

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

レジストリデータからみた IgG4 硬化性胆管炎と原発性硬化性胆管炎との鑑別

研究分担者 滝川 一 帝京大学医学部内科学講座 主任教授

研究協力者 田中 篤 帝京大学医学部内科学講座 教授

研究要旨：IgG4 関連硬化性胆管炎（IgG4-SC）と原発性硬化性胆管炎（PSC）とは治療法が大きく異なることから、治療開始前に鑑別することが重要である。今回われわれは 2015 年の全国調査によって登録された IgG4-SC 534 例、PSC 428 例を対象とし、両者の診断時の臨床的差異について検討した。その結果、IgG4-SC は PSC と比較して、より男性優位である、小児発症は皆無、診断時に非代償性肝硬変で発症する症例はきわめて少ない、障害胆管の分布は肝外胆管に多い、などの特徴がみられた。血清 IgG4 値のみによる鑑別は困難と考えられ、これらの臨床的特徴を総合的に判断し胆管像を入念に読み込んで鑑別診断を行うことが望ましいと考えられた。

A . 研究目的

IgG4 関連硬化性胆管炎（IgG4-related sclerosing cholangitis; IgG4-SC）は IgG4 関連疾患の胆道における表現型であり、2012 年診断基準が作成されている。しかし、時に原発性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis; PSC）との鑑別が困難な症例に遭遇する。IgG4-SC はステロイド治療が奏功することから、両者の鑑別は重要である。

われわれは昨年度の本研究において、PSC ならびに IgG4-SC の全国調査を行い、それぞれ 428 例、534 例を登録した。今回はこのレジストリデータを用い、IgG4-SC と PSC との診断時の情報による鑑別診断について検討した。

B . 研究方法

既報のごとく、PSC および IgG4-SC 全国調査は、本研究班班員、厚労省難治性疾患等政策研究事業「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班班員、および日本胆道学会評議員を対象として、全国 211 施設に調査票を送付し、該当症例について記載を依頼した。2015 年 6 月に調査票を送付、同年 10 月までに調査票を回収した。

（倫理面への配慮）

本研究は「人を対象とする医学系研究に

関する倫理指針」を遵守し、帝京大学倫理委員会の審査・承認を得ている（帝倫 15-001 号）。

C . 研究結果

SC は 57 施設から 428 例、IgG4-SC は 45 施設から 534 例が登録された。まず、性別については、男女比が IgG4-SC でおおよそ 4:1、PSC でおおよそ 3:2 であり、IgG4-SC はより男性優位な疾患である。診断時年齢については、既報の通り PSC は 30 歳代および 60 歳代と 2 つのピークがみられる一方、IgG4-SC は 60 歳代が好発年齢であり、最年少が 23.0 歳で小児発症例の報告はない（図 1）。診断時症状では、有症状で診断された症例が PSC、IgG4-SC それぞれ 38%、73% であり、IgG4-SC では有症状で診断された症例が PSC の倍近く存在していた。その一方、胃食道静脈瘤・腹水など非代償性肝硬変症状で診断された症例が PSC では 10% 弱存在したのに対し、IgG4-SC では皆無であった。血清 IgG4 値は、カットオフ値 135 mg/dl 以上の症例が PSC では 12.9%、IgG4-SC では 83.9% であった（図 2）。病変部位の分布をみると、肝内のみ・肝内外・肝外のみが、PSC では 37%/57%/6%、IgG4-SC では 10%/23%/67% であり、PSC では肝外のみという症例が、IgG4-SC では肝内のみと

という症例が少なかった(図3)。合併症としてはよく知られている通り、炎症性腸疾患の合併がPSC、ことに若年発症例では69%にみられたのに対しIgG4-SCでは皆無である一方、IgG4-SCではAIPが87%、涙腺・唾液腺炎、後腹膜線維症がそれぞれ14%、6%にみられた。胆道癌の合併はPSCでは5.0±4.1年の観察期間中31例(7.2%)に出現したが、IgG4-SCでは4.2±3.2年の観察期間中3例(0.6%)のみであり、しかもそのうち2例はIgG4-SCとほぼ同時期に診断された症例で、IgG4-SCの経過中に胆道癌と診断されたのはわずかに1例のみであった。

D. 考察

IgG4-SCとPSCとの鑑別に最も有用なバイオマーカーは血清IgG4値であるが、ここでみたようにIgG4-SCでもIgG4基準値範囲内の症例が17%存在する一方、PSCでもIgG4高値の症例が13%程度存在することから、血清IgG4値だけで鑑別することはできない。年齢の点からみると、IgG4-SCでは小児発症例がなく、ほとんどが40歳代以降の発症であるのに対し、PSCでは小児・若年発症が多くみられる。また臨床症状では、IgG4-SC・PSCともに無症状で診断される症例が多いが、IgG4-SCではPSCと異なり非代償性肝硬変症状で発症することはほとんどないことが特徴である。障害胆管の分布をみると、IgG4-SCでは中沢らの分類によるType 1(肝外胆管のみに病変が限局)している症例が最も多いが、PSCでは肝内外に分布している症例が最も多い。これらの特徴をよく踏まえた上で胆道造影像をよく確認し、鑑別を行うべきであると考えられる。

E. 結論

IgG4-SCとPSCの鑑別には血清IgG4値だけではなく、年齢や性別、症状、胆管像などを勘案して総合的に判断することが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Tanaka A, Tazuma S, Okazaki K, Nakazawa T, Inui K, Chiba T, Takikawa H. Clinical features, treatment response, and outcome of IgG4-related sclerosing cholangitis. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017 Jan 19. pii: S1542-3565(17)30055-1. doi: 10.1016/j.cgh.2016.12.038. [Epub ahead of print].

