自己免疫性膵炎群と IgG4 関連涙腺唾液腺炎群との比較では、自己免疫性膵炎群において有意に男性の割合が高く(82.4% vs 55.8%, $P<0.01$)、高齢であり(65.5 歳 vs 60.9 歳, $P<0.01$)、血清 IgG4 値が低かった(562.2mg/dl vs 772.3mg/dl, $P<0.01$)。一方、両者を合併する群ではそれぞれの間となる傾向が見られた。さらに、再燃の有無が判明している 512 例の解析では、自己免疫性膵炎群では血清 IgG4 値が低い方が再燃し(再燃 77 例、489.8mg/dl vs 非再燃 180 例、879.6mg/dl, $P<0.01$)、IgG4 関連涙腺唾液腺炎群では血清 IgG4 値が高い方が再燃する傾向がみられた(再燃 37 例、857.3mg/dl vs 非再燃 123 例、596.5mg/dl, $P=0.02$)。

D . 考察

IgG4 関連疾患は全身性疾患であるが、その罹患病変により、発症年齢・性別・血清 IgG4 値などの臨床的特徴が異なることが示唆された。また、血清 IgG4 値は、罹患臓器ごとに特徴的な関与が示唆された。今後、さらなる検討により、罹患臓器別の

臨床像が明らかとなり、各臓器病変が全身性疾患としての IgG4 関連疾患に占める位置づけが解明されるものと期待される。

E. 結論

IgG4 関連疾患では、罹患病変により発症年齢・性別・血清 IgG4 値・再燃などの臨床像が異なることが明らかとなった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Khosroshahi A, Wallace ZS, Akamizu T, Azumi A, Carruthers MN, Chari S, Della-Torre E, Frulloni L, Goto H, Hart P, Kamisawa T, Kawa S, Kawano M, Kim MH, Kodama Y, Kubota K, Lerch MM, Lohr M, Masaki Y, Matsui S, Mimori T, Nakamura S, Nakazawa T, Ohara H, Okazaki K, Ryu JH, Saeki T, Schleinitz N, Shimatsu A, Shimosegawa T, Takahashi H, Takahira M, Tanaka A, Topazian M, Umehara H, Webster GJ, Witzig T, Yamamoto M, Zhang W, Chiba T, Stone JH: International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease. *Arthr Rheum* 2015 (in press).
2. Nishikawa Y, Tsuji Y, Isoda H, Kodama Y, Chiba T: Perfusion in the tissue surrounding pancreatic cancer and the patient's prognosis. *Biomed Res Int* 2015 in press.

2. 学会発表

1. 塩川雅広、上田樹、西川義浩、山内雄揮、栗山勝利、佐久間洋二郎、大田悠司、丸野貴久、澤井勇悟、辻喜久、宇座徳光、児玉裕三、千葉 勉. 自己免疫性膵炎患者の IgG の病原性. シンポジウム. 第 51 回 日本消化器免疫学会

総会 2014 年 7 月 京都

2. 塩川雅広、上田樹、西川義浩、山内雄揮、栗山勝利、佐久間洋二郎、大田悠司、丸野貴久、澤井勇悟、辻喜久、宇座徳光、児玉裕三、千葉 勉. 自己免疫性膵炎と特発性血小板減少性紫斑病の関係. ポスター. 第 51 回 日本消化器免疫学会総会. 2014 年 7 月 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし