

## タイトル：IgG4 関連疾患の既存病変再燃、新規病変出現に關与する因子の 差異に関する検討

研究分担者 川野充弘 金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科 講師

研究要旨：いくつかの報告において IgG4 関連疾患の臨床経過中の再燃に關連する因子が検討されているが、既報において疾患の再燃には既存の臓器病変の再増悪と新たな臓器病変の出現と両方が含まれており、それぞれに關連した因子を検討した報告はない。今回我々は、12 ヶ月以上の経過が追跡できた IgG4 関連疾患患者 86 例を対象に、経過中の既存の臓器病変再燃、新規臓器病変出現について後ろ向きに調査し、それぞれの關連因子を探索した。観察期間中に既存の病変再燃は 20 例、新規病変出現は 15 例にみられ、既存の病変再燃時は 20 例中 4 例（20.0%）で、新規病変出現時は 15 例中 8 例（53.3%）でステロイドが投与されていなかった。Cox 回帰分析では、単変量解析にて  $p < 0.10$  であった因子、また既報で關連が指摘されている因子を抽出しステップワイズ法による多変量解析を行い、新規病変出現には好酸球数（per 100/ $\mu$ L、HR 1.072、95%CI 1.018-1.129、 $p = 0.008$ ）経過中のステロイド投与継続（vs ステロイド投与中止もしくは未投与、HR 0.245、95%CI 0.076-0.793、 $p = 0.019$ ）が、既存の病変再燃には年齢（per year、HR 0.942、95%CI 0.899-0.986、 $p = 0.011$ ）ANA 陽性（vs 陰性、HR 6.632、95%CI 1.892-23.255、 $p = 0.003$ ）が有意な關連因子として同定された。以上の結果より、既存の臓器病変再燃と新規臓器病変出現とは關連するリスク因子が異なり、特に、ステロイド非投与下ではより新規病変出現に留意すべきであることが示唆された。

### 共同研究者

水島伊知郎（金沢大学 リウマチ・膠原病内科）  
山田和徳（金沢大学 リウマチ・膠原病内科）

単変量解析にて  $p < 0.10$  であった因子、また既報で關連が指摘されている因子を抽出し、ステップワイズ法による多変量解析を行い、關連因子を探索した。

（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。

### A. 研究目的

IgG4 関連疾患（IgG4-RD）における、既存の臓器病変再燃に關与する因子、新規臓器病変出現に關与する因子について、一つの患者集団において検討する。

### C. 研究結果

診断時平均年齢 65.9 歳（41-84）、男性 57 例女性 29 例で、観察期間は平均 63.1 ヶ月（14-150）であった。診断時血清 IgG4 値は平均 718mg/dL（10-3610）、罹患臓器数は平均 2.9 臓器（1-8）であった。71 例（82.6%）に平均 26.5mg/日（5-50mg/日）のプレドニゾ

### B. 研究方法

12 ヶ月以上の経過が追跡できた IgG4-RD 患者 86 例を対象に、経過中の既存の臓器病変再燃、新規臓器病変出現について後ろ向きに調査した。Cox 比例ハザードモデルを用いて、

ロン (PSL) 投与が行われた。観察期間中に既存の病変再燃は 20 例、新規病変出現は 15 例にみられ、既存の病変再燃時は 20 例中 4 例 (20.0%) で、新規病変出現時は 15 例中 8 例 (53.3%) で PSL が投与されていなかった。Cox 回帰分析では、新規病変出現には好酸球数 (per 100/ $\mu$ L、HR 1.072、95%CI 1.018-1.129、 $p=0.008$ ) 経過中のステロイド投与継続 (vs ステロイド投与中止もしくは未投与、HR 0.245、95%CI 0.076-0.793、 $p=0.019$ ) が、既存の病変再燃には年齢 (per year、HR 0.942、95%CI 0.899-0.986、 $p=0.011$ ) ANA 陽性 (vs 陰性、HR 6.632、95%CI 1.892-23.255、 $p=0.003$ ) が有意な関連因子として同定された。

#### D. 考察

IgG4 関連疾患の臨床経過中の再燃に関連する因子を検討した既報において、性別、発症年齢、診断時の血清 IgG・IgG4・IgE 値や好酸球数の関連が指摘されている。これらの既報では、疾患の再燃とは既存の臓器病変の再増悪と新たな臓器病変の出現と両方を含んでいた。今回の検討では、両者を分けてそれぞれについて関連因子を探索したところ、若年齢や好酸球増多は既報と一致する因子であったが、前者は既存病変再燃と関連し、後者は新規病変出現と関連しており、それぞれに関連する因子に差異がみられた。

加えて、今回の検討において、診断後にステロイド非導入や導入後中止された群が、ステロイド治療導入・維持治療継続された群と比較し新規病変出現頻度が有意に高く、Cox 回帰分析においても後者の治療方針が有意に低い新規病変出現のリスク、長い新規病変出現までの期間と関連することが示された。ステロイド維持投与中の症例と比較し、ステロイド非投与下にある症例ではより新規病変出現に留意すべきであることが示唆された。

#### E. 結論

既存の臓器病変再燃と新規臓器病変出現とは関連するリスク因子が異なることが示唆された。特に、新規臓器病変出現にはステロイド投与の有無が関連していることが示唆され、ステロイド非投与下ではより新規病変出現に留意すべきである。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
論文執筆中

#### 2. 学会発表

1) Ichiro Mizushima, Shunsuke Tsuge, Yuhei Fujisawa, Satoshi Hara, Fae Suzuki, Kiyooki Ito, Hiroshi Fujii, Kazunori Yamada, and Mitsuhiro Kawano. Different factors are related to recurrence of existing organ involvement and new development of organ involvement in IgG4-related disease. EULAR 2017. Madrid. Jun 14-17, 2017.

#### 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