2. 学会発表

Tanaka A, Tazuma S, Takikawa H, and Japan-sclerosing cholangitis consortium. Demographics, clinical features, treatment and outcome of IgG4-related sclerosing cholangitis -experiences of 495 cases in Japan-. The International Liver Congress, the annual meeting of the European Association for the Study of the Liver (2016.4.15, Barcelona).

田中 篤、岡崎和一、滝川 一 「本邦におけるIgG4関連硬化性胆管炎の実態～重症例はどのような症例か～」ワークショップ18 「消化器領域におけるIgG4関連疾患の病態」第58回日本消化器病学会大会(2016.11.4、神戸)

田中 篤、滝川 一 「疾患レジストリからみたPSCとIgG4-SCとの鑑別診断」パネルディスカッション1 「PSCとIgG4-SCの診断-より正確な診断法の確立を目指して」第51回日本胆道学会学術集会。(2016.9.30、横浜)

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

図 1 PSC・IgG4-SC の診断時年齢の分布

AGE AT DIAGNOSIS

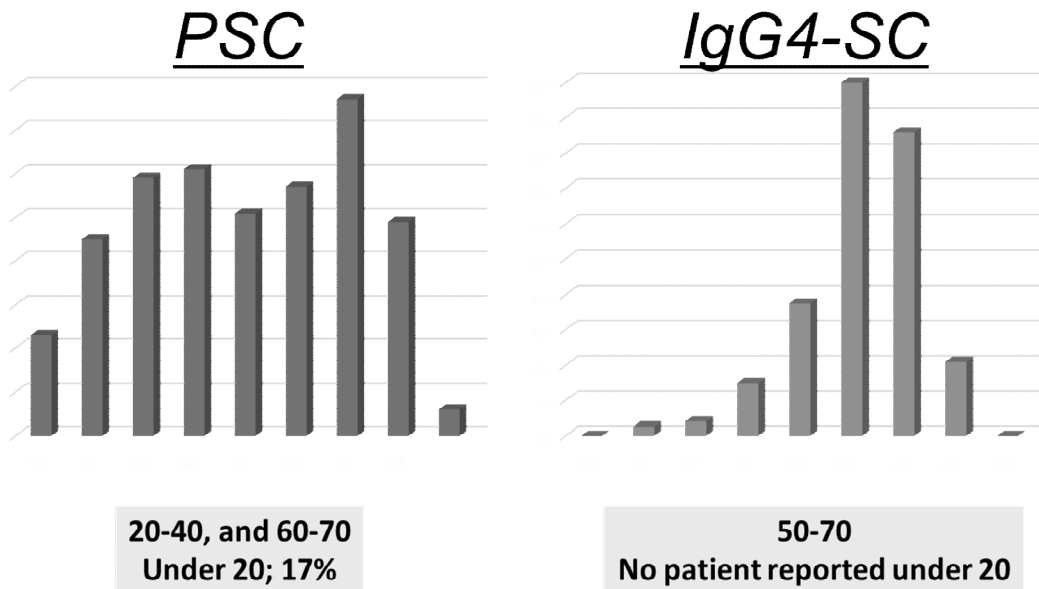
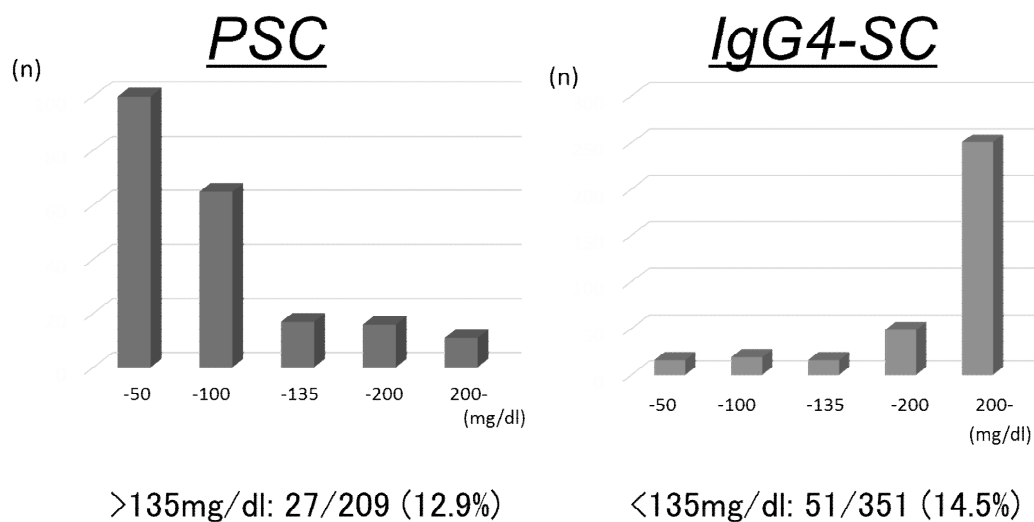


図 2 PSC・IgG4-SC の診断時血清 IgG4 値の分布

SERUM IgG4 AT DIAGNOSIS



$P < 0.001$

図3 PSC・IgG4-SCにおける障害胆管の比較

DAMAGED BILEDUCTS

