

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  
総合研究報告書（分担研究）

**IgG4 関連ミクリッツ病診断基準の検証と IgG4 関連疾患におけるステロイド治療後の  
再燃例に関する解析**

研究分担者 住田 孝之  
筑波大学医学医療系内科（膠原病・リウマチ・アレルギー）教授  
研究協力者 坪井 洋人  
筑波大学医学医療系内科（膠原病・リウマチ・アレルギー）講師  
萩原晋也  
筑波大学医学医療系内科（膠原病・リウマチ・アレルギー）病院講師  
柳下 瑞希  
筑波大学医学医療系内科（膠原病・リウマチ・アレルギー）

研究要旨：

【IgG4 関連ミクリッツ病診断基準の検証（平成 26 年度）】

2008 年に日本シェーグレン症候群学会において提唱された IgG4 関連ミクリッツ病（IgG4-MD）診断基準を検証することを目的とした。唾液腺 and/or 涙腺の腫大を伴い、IgG4 関連疾患（IgG4-RD）または IgG4-RD の疑いで 2008 年 8 月から 2013 年 6 月までに当科を受診した 21 例を後ろ向きに解析した。2011 年の IgG4-RD 包括臨床診断基準（CCD 基準）(definite) を診断のゴールドスタンダードとして、IgG4-MD 診断基準の感度・特異度、および CCD 基準と IgG4-MD 診断基準の一致率を、係数を用いて検討した。IgG4-MD 診断基準の感度は 78.6%、特異度は 71.4%、係数による診断の一致率は 0.483（中等度の一致）であった。以上より、IgG4-RD の CCD 基準と IgG4-MD 診断基準の一致率は中等度であり、23.8%（5/21 例）で診断の不一致が認められた。

【IgG4 関連疾患におけるステロイド治療後の再燃例に関する解析（平成 27～平成 28 年度）】

ステロイド治療後の IgG4-RD の再燃例の臨床的特徴と再燃後の治療を明らかにするため、2008 年 7 月から 2015 年 3 月までに当科でステロイド治療を開始した IgG4-RD の確定診断例（CCD 基準で definite）のうち、治療開始から 6 ヶ月以上経過した症例 25 例を解析した。IgG4-RD ではステロイド治療後 16.0%（4/25 例）で再燃を認め、再燃例は若年（47 歳以下）で発症から治療開始までの期間が短く（5 ヶ月以下）、治療開始後平均 26.5 ヶ月、平均 PSL 投与量 6.5mg/日で、初診時にみられた病変に再燃を認めることが示された。再燃例 4 例に対する治療強化（PSL 増量あるいは再開、アザチオプリンの追加）により、3 例で再燃病変は改善し、1 例で増悪はみられなかった。

A．研究目的

【IgG4 関連ミクリッツ病診断基準の検証

(平成 26 年度)

IgG4 関連唾液腺炎・涙腺炎は、IgG4 関連疾患 (IgG4-related disease; IgG4-RD) の主要病変の 1 つである。IgG4 関連唾液腺炎・涙腺炎の診断には、2011 年に提唱された IgG4-RD 包括臨床診断基準 (CCD 基準) と、2008 年に日本シェーグレン症候群学会において提唱された IgG4 関連ミクリッツ病 (IgG4-related Mikulicz' disease; IgG4-MD) 診断基準が用いられている。本研究では、IgG4-MD 診断基準の有用性を検証することを目的とした。

【IgG4 関連疾患におけるステロイド治療後の再燃例に関する解析 (平成 27 ~ 平成 28 年度)】

IgG4-RD に関して、ステロイド治療後の再燃例の臨床的特徴、再燃の予測因子、再燃例に対する治療戦略は十分に解明されていない。本研究では、ステロイド治療後の IgG4-RD の再燃例の臨床的特徴と再燃後の治療を明らかにすることを目的とした。

## B . 研究方法

【IgG4 関連ミクリッツ病診断基準の検証】

唾液腺 and/or 涙腺の腫大を伴い、IgG4-RD または IgG4-RD の疑いで 2008 年 8 月から 2013 年 6 月までに当科を受診した 21 例を後ろ向きに解析した。2011 年の IgG4-RD 包括臨床診断基準 (CCD 基準) (definite) を診断のゴールドスタンダードとして、IgG4-MD 診断基準の感度・特異度、および CCD 基準と IgG4-MD 診断基準の一致率を、係数を用いて検討した。

