

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
分担研究報告書（令和元年度）

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、特に自己免疫性膵炎にはしばしば消化管病変が認められるが、その頻度や病的意義などは不明である。前年までの本研究で私達は、自己免疫性膵炎 148 例のうち 13 例に消化管病変が存在し、そのうち 5 例に IgG4 関連消化管病変を認めたが、本年は症例数を増加して検討した。その結果自己免疫性膵炎 168 例中、16 例に消化管病変が存在し、そのうち 6 例が IgG4 関連消化管病変であった。これら 6 例のうち 5 例はステロイド治療によって病変は消失していた。以上より、IgG4 関連消化管病変の予後は良好であると考えられた。

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が認められるが、その詳細は不明である。前年までの本研究で私達は、自己免疫性膵炎 148 例のうち 13 例に消化管病変が存在することを認めたが、今回はさらに症例数を増やして検討した。

B. 研究方法

2008 年以降、大阪府下の病院で、消化管の上下部内視鏡を施行された自己免疫性膵炎患者 168 例（I 型 160 例、II 型 8 例）について消化管病変の有無、さらにその詳細について検討した。

（倫理面への配慮）

本研究については、関西電力病院、医の倫理委員会において承認を得た。

C. 研究結果

- 1) 上下部内視鏡を施行した自己免疫性膵炎 168 例のうち 16 例に消化管病変が存在したが、その内訳は、潰瘍性大腸炎 2 例、大腸ポリープ 8 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（16/168、9.5%）であった。このうち潰瘍性大腸炎はいずれも II 型自己免疫性膵炎であった。

- 2) 残りの 14 病変のうち、大腸ポリープ 8 例中 3 例は腺腫、2 例は過形成性ポリープで、3 例が IgG4 陽性形質細胞浸潤をともなった炎症性ポリープであった。一方胃ポリープ 3 例中、2 例は過形成ポリープで、1 例が IgG4 関連ポリープであった。限局性大腸炎 2 例はいずれも IgG4 関連大腸炎と診断された。したがって、I 型自己免疫性膵炎 160 例中 IgG4 関連消化管病変は 6 例でみられた（3.8%）。
- 3) IgG4 関連消化管疾患を有する患者 6 例（胃ポリープ 1 例、大腸ポリープ 3 例、限局性大腸炎 2 例）は、すべてステロイド治療が施行されていたが、1 例の大腸ポリープ症例を除いて、すべて病変は消失した。
- 4) なお本年までに、これら I 型自己免疫性膵炎 160 例の中から 5 例のがん患者が見出された（前立腺がん 2 例、胃がん、大腸がん、DLBL、各 1 例）。

D. 考察

今年度は前年度までの症例を増加させて検討を行ったが、その結果総計として、I型自己免疫性膵炎 160 例のうち 14 例に消化管病変が存在し、そのうち 6 例に IgG4 関連消化管病変を認めた。その後の経過観察で、これらの症例ではすべてステロイド治療がなされていたが、その結果 1 例の大腸ポリープ病変（縮小傾向）を除いて、すべて病変は消失していた。

さらに経過観察中 5 例（3.1%）にがんが発症したが、これらの症例の IgG4 関連疾患が paraneoplastic syndrome か否かは今のところ不明である。

以上の結果から、I型自己免疫性膵炎患者では、時に消化管に IgG4 関連消化管病変が発生すること、さらにその予後は良好でステロイド治療が奏功すること、が明らかとなった。したがって IgG4 関連消化管病変の治療としては、primary lesion に対するステロイド治療をおこなうことで十分と考えられた。

E. 結論

- 1) IgG4 関連自己免疫性膵炎 168 例中 16 例に消化管病変が存在した。
- 2) 消化管病変を認めた I 型自己免疫性膵炎 14 例中、6 例に IgG4 関連消化管病変を認めた。
- 3) IgG4 関連消化管病変（胃ポリープ、大腸ポリープ、限局性大腸炎）6 例のうち 5 例はステロイド治療によって病変は消失していた。
- 4) IgG4 関連消化管病変の予後は良好であり、ステロイド治療の適応と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakamura T, Satoh-Nakamura T, Nakajima A, Kawanami T, Sakai T,

Fujita Y, Iwao H, Miki M, Masaki Y, Okazaki T, Ishigaki Y, Kawano M, Yamada K, Matsui S, Saeki T, Kamisawa T, Yamamoto M, Hamano H, Origuchi T, Hirata S, Tanaka Y, Tsuboi H, Sumida T, Okazaki K, Tanaka M, Chiba T, Mimori T, Umehara T: Impaired expression of innate immunity-related genes in IgG4-related disease: A possible mechanism in the pathogenesis of IgG4-RD. **Modern Rheumatol** 2019 Jul 11:1-7. DOI: 10.1080/14397595.2019.1621475

- 2) Terao C, Ota M, Iwasaki T, Shiokawa M, Kawaguchi S, Kuriyama K, Kawaguchi T, Kodama Y, Yamaguchi I, Uchida K, Higasa K, Yamamoto M, Kubota K, Yazumi S, Hirano K, Masaki Y, Maguchi H, Origuchi T, Matsui S, Nakazawa T, Shiomi H, Kamisawa T, Hasebe O, Iwasaki E, Inui K, Tanaka Y, Ohshima K, Akamizu T, Nakamura S, Saeki T, Umehara H, Shimosegawa T, Mizuno N, Kawano M, Azumi A, Takahashi H, Mimori T, Kamatani Y, Okazaki K, Chiba T, Kawa S, Matsuda F: IgG4-related disease in the Japanese population: a genome-wide association study. **Lancet Rheumatology** August 6, 2019
[http://dx.doi.org/10.1016/52665-9913\(19\)30006-2](http://dx.doi.org/10.1016/52665-9913(19)30006-2)
- 3) Kato Y, Azuma K, Someda H, Shiokawa M, Chiba T. Case of IgG4-associated sclerosing cholangitis with normal serum IgG4 concentration, diagnosed by antilaminin 511-E8

antibody: a novel autoantibody in
patients with autoimmune
pancreatitis. *Gut* 2020
Mar;69(3):607-609.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
特になし