

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 関連疾患における抗核抗体の意義**

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：抗核抗体(anti-nuclear antibody: ANA)は自己免疫疾患において幅広く検出される自己抗体であるが、本研究は IgG4 関連疾患(IgG4-related disease: IgG4RD)における臨床的意義を検討した。方法として IgG4RD 70 症例の ANA(蛍光抗体法)の抗体価と染色パターンについて、全身性エリテマトーデス(Systemic lupus erythematosus: SLE)65 例、抗 SS-A 抗体陽性シェーグレン症候群(Sjögren syndrome: SS)20 例、健常人(Healthy controls: HC) 341 例を対照に後方視的に比較検討した。その結果、ANA の抗体価(160 倍以上)の分布は、IgG4RD では 10.0%であったのに対し、SLE では 86.4%、SS では 6.4%、HC では 1.5%であった。最多の染色パターンは IgG4RD では Homogenous(79.1%)であり、SLE や SS では Speckled(それぞれ 31.7, 47.8%)であった。さらに、IgG4RD 症例を ANA 高値群(ANA 160 倍; n=7)と低値群(ANA<160 倍; n=61)の 2 群に分類し、臨床像を比較した。その結果、ANA 高値群では低値群と比較して低補体血症が有意に多かったが、その他には自己免疫疾患の合併を含めて臨床像に差は認められなかった。これら IgG4RD における ANA の抗体価とパターンは SLE や SS とは異なり、HC に類似していることから、IgG4RD において ANA は臨床的に有用ではないと考えられた。

共同研究者

原 怜史, 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

について、全身性エリテマトーデス(Systemic lupus erythematosus: SLE)65 例、抗 SS-A 抗体陽性シェーグレン症候群(Sjögren syndrome: SS)20 例、健常人(Healthy controls: HC) 341 例を対照に後方視的に比較検討した。

(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

抗核抗体(anti-nuclear antibody: ANA)は自己免疫疾患において幅広く検出される自己抗体であるが、IgG4 関連疾患(IgG4-related disease: IgG4RD)においても検出されることがある。このことから IgG4RD は自己免疫疾患に分類される可能性があるという説があるが、本疾患における ANA の意義は明らかでない。本研究は IgG4RD における ANA の抗体価と染色パターンの特徴を明らかにすることで、臨床的に意義のあるものかについて検討することを目的とした。

B. 研究方法

1996 年 4 月から 2014 年 10 月までに自施設において診断された IgG4RD 70 症例の ANA(蛍光抗体法)の抗体価と染色パターンに

C. 研究結果

ANA の抗体価の分布は、IgG4RD では 40 倍以上が 30.0%、160 倍以上が 10.0%であったのに対し、SLE では 40 倍以上が 100%、160 倍以上が 86.4%、SS では 40 倍以上が 95.5%、160 倍以上が 86.4%、HC では 40 倍以上が 30.9%、160 倍以上が 1.5%であった。最多の染色パターンは IgG4RD では Homogenous(79.1%)であり、SLE や SS では Speckled(それぞれ 31.7, 47.8%)であった。

IgG4RD 症例を ANA の高い群(ANA 160 倍; n=7)と低い群(ANA<160 倍; n=61)の 2 群に分類し、臨床像を比較した。その結果、ANA 高値群では低値群と比較して低補体血症が有意に多かったが、その他には自己免

疫疾患の合併を含めて臨床像に差は認められなかった。

#### D．考察

これまでに IgG4RD における ANA の陽性率は 15-69%と報告されてきたが、ANA 陽性を何倍とするのかについて明確な定義がこれまでになく、バラツキが生じていた。最近報告された ANA の international consensus recommendation によると ANA 陽性が 160 倍以上とされたことから、本研究では 160 倍以上を ANA 陽性としたところ、約 10%の陽性率であった。これは代表的な自己免疫疾患である SLE や SS とは異なり、HC に類似していることから、IgG4RD において ANA は有意に検出しやすいものとは言えないと考えられる。

また、抗核抗体の染色パターンについても、非特異的なパターンである homogenous が最も多いことから、有意な染色パターンではない。

さらに、IgG4-RD のなかで ANA 高値であった場合に臨床像に違いがあるかどうかについて検討した結果、自己免疫性疾患の合併は増えなかった。低補体血症がおりやすいという結果は、IgG4RD の活動性がより高いという可能性があるものの、他のアレルギーの合併や血清 IgG4 値自体には有意差がなく、より症例を増やして検討する必要がある。

#### E．結論

IgG4RD における ANA の抗体価とパターンは SLE や SS とは異なり、HC に類似していることから、IgG4RD において ANA は臨床的に有用ではないと考えられる。

#### F．研究発表

##### 1. 論文発表

欧文誌へ投稿準備中

##### 2. 学会発表

1. 原 怜史、堀田成人、額 裕海、蔵島 乾、伊藤清亮、會津元彦、藤井 博、山田和徳、川野充弘．IgG4 関連疾患における抗核抗体

の意義．第 59 回日本リウマチ学会総会学術集会．名古屋国際会議場．平成 27 年 4 月 23 日．

#### 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

なし