【IgG4 関連疾患におけるステロイド治療後の再燃例に関する解析】

2008 年 7 月から 2015 年 3 月までに当科でステロイド治療を開始した IgG4-RD の確定診断例 (2011 年 CCD 基準で definite を満たす) のうち、治療開始から 6 ヶ月以上経過した症例を対象とした。1) 再燃の有無、2) 再燃例と非再燃例の臨床像・治療内容の比較、3) 再燃例の臨床経過、4) 再燃の予測因子、5) 再燃後の治療と治療

反応性、について後ろ向きに解析した。なお、本研究における「再燃」とは、CT 等の画像上で確認できる IgG4-RD による病変の悪化 (腫瘍の増大など) あるいは新出と定義した。

(倫理面への配慮)

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」班の参加施設による多施設共同研究として、臨床研究「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」の本施設における実施に関して、筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得た (承認日: 2015/3/4、研究期間: 2017/3/31 まで)。本研究は多施設共同の後ろ向き観察研究であり、個々の患者さんへの説明と同意に替えて、本研究の目的を含む研究の実施についての情報をホームページ上 (筑波大学医学医療系内科 (膠原病・リウマチ・アレルギー); <http://www.md.tsukuba.ac.jp/clinical-med/rheumatology/>) で公開し、IgG4-RD の病態、本研究の根拠、利益、不利益性、費用負担がないこと、参加拒否が自由であることを説明し、質問の場を確保した。

## C . 研究結果

【IgG4 関連ミクリッツ病診断基準の検証】

対象症例 21 例の患者背景、涙腺・唾液腺腫大、血清 IgG4 値、病理組織学的所見、最終臨床診断、CCD 基準・IgG4-MD 診断基準の満足度を表 1、表 2 に示した。21 例の平均年齢は  $59.6 \pm 10.7$  歳、性別は男性 12 例/女性 9 例であった。血清 IgG4 値は、95.2% (20/21 例) で 135mg/dl 以上であった。CCD 基準の満足度は、definite が 66.7% (14/21 例)、possible が 28.6% (6/21 例)、probable が 4.8% (1/21 例) であった。一方で、IgG4-MD 診断基準の満足度は 61.9% (13/21 例) であった (表 2)。23.8% (5/21 例) は CCD 基準の definite、IgG4-MD 診断基準のいずれも満たさなかった (表 1、2)。

CCD 基準 (definite) を診断のゴールド

スタンダードとした場合、IgG4-MD 診断基準の感度は 78.6% (11/14)、特異度は 71.4% (5/7) であった。また 係数による、CCD 基準と IgG4-MD 診断基準の診断の一致率は 0.483 (中等度の一致) であった (表 3)。23.8% (5/21 例) で、CCD 基準 (definite) と IgG4-MD 診断基準の診断の不一致が認められた (表 3)。

#### 【IgG4 関連疾患におけるステロイド治療後の再燃例に関する解析】

解析対象症例は 25 例で、平均年齢 64.3 ± 10.9 歳、男性 14 例/女性 11 例、ステロイド開始前の IgG4 値は 1074 ± 1054mg/dl であった (表 4)。

##### 1) 再燃の有無

25 例中、4 例で再燃を認め、再燃率は 16.0% であった (表 4)。

##### 2) 再燃例と非再燃例の臨床像・治療内容の比較

再燃例 4 例では、非再燃例 21 例と比較して、有意に年齢が若く (53.2 ± 6.4 歳 vs 66.4 ± 10.3 歳、P=0.04)、発症から治療開始までの期間が短かった (4.5 ± 2.2 カ月 vs 16.7 ± 15.3 カ月、P=0.03) (表 5)。一方で、性別、観察期間、治療前の IgG4 値、IgG 値、IgE 値、可溶性 IL-2 受容体、臓器病変数、IgG4-RD Responder Index の総活動性スコア、ステロイド初期投与量・投与期間に、2 群間で有意差はなかった (表 5)。

##### 3) 再燃例の臨床経過

再燃例 4 例の再燃時期はステロイド開始後 26.5 ± 14.2 カ月、再燃時のプレドニゾン (PSL) 投与量は 6.5 ± 3.9mg/日、再燃時の臓器病変は初診時に認められた病変のいずれか (涙腺、腎盂腫瘍、リンパ節腫大、自己免疫性膵炎) であった (表 6)。

##### 4) 再燃の予測因子

上記 2) で、再燃との関連が示唆された年齢、発症から治療開始までの期間の間には有意な相関は認められなかった (スピアマン順位相関検定、P=0.52)。Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析では、年齢 47 歳以下、発症から治療開始までの期間 5 ヶ月以下が再燃を予測するカットオフ値として抽出され (図 1)、いずれかを満たす場合の再燃のオッズ比は

27.00 (95%信頼区間 1.24 - 585.74) であった。

##### 5) 再燃後の治療と治療反応性

再燃例 4 例中、3 例で PSL の増量あるいは再開が行われ、再燃病変 (涙腺、腎盂腫瘍、自己免疫性膵炎) の改善が得られた。残りの 1 例ではアザチオプリンが追加され、再燃病変 (リンパ節腫大) の増悪はみられなかった。

#### D. 考察

##### 【IgG4 関連ミクリッツ病診断基準の検証】

CCD 基準 (definite) は満たさなかったが、IgG4-MD 診断基準を満たした症例は 9.5% (2/21 例) であった。これらの 2 症例 (症例 15、症例 16) は、いずれも 2 ペア以上の腺腫大と血清 IgG4 の上昇を認めしたが、病理組織学的には IgG4-RD の基準を満たさなかった症例 (症例 16) もしくは組織学的検討が行われなかった症例 (症例 15) であった。

また、CCD 基準と IgG4-MD 診断基準では、採用されている IgG4+ / IgG+ のカットオフが異なるが (CCD 基準は >40%、IgG4-MD 診断基準は >50%)、今回の検討では、IgG4-MD 診断基準のカットオフを >40% に変更しても、診断基準の満足度に影響した症例はなかった。

##### 【IgG4 関連疾患におけるステロイド治療後の再燃例に関する解析】

IgG4-RD ではステロイド治療後 16.0% (4/25 例) で再燃を認め、再燃例は若年 (47 歳以下) で発症から治療開始までの期間が短く (5 ヶ月以下)、治療開始後平均 26.5 カ月、平均 PSL 投与量 6.5mg/日で、初診時にみられた病変に再燃を認めることが示された。再燃例 4 例に対する治療強化 (PSL 増量あるいは再開、アザチオプリンの追加) により、3 例で再燃病変は改善し、1 例で増悪はみられなかった。

以上の結果より、発症から早期にステロイド治療介入を要した若年例、ステロイド開始後 3 年以内、PSL 10 mg/日未満まで減量後は、特に発症時に認められた臓器病変の再燃に注意が必要と考えられた。再燃病

変に対しては、まずはステロイドの増量を考慮する必要があると考えられた。

#### E . 結論

##### 【IgG4 関連ミクリツ病診断基準の検証】

IgG4-RD の CCD 基準と IgG4-MD 診断基準の一致率は中等度であり、23.8% (5/21 例) で診断の不一致が認められた。2 ペア以上の腺腫大と血清 IgG4 の上昇を認めるが、病理組織学的には IgG4-RD の基準を満たさない症例、もしくは組織学的検討が施行できない症例では、IgG4-MD 診断基準が有用である可能性が示唆された。

##### 【IgG4 関連疾患におけるステロイド治療後の再燃例に関する解析】

IgG4-RD ではステロイド治療後 16.0% で再燃を認め、再燃例は若年で発症から治療開始までの期間が短く、治療開始後平均 26.5 ヶ月、平均 PSL 投与量 6.5mg/日で、初診時にみられた病変に再燃を認めた。再燃病変に対してはステロイドの増量が有効と考えられた。

#### F . 健康危険情報

なし

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Furukawa S, Moriyama N, Miyake K, Nakashima H, Tanaka A, Maehara T, Iizuka-Koga M, Tsuboi H, Hayashida JN, Ishiguro N, Yamauchi M, Sumida T, Nakamura S. Interleukin-33 produced by M2 macrophages and other immune cells contributes to Th2 immune reaction of IgG4-related disease. *Sci Rep* 7, 42413, 2017
- 2) Masaki Y, Matsui S, Saeki T, Tsuboi H, Hirata S, Izumi Y, Miyashita T, Fujikawa K, Dobashi H, Susaki K, Morimoto H, Takagi K, Kawano M, Origuchi T, Wada Y, Takahashi N, Horikoshi M, Ogishima H, Suzuki Y, Kawanami T, Kawanami HI, Sakai T, Fujita Y, Fukushima T, Saito M, Suzuki

- R, Morikawa Y, Yoshino T, Nakamura S, Kojima M, Kurose N, Sato Y, Tanaka Y, Sugai S, Sumida T. A multicenter phase II prospective clinical trial of glucocorticoid for patients with untreated IgG4-related disease. *Mod Rheumatol*, Epub ahead of print, 2016
- 3) Ohta M, Moriyama M, Maehara T, Gion Y, Furukawa S, Tanaka A, Hayashida JN, Yamauchi M, Ishiguro N, Mikami Y, Tsuboi H, Iizuka-Koga M, Kawano S, Sato Y, Kiyoshima T, Sumida T, Nakamura S. DNA Microarray Analysis of Submandibular Glands in IgG4-Related Disease Indicates a Role for MARCO and Other Innate Immune-Related Proteins. *Medicine (Baltimore)* 95, e2853, 2016
- 4) Takahashi H, Tsuboi H, Ogishima H, Yokosawa M, Takahashi H, Yagishita M, Abe S, Hagiwara S, Asashima H, Hirota T, Umeda N, Kondo Y, Suzuki T, Matsumoto I, Sumida T. FDG-PET/CT can reveal subclinical prostatitis in a patient with IgG4-related disease. *Rheumatol (Oxford)* 54, 1113, 2015
- 5) Furukawa S, Moriyama M, Tanaka A, Maehara T, Tsuboi H, Iizuka M, Hayashida JN, Ohta M, Saeki T, Notohara K, Sumida T, Nakamura S. Polarized M2 macrophage contributes to fibrosis in IgG4-related dacryoadenitis and sialadenitis, so-called Mikulicz's disease. *Clin Immunol* 156, 9-18, 2015
- 6) Ebe H, Tsuboi H, Hagiya C, Takahashi H, Yokosawa M, Hagiwara S, Hirota T, Kurashima Y, Takai C, Miki H, Asashima H, Umeda N, Kondo Y, Ogishima H, Suzuki T, Chino Y, Matsumoto I, Sumida T. Clinical features of patients with IgG4-related disease complicated with perivascular lesions. *Mod Rheumatol* 25, 105-9, 2015
- 7) Nakajima A, Masaki Y, Nakamura T, Kawanami T, Ishigaki Y, Takegami T, Kawano M, Yamada K, Tsukamoto N, Matsui S, Saeki T, Okazaki K, Kamisawa

- T, Miyashita T, Yakushijin Y, Fujikawa K, Yamamoto M, Hamano H, Origuchi T, Hirata S, Tsuboi H, Sumida T, Morimoto H, Sato T, Iwao H, Miki M, Sakai T, Fujita Y, Tanaka M, Fukushima T, Okazaki T, Umehara H. Decreased Expression of Innate Immunity-Related Genes in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Patients with IgG4-Related Disease. *PLoS One*, 10, e0126582, 2015
- 8) Tsuboi H, Nakai Y, Iizuka M, Asashima H, Hagiya C, Tsuzuki S, Hirota T, Miki H, Hagiwara S, Kondo Y, Tanaka A, Moriyama M, Matsumoto I, Nakamura S, Yoshihara T, Abe K, Sumida T. DNA microarray analysis of labial salivary glands in IgG4-related disease. Comparison with Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheumatol* 66, 2892-9, 2014
- 9) Hagiya C, Tsuboi H, Yokosawa M, Hagiwara S, Hirota T, Takai C, Asashima H, Miki H, Umeda N, Horikoshi M, Kondo Y, Sugihara M, Ogishima H, Suzuki T, Hiraoka T, Kaji Y, Matsumoto I, Oshika T, Sumida T. Clinicopathological features of IgG4-related disease complicated with orbital involvements. *Mod Rheumatol* 24, 471-6, 2014
2. 学会発表
- 1) 坪井洋人、飯塚麻菜、浅島弘充、高橋広行、廣田智哉、近藤裕也、松本功、住田孝之 .IgG4 関連疾患の病変局所における CCL18-CCR8 シグナルの発現亢進 . 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会 . パシフィコ横浜 . 2016.4.22
- 2) 柳下瑞希、坪井洋人、本田文香、高橋秀典、藏田泉、大山綾子、安部沙織、江辺広志、高橋広行、横澤将宏、廣田智哉、浅島弘充、萩原晋也、梅田直人、近藤裕也、松本功、住田孝之 . IgG4 関連疾患におけるステロイド治療後の再燃例の検討 . 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会 . パシフィコ横浜 . 2016.4.22
- 3) Takahashi H, Tsuboi H, Iizuka M, Asashima H, Hirota T, Kondo Y, Moriyama M, Furukawa S, Matsumoto I, Nakamura S, Yoshihara Y, Sumida T. DNA microarray analysis of labial salivary glands in patients with Sjögren's syndrome: comparison with IgG4-related disease. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会 . パシフィコ横浜 . 2016.4.23
- 4) 坪井洋人、高橋広行、飯塚麻菜、浅島弘充、廣田智哉、近藤裕也、中井雄治、阿部啓子、田中昭彦、森山雅文、中村誠司、吉原俊雄、松本功、住田孝之 . IgG4 関連疾患 vs シェーグレン症候群 : 遺伝子発現比較からみた病因・病態の違い . 第 25 回日本シェーグレン症候群学会学術集会 . 京王プラザホテル . 2016.9.8
- 5) 坪井洋人、飯塚麻菜、高橋広行、浅島弘充、廣田智哉、近藤裕也、中井雄治、阿部啓子、田中昭彦、森山雅文、中村誠司、吉原俊雄、松本功、住田孝之 . IgG4 関連疾患の病因-分子生物学的アプローチ- . 第 31 回日本臨床リウマチ学会 . 京王プラザホテル . 2016.10.30
- 6) Takahashi H, Tsuboi H, Asashima H, Hirota T, Kondo Y, Matsumoto I, Sumida T. DNA microarray analysis of labial salivary glands in patients with Sjögren's syndrome: comparison with IgG4-related disease. The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology. 沖縄コンベンションセンター . 2016.12.6
- H . 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

