

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
平成 28 年度 分担研究報告書

IgG4 関連呼吸器疾患における血液バイオマーカーの検討

研究分担者 氏名 半田 知宏

所属施設 京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学 役職 助教

研究要旨：IgG4 関連呼吸器疾患の疾患活動性を反映する血清マーカーの探索目的で、ステロイド治療前後での血清マーカーの比較検討を行った。その結果、血清 IgG、IgG4、sIL-2 が、ステロイド治療に反応して、有意に低下していることが判明した。

研究協力者：山本 洋（信州大学医学部内科学第一講座）、源 誠二郎（大阪府立呼吸器アレルギーセンターアレルギー内科）、三嶋 理晃（京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学）、早稲田優子（金沢大学附属病院呼吸器内科）、佐伯敬子（長岡赤十字病院内科）
共同研究者：松井祥子（富山大学保健管理センター）

A．研究目的

IgG4 関連呼吸器疾患の疾患活動性を反映する血清マーカーを探索する目的で、ステロイド治療を行った症例を対象に、治療前後での血清マーカーの比較検討を行った。

B．研究方法

IgG4 関連呼吸器疾患の確定診断例で、ステロイド治療が施行され、咳などの臨床症状および画像所見の改善が得られた 45 例を対象に、治療前後での血液マーカー（WBC、CRP、IgG、IgG4、CH50、sIL-2R）を後ろ向きに検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は研究施設の倫理審査委員会にて審査されており、データなどに個人情報

は含まれていない。

C．研究結果

平均年齢 63.8 歳（男 34 例、女 11 例）、全例にステロイド治療が行われた。ステロイドの初期投与量中央値：35mg（25 - 60mg）/日、維持量中央値：5mg（0 - 12.5mg）/日、観察期間中央値：72 ヶ月（8 - 156 カ月）であった。各種血清マーカーの治療前後での動きは以下のごとくであった。

1）有意に上昇：WBC（ $P < 0.003$ ）、CH50（ $P < 0.0003$ ， $n = 26$ ）

2）有意に低下：CRP（ $P < 0.006$ ）、IgG（ $P < 0.0001$ ）、IgG4（ $P < 0.0001$ ）、sIL-2（ $P < 0.0001$ ， $n = 30$ ）

3）有意差なし：IgE（ $p = 0.3$ ， $n = 23$ ）

これらの結果から、ステロイド治療により臨床症状および画像所見の改善を得られた症例においては、血清 IgG、IgG4、sIL-2 が有意に低下していた。

さらに検討を加えたところ、血清 sIL-2R（ $R_s = 0.543$ ， $p < 0.001$ ）と IgG4（ $R_s = 0.458$ ， $p < 0.01$ ）は、診断時の罹患臓器数と有意な相関を認めていた。

D．考察

IgG4 関連呼吸器疾患においては、ステロイド治療の前後で、血清 IgG、IgG4、sIL-2 が有意に低下し、CH50 の上昇が認め

られ、これらの血清マーカーは、IgG4 関連呼吸器疾患の治療反応性の指標になり得る可能性が示唆された。

また血清 sIL-2R、IgG4 は IgG4 関連疾患診断時の罹患臓器数とも相関が認められ、疾患活動性を反映する指標と考えられた。

今後は、再燃例などにおいて、これらのマーカーの変化率などを検討する必要がある。

E . 結論

IgG4 関連呼吸器疾患においては、血清 IgG、IgG4、sIL-2、CH50 が、治療反応性の指標になることが示唆された。

F . 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

1. Handa T, Matsui S, Yoshifuji H, Tanizawa K, Kodama Y, Yamamoto H, Minamoto S, Waseda Y, Ikezoe K, Chin K, Hirai T, Kubo K, Mimori T, Chiba T, Mishima M. Serum Soluble IL-2 Receptor as a Biomarker in IgG4 Related Disease. International symposium on IgG4-RD & Associated Conditions. Westin Maui Hotel. Lahaina, USA. 2017.2.15.

2. Kadoba K, Handa T, Gotoh S, Nagao M, Yoshizawa A, Okutani R, Sato S, Ito I, Ichiyama S, Hirai T. Lung Actinomycosis with Elevated Serum IgG4 and IgG4-positive Plasma Cell Infiltration. International symposium on IgG4-RD & Associated Conditions. Westin Maui Hotel. Lahaina, USA.

2017.2.15.

3. Matsui S, Minamoto S, Yamamoto H, Handa T, Waseda Y, Mishima M, Kubo K. IgG4-related respiratory disease and its mimickers. International symposium on IgG4-RD & Associated Conditions. Westin Maui Hotel. Lahaina, USA. 2017.2.15.

4. Matsui S, Yamamoto H, Handa T, Minamoto S, Waseda Y, Mishima M, Kubo K. Clinical features of IgG4-related Respiratory Disease. American Thoracic Society 2016 International Conference. San Francisco, USA. 2016.5.13-18.

G . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし