

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 関連腎臓病におけるステロイド治療後の腎萎縮出現に關与する因子の検討**

研究分担者 川野充弘 金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科 講師

研究要旨：IgG4 関連腎臓病(IgG4-RKD)において、ステロイド治療に対する初期反応は良好であるが、長期臨床経過では比較的高率に慢性の腎機能障害を呈することが報告されている。また、不可逆的な腎障害の存在を示す腎萎縮もやはり比較的高率に局所的もしくはびまん性に認められる。今回の検討では、本疾患のステロイド治療後長期経過における腎萎縮の出現頻度、またその関連因子について検討するために、多施設より IgG4-RKD 症例 23 例の臨床データを集積し、治療開始前の臨床所見や、ステロイド治療後の臨床経過を後方視的に解析した。症例は高齢男性優位で、全例に他臓器病変、血清 IgG4 値上昇などを認め、典型的 IgG4-RKD 症例であった。初期のステロイド治療反応性は良好であったが、観察期間(平均 54.9 ヶ月)中 60.9%の症例に腎萎縮の出現を認めた。腎萎縮出現群は非出現群と比較し、治療開始前の eGFR が有意に低く ( $P=0.023$ )、ROC 曲線による解析から治療前 eGFR が腎萎縮出現の予測に有用である (AUC 0.786,  $P=0.023$ ) ことが示唆された。また、最適なカットオフ値として eGFR 69.5 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (感度 71.4%、特異度 77.8%)、特異度の高いカットオフ値として eGFR 56.3(感度 56.3%、特異度 100%)が抽出され、腎萎縮出現の予防のためには eGFR 60-70 に至る前の治療開始が望ましいことが示唆された。

共同研究者

水島伊知郎, 山田和徳

所属

金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科

含めた長期経過データの揃った 23 例の IgG4-RKD 症例を集積し、治療後の腎機能、腎画像所見の経過を含めた臨床経過を後方視的に解析した。

(倫理面への配慮)

個人情報保護の観点から、患者情報・臨床情報は匿名化し、厳重に管理した。

A . 研究目的

IgG4 関連腎臓病 (IgG4-RKD) における、ステロイド治療経過中の局所的もしくはびまん性の腎萎縮出現に關連する因子について検討する。

B . 研究方法

金沢大学、札幌医科大学、高知大学、神戸大学、虎の門病院、富山大学、福岡大学より、ステロイド治療後の画像検査所見を

C . 研究結果

症例は男性 17 例、女性 6 例で平均年齢 62.0 歳 (34-77 歳) であった。診断時平均 eGFR は 65.6 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (20.8-121.8) で、10 例は 60 未満であり、全例が造影 CT にて多発造影不良域を認めていた。全例に平均 35.7mg/日 (20-50) のプレドニゾロン投与が行われ、造影不良域の消失もしくは縮小を認め、初期の治療反応は良好であった。

た。14例(A群)は治療経過中に一部もしくはびまん性の腎萎縮に至り、9例(B群)は腎萎縮のない完全な回復を認めた。A群はB群に比べ有意に治療前のeGFRが低く(56.9 vs 79.0,  $P=0.023$ )、eGFR 69.5をカットオフ値とすると感度71.4%、特異度77.8%で、eGFR 56.3をカットオフ値とすると感度56.3%、特異度100%でステロイド治療後の腎萎縮の予測に有用であった。他の因子においては両群間に有意差はみられなかった。

#### D．考察

IgG4-RKDを含むIgG4関連疾患全般において、ステロイド治療に対する初期反応は良好であることが知られている。しかしながら、近年の長期臨床経過の検討により、腎・膵・唾液腺病変などで稀ならず慢性の臓器機能障害を呈することが報告されている。

本検討では、IgG4-RKDにおいて不可逆的な慢性腎障害の存在を示す腎萎縮の出現について検討し、60%を超える症例で長期経過中に腎萎縮を呈することを明らかにした。さらに、腎萎縮出現の関連因子についても解析し、治療開始前の血清IgG4値や罹患臓器数、治療時のステロイド初期投与量などではなく、治療前の腎機能にのみ有意な関連を認めることを示した。ROC曲線を用いた解析では、AUC 0.786と moderate accuracy ( $P=0.023$ )を示し、eGFR 69.5 mL/min/1.73m<sup>2</sup>が予測に最も適したカットオフ値(感度71.4%、特異度77.8%)として抽出された。また特異度の高いカットオフ値として56.3 mL/min/1.73m<sup>2</sup>(感度56.3%、特異度100%)が抽出され、腎萎縮出現の予防のためにはeGFR 60-70 mL/min/1.73m<sup>2</sup>に至る前の治療開始が望ましいことが示唆され

た。

#### E．結論

IgG4-RKDのステロイド治療経過中の腎萎縮出現は治療開始前の腎機能障害の有無が関連していることが示唆された。今後、腎機能障害出現前の早期治療介入の有効性について、さらなる検討が必要である。

#### F．研究発表

##### 1．論文発表

論文化し投稿中

##### 2．学会発表

1) Ichiro Mizushima, Motohisa Yamamoto, Dai Inoue, Kazunori Yamada, Yoshifumi Ubara, Shoko Matsui, Hitoshi Nakashima, Shinichi Nishi, Mitsuhiro Kawano. Impact of pre-treatment renal insufficiency on renal cortical atrophy after corticosteroid therapy in IgG4-related kidney disease: a retrospective multicenter study. EULAR 2015. Roma. Jun 10-13, 2015.

#### G．知的財産権の出願・登録状況

##### 1．特許取得

なし

##### 2．実用新案登録

なし

##### 3．その他

なし