**表1 患者背景、涙腺・唾液腺腫大、血清IgG4**

症例	年齢(歳)	性別	涙腺腫大		耳下腺腫大		顎下腺腫大		血清IgG4 (mg/dl)
			右.	左.	右.	左.	右.	左.	
1	56	F							773
2	47	M							478
3	59	M					-	-	1590
4	55	M							1090
5	60	F							1710
6	77	F							1990
7	64	M			-	-			951
8	74	M			-	-	-	-	1500
9	52	M			-	-			1060
10	61	M	-	-					3710
11	52	F							1030
12	69	M			-	-			1500
13	47	F			-	-	-	-	304
14	62	M			-	-	-	-	4570
15	66	F							1450
16	77	F							586
17	47	M	-	-	-	-			342
18	36	M			-	-	-	-	530
19	66	M	-	-	-	-			323
20	68	F			-	-	-	-	29
21	57	F	-	-			-	-	335
平均±SD 頻度	59.6±10.7	M12/F9	81.0% (17/21)	81.0% (17/21)	52.4% (11/21)	57.1% (12/21)	66.7% (14/21)	66.7% (14/21)	1231±1117.9

**表2 病理組織学的所見、最終臨床診断、診断基準の満足度**

症例	病理組織学的所見		最終臨床診断	CCD基準の満足度 ( : definite)	IgG4-MD基準の満足度 (満足した項目)
	ratio of IgG4 + / IgG + cells (%)	IgG4 + plasma cells / HPF			
1	80	>10	IgG4-RD		( 、 、 )
2	60	>10	IgG4-RD		( 、 、 )
3	95	>10	IgG4-RD		( 、 、 )
4	80	>10	IgG4-RD		( 、 、 )
5	95	>10	IgG4-RD		( 、 、 )
6	80	>10	IgG4-RD		( 、 、 )
7	80	>10	IgG4-RD		( 、 、 )
8	80-90	>10	IgG4-RD		× ( 、 )
9	>40	30	IgG4-RD		( 、 )
10	>50	>10	IgG4-RD		( 、 、 )
11	>50	>10	IgG4-RD		( 、 、 )
12	>50	>10	IgG4-RD		( 、 、 )
13	62	110	IgG4-RD		× ( 、 )
14	80	>700	IgG4-RD		× ( 、 )
15	未検	未検	MD	× (possible)	( 、 )
16	<40	<10	IgG4-RD、自己免疫性膵炎	× (possible)	( 、 )
17	未検	未検	IgG4-RD susp.	× (possible)	× ( )
18	30	未測定	IgG4-RD susp.	× (possible)	× ( )
19	未検	未検	IgG4-RD susp.	× (possible)	× ( )
20	>40	未測定	眼窩内炎症	× (probable)	× (なし)
21	<40	<10	IgG4-RD susp.	× (possible)	× ( )
頻度				66.7% (14/21)	61.9% (13/21)

表3 CCD基準とIgG4-MD診断基準の満足度の比較

		IgG4-MD診断基準		合計
		+	-	
CCD基準 (definite)	+	11	3	14
	-	2	5	7
合計		13	8	21

CCD基準をゴールドスタンダードとした場合  
 IgG4-MD診断基準の感度:  $11/14 \times 100 = 78.6\%$   
 IgG4-MD診断基準の特異度:  $5/7 \times 100 = 71.4\%$

CCD基準とIgG4-MD診断基準の一致率  
 $\kappa$ 係数 = 0.483 (中等度の一致)

表4  
 対象症例の患者背景・再燃率・初期治療・検査所見・臨床所見

全症例数	25例	
再燃症例数	4例 (16.0%)	
性別	男14:女11	
診断時年齢 (歳)	64.3 ± 10.9	
観察期間 (month)	37.3 ± 22.2	
初期治療	発症～治療開始までの期間 (month)	14.7 ± 14.7
	初期PSL投与量 (mg/day)	32.0 ± 3.7
	初期PSL投与量 (mg/kg)	0.56 ± 0.06
	PSL初期量投与期間 (week)	2.7 ± 0.8
治療前の検査所見・臨床所見	治療前血清IgG4値 (mg/dl)	1074 ± 1054
	治療前血清IgG値 (mg/dl)	2949 ± 1726
	治療前血清IgE値 (U/ml) <sup>1</sup>	592 ± 616
	治療前可溶性IL-2受容体 (U/ml) <sup>2</sup>	1250 ± 902
	初期病変数 (個)	3.3 ± 1.5
	治療前IgG4-RD RI 総活動性スコア	11.8 ± 4.8

1, 2: データ欠損のため、それぞれ23例、24例で解析  
 PSL; prednisolone  
 IgG4-RD RI; IgG4-related disease Responder Index

表5 再燃例と非再燃例の臨床像・治療内容の比較

		再燃例 (N=4)	非再燃例 (N=21)	p値
性別		男2:女2	男12:女9	0.79
年齢 (歳)		53.2 ± 6.4	66.4 ± 10.3	0.04
観察期間 (month)		43.2 ± 12.0	36.6 ± 23.5	0.39
初期治療	発症～治療開始までの期間 (month)	4.5 ± 2.2	16.7 ± 15.3	0.03
	初期PSL投与量 (mg/day)	31.2 ± 2.1	32.1 ± 3.9	0.88
	初期PSL投与量 (mg/kg)	0.53 ± 0.06	0.56 ± 0.06	0.41
	PSL初期量投与期間 (week)	2.5 ± 0.5	2.7 ± 0.8	0.68
治療前の検査所見・臨床所見	治療前血清IgG4値 (mg/dl)	1376 ± 1847	1017 ± 807	0.50
	治療前血清IgG値 (mg/dl)	3077 ± 2679	2925 ± 1476	0.29
	治療前血清IgE値 (U/ml)	409 ± 352	630 ± 652 <sup>1</sup>	0.41
	治療前可溶性IL-2受容体 (U/ml)	1328 ± 1000	1236 ± 881 <sup>2</sup>	0.88
	初期病変数 (個)	3.0 ± 1.2	3.4 ± 1.5	0.62
	治療前IgG4-RD RI 総活動性スコア	11.3 ± 4.4	11.9 ± 4.9	0.83

1, 2: データ欠損のため、それぞれ19例、20例で解析  
 PSL; prednisolone  
 IgG4-RD RI; IgG4-related disease Responder Index

表6 再燃例の患者背景・臨床所見

再燃例	年齢	性別	観察期間 (month)	発症から 治療まで (month)	初期PSL (mg/day)	初期PSL 投与期間 (week)	再燃時期 (month)	再燃時 PSL (mg/day)	治療前IgG4 再燃時IgG4 (mg/dl)	治療前IgG (mg/dl)	初発臓器 再燃臓器
症例1	47	F	59	8	30	2	49	7	304 83	1363	涙腺 涙腺
症例2	47	M	48	5	30	3	26	9	478 186	1965	涙腺・唾液腺 腎腫瘍 腎腫瘍
症例3	62	M	40	3	35	3	10	10	4570 572	7696	涙腺 自己免疫性膵炎 リンパ節腫大
症例4	57	F	26	2	30	2	21	0	154 135	1285	自己免疫性膵炎 後腹膜線維症 自己免疫性膵炎
平均 (±SD)	53.2 (±6.4)		43.2 (±12.0)	4.5 (±2.2)	31.2 (±2.1)	2.5 (±0.5)	26.5 (±14.2)	6.5 (±3.9)	1376 (±1847) 244 (±192)	3077 (±2679)	

PSL; prednisolone



**図1**  
**再燃の予測に関するReceiver Operating Characteristic (ROC) 解析**

