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 333 例の臨床像の検討

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 関連疾患の病変は多臓器にわたるため、本疾患の臨床的特徴を評価する際、施設間バイアスを避けることが難しいと考えられる。そこで、多数例の IgG4 関連疾患患者を対象とし、本疾患の臨床的特徴を解析することを目的とする。IgG4 関連疾患と診断された 333 例について血清 IgG、IgG4、補体、罹患臓器、治療法、糖尿病及び悪性腫瘍の合併について後ろ向きに解析した。平均血清 IgG4 値は 755 mg/dL で、95%の症例で IgG4 高値を認めた。低補体血症は 41.9% で認め、腎病変を有する症例で高頻度だった。平均罹患臓器数は 3.2 で、主な罹患臓器は唾液腺、涙腺、リンパ節、膵臓、大動脈周囲/後腹膜、腎臓、肺であった。単一臓器症例は 11.4%と低率であった。プレドニゾロンは 79%で投与され、平均投与量は 30.5 mg/日であった。糖尿病及び悪性腫瘍の合併は各々34%、17%であった。これらのデータより、IgG4 関連疾患の臨床像が明らかとなった。また、糖尿病および悪性腫瘍を高率に合併するため、注意が必要と考えられた。

共同研究者
山田和徳、水島伊知郎
所属　金沢大学附属病院　リウマチ・膠原病内科
山本元久、高橋裕樹
所属　札幌医科大学医学部　消化器・免疫・リウマチ内科学講座
佐伯敬子
所属　長岡赤十字病院　腎臓・膠原病内科
松井祥子
所属　富山大学　保健管理センター
川茂幸
所属　信州大学　総合健康安全センター

A．研究目的

IgG4 関連疾患の病変は多臓器にわたるため、IgG4 関連疾患の臨床的特徴を評価する際、施設間バイアスを避けることが難しいと考えられる。そこで、多数例の IgG4 関連疾患患者を対象とし、本疾患の臨床的特徴を解析することを目的とする。

B．研究方法

金沢大学、札幌医科大学、長岡赤十字病院、富山大学、信州大学で診断された IgG4 関連疾患 333 例について、血清 IgG、IgG4、補体、罹患臓器、治療法、糖尿病及び悪性腫瘍の合併について後ろ向きに解析した。

（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。

C．研究結果

男性 204 例、女性 129 例(男性 61.3%)、診断時平均年齢は 63.8 歳(25-91 歳)であった。血清 IgG、IgG4 は各々2404 mg/dL、755 mg/dL で、95%の症例で IgG4 が高値であった。血清 CRP は平均 0.42 mg/dL で、中央値は 0.10 mg/dL であった。また、90.2%の症例では、CRP 値は 1mg/dL 以下であった。

低補体血症は 41.9% で認め、腎病変を有する症例で高頻度だった(60% vs. 36%, $p<0.001$)。また、高度の低補体血症 (C3<50) は腎病変を有する患者で優位に高率であった。平均罹患臓器は 3.2 で、唾液腺(72%)、涙腺(57%)、リンパ節(26%)、膵臓(26%)、大

動脈周囲/後腹膜(24%)、腎臓(24%)、肺(23%)であった。単一病変症例は11.4%であった。

プレドニゾロンは 79%で投与され、平均投与量は30.5 mg/日であった。

糖尿病及び悪性腫瘍の合併は各々34%、17%であった。

D．考察

本研究により、IgG4関連疾患患者の95%で血清 IgG4 高値を認めており、血清 IgG4 値は診断に有用なマーカーであることが、再確認された。また、CRP は多くの症例で陰性または低値であることから、CRP 高値例では、感染症の合併や他の疾患を鑑別する必要があると考えられた。

低補体血症を約 40%と高率に認めた。腎病変は、低補体血症の頻度および程度に影響を与える因子であった。

平均罹患臓器数は3.2であり、唾液腺、涙腺が高頻度であった。また、20%以上の高頻度で罹患しうる臓器としてリンパ節、膵臓、大動脈周囲/後腹膜、腎臓、肺が挙げられた。単一病変は 11.4%と低率であり、単一病変症例においては、他の疾患との鑑別を確実に行う必要があると考えられた。

これまで、Wallaceら、Inoueらからそれぞれ、125例、235例のIgG4関連疾患の臨床的特徴についての報告がなされている。これらの先行研究と比較して、特筆すべき点として、本研究では単一臓器病変症例が少ない点、血清IgG4高値例が多い点が挙げられる。これらは、データ収集の方法の違いによると考えられた。

糖尿病および悪性腫瘍の合併頻度が高値であった。IgG4関連疾患と診断した際には、これらの疾患のスクリーニングが重要であると考えられた。

E．結論

本研究によりIgG4関連疾患の検査値、罹患臓器、治療法、合併症等の臨床的特徴が明らかとなった。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

1）Kazunori Yamada, Motohisa Yamamoto, Takako Saeki, Ichiro Mizushima, Hiroki Takahashi, Mitsuhiro Kawano, and Shigeyuki Kawa. Clinical and laboratory features of IgG4-related disease: retrospective Japanese multicenter study of 328 cases. EULAR 2015, Roma, June 10-13, 2015.

2）Kazunori Yamada, Motohisa Yamamoto, Takako Saeki, Ichiro Mizushima, Shoko Matsui, Hiroki Takahashi, Mitsuhiro Kawano, and Shigeyuki Kawa. Baseline clinical and laboratory features of IgG4-related disease: retrospective Japanese multicenter study of 333 cases. The 2015 ACR/ARHP Annual Meeting. San Francisco, November 7-11, 2015

H．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