

IgG4 関連消化管病変についての研究

研究分担者 千葉 勉 関西電力病院 病院長

研究要旨：IgG4 関連疾患の消化管病変について検討した。1) 自己免疫性膵炎で消化管病変を有する症例について、その特徴を検討した。また 2) 炎症性腸疾患 135 例について、IgG4 関連疾患合併の有無を検討した。その結果 1) 自己免疫性膵炎患者 15 例で消化管病変が認められたが（潰瘍性大腸炎 2 例、大腸ポリープ 7 例、胃ポリープ 3 例、限局性大腸炎 2 例、好酸球性胃腸症 1 例）、炎症性腸疾患 2 例以外は、いずれも I 型自己免疫性膵炎に合併していた。一方、2) 炎症性腸疾患 135 例中自己免疫性膵炎症例が 2 例認められたが（上記 1 の 2 例）、いずれも II 型自己免疫性膵炎であった。以上、I, II 型自己免疫性膵炎では消化管病変のパターンは異なっており、炎症性腸疾患は特に II 型に合併すると考えられた。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患、特に自己免疫性膵炎にはしばしば消化管病変の合併が認められるが、その詳細は不明である。一方自己免疫性膵炎では炎症性腸疾患の合併が時にみられるが、その関連性も分かっていない。そこで本研究では、この 1) 2) についての検討をおこなった。

B. 研究方法

- 1) 2008 年以降、大阪府下の病院で、消化管の上下部内視鏡検査を施行された自己免疫性膵炎患者 155 例（I 型 148 例、II 型 7 例）について、その病変について retrospective に検討した。
- 2) 同様に、炎症性腸疾患患者 135 例について、自己免疫性膵炎の有無を検討した。

（倫理面への配慮）

上記研究は関西電力病院、並びに協力機関の倫理委員会の承認を得た上で、広報研究として行った。

C. 研究結果

- 1) 上下部内視鏡を施行された自己免疫性膵炎 155 例（I 型 148 名、II 型 7 名）のうち 15 例で消化管病変が存在していたが、その内訳は、潰瘍性大腸炎 2 例、大腸ポリープ 7 例、胃ポリープ 3 例、限局性大腸炎 2 例、好酸球性胃腸症 1 例であった。このうち潰瘍性大腸炎 2 例はいずれも II 型自己免疫性膵炎であったが、それ以外はすべて I 型自己免疫性膵炎であった（13/148、8.8%）。
- 2) 炎症性腸疾患 135 例中自己免疫性膵炎症例が 2 例認められたが（上記 1）の 2 例）（1.5%）いずれも II 型自己免疫性膵炎であった（2/7 例、28.6%）。なお大腸ポリープ 7 例のうち 3 例は腺腫であり、残り 4 例は IgG4 陽性形質細胞の浸潤が著明な病変であった。また胃ポリープ 3 例も同様に IgG4 形質細胞の浸潤が著明であった。2 例の限局性腸炎も IgG4 陽性形質細胞の浸潤が認められた（9/148、

6.1%)。消化管病変が認められた 15 例のうち、14 例が男性であった。

D. 考察

今回の検討で、IgG4 関連自己免疫性膵炎 148 例中 13 例 (8.8%) に消化管病変が認められた。そのうち腺腫の 3 例と好酸球性胃腸症 1 例を除くと、全体として 9 例に IgG4 陽性形質細胞陽性の病変であった。以上 IgG4 関連 (I 型) 自己免疫性膵炎の約 6.1% に IgG4 関連消化管病変が存在していた。

一方、自己免疫性膵炎 155 例中、2 例で炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎) の合併が認められたが、2 症例とも II 型自己免疫性膵炎症例であり、IgG4 関連 (I 型) 自己免疫性膵炎ではなかった。すなわち II 型自己免疫性膵炎の 28.6% に潰瘍性大腸炎が合併していたことになる。以上より、IgG4 関連 (I 型) 自己免疫性膵炎では炎症性腸疾患の合併はまれであること、逆に II 型自己免疫性膵炎では潰瘍性大腸炎の合併がかなりの症例で認められることが明らかとなった。これらのことから、IgG4 関連疾患は自己免疫疾患と考えられるが、その発症機序は潰瘍性大腸炎などの発症機序とは異なるものと考えられた。このことは、IgG4 関連疾患では原発性硬化性胆管炎 (PSC) の合併はまれであり、胆管病変のほとんどが IgG4 関連硬化性胆管炎 (IgG4-SC) である事実と合致しており、PSC と IgG4-SC の発症機序が異なることと合致していた。

なお本研究においては、症例数が必ずしも多くない点を考慮すると、これらの点については、症例数を増やしてさらに検討する必要があると考えられた。

E. 結論

1) IgG4 関連自己免疫性膵炎 (I 型) の 8.8% に消化管病変が合併していたが、IgG4 形質細胞の浸潤を伴う、IgG4 関連消化管病変の合併例は 6.1% であった。

2) 自己免疫性膵炎 155 例中 2 例で潰瘍性大腸炎が合併していたが (1.3%)、いずれも II 型自己免疫性膵炎症例であり (2/7, 28.6%)、IgG4 関連 (I 型) 自己免疫性膵炎での合併例はなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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* 15:920-926:2017.
- 2) Umehara H, Okazaki K, Kawano M, Mimori T, Chiba T. How to diagnose IgG4-related disease (Correspondence). *Ann Rheum Dis* e46. Doi:10.1136/annrheumdis-2017-211330:2017.
- 3) Umehara H, Okazaki K, Nakamura T, Nakamura-Satoh T, Nakajima A, Kawano M, Mimori T, Chiba T. Current approach to the diagnosis of IgG4-related disease –Combination of comprehensive diagnostic and organ-specific criteria. *Mod Rheum* doi.org/10.1080/14397595.2017.1290911:2017.
- 4) Tsuji Y, Takahashi N, Isoda H, Koizumi K, Koyasu S, Sekimoto M, Imanaka Y, Yazumi S, Asada M, Nishikawa Y, Yamamoto H, Kikuchi O, Yoshida T, Inokuma T, Katsushima S, Esaka N, Okano A, Kawanami C, Kakiuchi N, Shiokawa M, Kodama Y, Moriyama I, Kajitani T, Kinoshita Y, Chiba T: Early

diagnosis of pancreatic necrosis based on perfusion CT to predict the severity of acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 52:1330-1335:2017.

- 5) Kubota K, Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Hirano K, Hirooka Y, Uchida K, Shiomi H, Ohara H, Shimizu K, Arakura N, Kanno A, Sakagami J, Itoi T, Ito T, Ueki T, Nishino T, Inui K, Mizuno N, YUoshida H, Sugiyama M, Iwasaki E, Irisawa A, Shimosegawa T, Takeyama Y, Chiba T: Low-dose maintenance steroid treatment could reduce the relapse rate in patients with type 1 autoimmune pancreatitis: a long-term Japanese multicenter analysis of 510 patients. *J Gastroenterol* 52:955-964:2017.
- 6) Notohara K, Kamisawa T, Uchida K, Zen Y, Kawano M, Kasashima S, Sato Y, Shiokawa M, Uehara T, Yoshifuji H, Hayashi H, Inoue K, Iwasaki K, Kawano H, Matsubayashi H, Moritani Y, Murakawa K, Oka Y, Tateno M, Okazaki K, Chiba T: Gastrointestinal manifestation of immunoglobulin G4-related disease: clarification through a multicenter survey. *J Gastroenterol* doi:10.1007/s00535-017-1420-4, 2017.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし