

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 関連動脈周囲炎の臨床経過に関する多施設共同後方視的研究

研究分担者 氏名 川野充弘 所属施設 金沢大学附属病院 役職 講師
研究協力者 氏名 水島伊知郎 所属施設 金沢大学附属病院 役職 特任助教
研究協力者 氏名 山田和徳 所属施設 金沢大学附属病院 役職 特任准教授

研究要旨：炎症性腹部大動脈瘤（IAAA）は動脈壁肥厚や炎症細胞浸潤が特徴的である腹部大動脈瘤の一亜型であり、近年、IAAA の約半数が IgG4 関連 IAAA であることが明らかとなった。その後、瘤化のみられない動脈周囲病変も含めて IgG4 関連動脈周囲炎という疾患概念が病理学的・画像学的に確立したが、その臨床像の特徴やステロイド治療後の経過について多数例での解析はなされていない。また、本疾患では臨床経過中の瘤形成・破裂の危険性が推測されており、そのような致死的合併症の頻度や危険因子についての検討も必要である。今回、多施設より IgG4 関連動脈周囲炎症例を 40 例集積し、診断時の臨床的特徴や、ステロイド治療後経過を含めた臨床経過を後方視的に解析した。診断時には、発熱、疼痛、倦怠感などの自覚症状や、血清 CRP 値上昇などの客観的な炎症所見にも乏しく、本疾患は潜在的に存在・進行している可能性が示唆された。ステロイド治療反応性は他臓器と同様に良好であったが、ステロイド治療開始前に既に罹患血管の内腔径拡大がみられていた症例 4 例中 2 例に血管内腔径のさらなる拡大を認める一方で、ステロイド治療開始前に血管内腔径拡大のみされていない症例 26 例においては全例で治療後血管内腔径の拡大はみられなかった。これらの結果から、本疾患診療にあたっては、無症候患者であっても瘤化・破裂のリスクを見落とさないためのスクリーニング検査の必要性、また治療対象症例、特に治療前に既に血管内腔径の拡大を認めている症例における慎重な治療後画像フォローの必要性が示唆された。

A．研究目的

IgG4 関連動脈周囲炎の臨床的特徴、臨床経過中の治療反応性や罹患血管の瘤化・破裂のリスクについて明らかにする。

B．研究方法

金沢大学、札幌医科大学、長岡赤十字病院、虎の門病院、富山大学、金沢医科大学より 40 例の IgG4 関連動脈周囲炎症例を集積し、診断時の臨床的特徴や、ステロイド治療後経過を含めた臨床経過を後方視的に解析した。
（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

症例は男性 37 例、女性 3 例で平均年齢 66.4 歳（44-75 歳）であった。患者は、自覚症状に乏しく（発熱 10.0%、胸腹部痛 12.5%）、血液検査での炎症反応上昇（CRP >1.0 mg/dL）を呈していたのは 6 例（15.0 %）のみであった。主要な罹患動脈は腹部大動脈と腸骨動脈であった。画像所見の推移を含めて臨床経過がフォローできた 33 症例中、30 例がステロイド単独

治療を受け、動脈周囲病変は1-2ヶ月の経過で明らかな改善を認めた。ステロイド治療開始前に既に罹患血管の内腔径拡大のみられていた症例4例中2例(50.0%)に血管内腔径のさらなる拡大を認める一方で、治療開始前に血管内腔径拡大のみられていない症例26例においては全例で治療後血管内腔径の拡大はみられなかった(0.0%)。

D. 考察

IgG4 関連動脈周囲炎において、患者は自覚症状や血液検査での客観的な炎症所見に乏しく、潜在性に病変が出現・進展する可能性が示唆された。ステロイドによる治療経過においては、他臓器と同様の良好なステロイド反応性が確認されたが、ステロイド治療開始前に既に罹患血管の内腔径拡大を認める症例の50%にステロイド治療後のさらなる血管内腔径拡大がみられた。これらの結果から、IgG4 関連動脈周囲炎の診療にあたって、無症候患者であっても瘤化・破裂のリスクを見落とさないためのスクリーニング検査の必要性、治療対象症例、特に治療前に既に血管内腔径の拡大を認めている症例における慎重な治療後画像フォローの必要性が示唆された。また血管内腔拡大のみられる前に早期に治療介入を行う有用性も示唆されたが、治療方針確立のためには今後他の治療法も含めて大規模な前向き試験による有効性・安全性の検証が必要である。

E. 結論

IgG4 関連動脈周囲炎の診療にあたって、無症候患者であっても瘤化・破裂のリスクを見落とさないためのスクリーニング検査が必要であること、また治療対象症例、特に治療前に既に血管内腔径の拡大を認めている症例においては慎重な治療後画像フォローが必要であることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Ichiro Mizushima, Dai Inoue,

Motohisa Yamamoto, Kazunori Yamada, Takako Saeki, Yoshifumi Ubara, Shoko Matsui, Yasufumi Masaki, Takashi Wada, Satomi Kasashima, Kenichi Harada, Hiroki Takahashi, Kenji Notohara, Yasuni Nakanuma, Hisanori Umehara, Masakazu Yamagishi, and Mitsuhiro Kawano. Clinical course after corticosteroid therapy in IgG4-related aortitis/periaortitis and periarteritis: a retrospective multicenter study. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(4):R156.

2. 学会発表

1) Ichiro Mizushima, Dai Inoue, Motohisa Yamamoto, Kazunori Yamada, Takako Saeki, Yoshifumi Ubara, Shoko Matsui, Yasufumi Masaki, Takashi Wada, Satomi Kasashima, Kenichi Harada, Hiroki Takahashi, Kenji Notohara, Yasuni Nakanuma, Hisanori Umehara, Masakazu Yamagishi, Mitsuhiro Kawano. Clinical course after corticosteroid therapy in IgG4-related aortitis/periaortitis and periarteritis: a retrospective multicenter study. International Symposium on IgG4-Related Disease and Associated Conditions. Hawaii. Feb 16-19, 2014.

2) Ichiro Mizushima, Dai Inoue, Kazunori Yamada, Takako Saeki, Yoshifumi Ubara, Yasunori Suzuki, Hiroshi Fujii, Masami Matsumura, Masakazu Yamagishi, Kenji Notohara, Mitsuhiro Kawano. Clinical characteristics and the course after corticosteroid therapy in IgG4-related aortitis/periaortitis and periarteritis. *EULAR 2013*. Madrid. Jun 12-15, 2013.

3) 水島伊知郎、山田和徳、山本元久、佐伯敬子、乳原善文、松井祥子、正木康文、和田隆志、梅原久範、山岸正和、川野充弘。IgG4 関連動脈周囲炎の臨床経過に関する多施設共同後方視的研究。第58回

日本リウマチ学会総会・学術集会．東京．
2014年4月24-26日．

G．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