

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

IgG4 関連疾患の診断における口唇腺生検の有用性

研究分担者 中村 誠司 九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 (教授)
研究協力者 森山 雅文 九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 (助教)

研究要旨：IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) の確定診断を得るためには、病変局所の組織生検による病理診断が重要であるが、深部組織では施行が困難であり、診断に苦慮することも少なくない。そこで、本研究では採取がより容易で侵襲が少ない口唇腺生検を施行し、口唇腺生検の有用性について検討を行った。その結果、口唇腺生検結果のみで約半数の IgG4-RD を診断することができ、また非 IgG4-RD 患者を除外することが可能であった。その一方、大唾液腺病変を伴わない IgG4-RD 患者では、口唇腺生検結果のみで診断することが困難な場合もあった。しかし、血清 IgG4 値や罹患臓器数などの他の臨床所見を組み合わせることで、口唇腺生検は IgG4-RD 診断に有用であることが示唆された。

A . 研究目的

IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) の診断には、病変局所の組織生検が重要であるが、膵臓や腎臓などの深部組織では施行が困難であり、確定診断に苦慮することも少なくない。本研究では、採取がより容易で侵襲が少ない口唇腺生検を施行し、その診断能について検討を行った。

B . 研究方法

高 IgG4 血症や臨床所見により IgG4-RD を疑い、当科にて口唇腺生検を施行した 66 例 (最終診断：IgG4-RD 44 例、シェーグレン症候群 (SS) 12 例、SS 疑い 4 例、悪性リンパ腫 3 例、SLE 1 例、ワルチン腫瘍 1 例) を対象とした。

(倫理面への配慮)

本研究は生体材料を使用するため、主治医が説明文書を使用して患者に説明し、患者及び家族から書面で同意書を得る。解析結果の論文などでの公表に際しては、患者の個人を識別できる情報は公表しない。個人情報保護のため、検体は符号により匿名化し、符号を結びつける対応表および個人情報実験責任者が厳重に保管する。

C . 研究結果

口唇腺生検の感度、特異度、正診率はそれぞれ、55.6%、100%、70.0%であった。さらに、大唾液腺病変の有無で比較すると、唾

液腺病変を認めない (組織生検が困難な) 症例では、口唇腺生検の感度が有意に低かったが、口唇腺生検で陽性となった症例は陰性となった症例に比べ、血清 IgG4 値や罹患臓器数が有意に高かった。

D . 考察

IgG4-RD における口唇腺生検は診断基準を満たす症例が少なく、口唇腺生検による診断は困難であると考えられる。その一方で特異度は高く、他の疾患群と比較して IgG4 陽性形質細胞数と IgG4/IgG 比はともに有意に高値であったことから、罹患臓器の生検が困難な症例でも血清 IgG4 値や罹患臓器数などの臨床所見を組み合わせることにより、口唇腺生検は IgG4-RD の診断の一助になる可能性が示唆された。

E . 結論

IgG4-RD の診断に口唇腺生検が有用である可能性が示唆された。

F . 研究発表

1. 論文発表

1. Shimizu M, Okamura K, Kise Y, Takeshita Y, Furuhashi H, Weerawanich W, Moriyama M, Ohyama Y, Furukawa S, Nakamura S, Yoshiura K. Effectiveness of imaging modalities for screening IgG4-related dacryoadenitis and sialadenitis

(Mikulicz's disease) and for differentiating it from Sjögren's syndrome (SS), with an emphasis on sonography. *Arthritis Res Ther* 17:223, 2015.

2. Hayashi Y, Moriyama M, M Takashi, Goto Y, Kawano S, Ohta M, Tanaka A, Furukawa S, Hayashida JN, Kiyoshima T, Shimizu M, Chikui T, Nakamura S. A case of mantle cell lymphoma presenting as IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis, so-called Mikulicz's disease. *World J Surg Oncol* 13:225, 2015.
3. Ohta M, Moriyama M, Goto Y, Kawano S, Tanaka A, Maehara T, Furukawa S, J Hayashida JN, Kiyoshima T, Shimizu M, Arinobu Y, Nakamura S. A case of marginal zone B cell lymphoma mimicking IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis. *World J Surg Oncol* 13:67, 2015.
4. 森山 雅文, 中村 誠司 「IgG4 関連疾患 実践的臨床から病因へ」中村 誠司、住田 孝之 編：Th2 細胞・制御性 T 細胞と IgG4 関連疾患 (1) 144-149 頁、前田書店、2015
5. 森山 雅文, 中村 誠司 「臨床医必読 最新 IgG4 関連疾患」岡崎 和一、川 茂幸 編：3. 唾液腺病変 52-54 頁、診断と治療社、2015

2. 学会発表

1. 第 60 回 日本口腔外科学会学術集会・総会 一般口演「IgG4 関連疾患の診断における口唇腺生検の有用性」森山 雅文、太田 美穂、古川 祥子、三上 友理恵、山内 昌樹、石黒 乃理子、川野 真太郎、大山 順子、清島 保、中村 誠司 名古屋、2015.10.17
2. 第 24 回 日本シェーグレン症候群学会シンポジウム「IgG4 関連疾患の病態形成に関わる T 細胞サブセットとその活性化機構」中村 誠司 東京、2015.9.18
3. 第 24 回 日本シェーグレン症候群学会一般口演「IgG4 関連疾患の診断における口唇腺生検の有用性」森山 雅文、太

田 美穂、古川 祥子、三上 友理恵、田中 昭彦、前原 隆、山内 昌樹、石黒 乃理子、林田 淳之將、川野 真太郎、大山 順子、清島 保、中村 誠司 東京、2015.9.19

4. 第 25 回 日本口腔内科学会・第 28 回 日本口腔診断学会 合同学術大会シンポジウム「IgG4 関連疾患の唾液腺病変 ～病態形成に関わる Th 細胞の活性化機構～」森山 雅文、田中 昭彦、前原 隆、古川 祥子、太田美穂、中村 誠司 大阪、2015.9.18

G . 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
特記事項なし