

IgG4 関連疾患における疫学調査

研究分担者 氏名 石川秀樹 所属先 京都府立医科大学 役職 特任教授

研究要旨：IgG4 関連疾患について、疾患レジストリ、全国頻度調査の疫学研究を実施するための準備を行い、準備完了後、それらの調査を実施した。

疾患レジストリは、AMED 難病プラットフォームによる実施のための項目等について、班員に対して調査を行い、入力フォーマットを完成させ、倫理審査委員会承認等の手続きを行った。

全国頻度調査については、厚労省難病班「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（研究代表者：中村好一）」と共同でまず、ミクリツ病の一次調査を行い、全国頻度の推計計算を実施した。また、最近、全国頻度調査を実施していない臓器については、班員・班長協力者への診療者数把握アンケートを行った。

共同研究者

岡崎和一（関西医科大学 消化器肝臓内科）

内田一茂（高知大学 肝・胆膵内科）

池浦 司（関西医科大学 消化器肝臓内科）

AMED プラットフォーム担当施設の京都大学の倫理審査委員会に申請を行い、承認を得る。倫理審査委員会の承認が得られた各施設よりエントリーを開始する。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患について、下記の 2 つの疫学研究の実施体制を構築し、調査を開始する。

- 1) 疾患レジストリ
- 2) 全国頻度調査

B. 研究方法

- 1) 疾患レジストリ

「IgG4 関連疾患レジストリに関するアンケート」を 8 分野長に対して実施したアンケートの意見を踏まえて、レジストリの入力フォーマットを完成させる。そしてその入力フォーマットを AMED プラットフォームに導入する。また、入力方法等については、手順書および入力細則を整える。さらに、研究代表者施設の関西医科大学と

2) 全国頻度調査

厚労省難病班「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（研究代表者：中村好一）」との共同研究として、IgG4 関連疾患全国頻度調査の一次調査、二次調査のためのプロトコルを作成し、研究代表者施設の関西医科大学の倫理審査委員会にて承認を得てから、アンケート調査を実施する。

（倫理面への配慮）

本研究は、関係各省の倫理指針や個人情報保護法などに従いプロトコルを作成し、必要な倫理審査委員会の承認を得てから実施する。個人情報の管理などは十分な対応ができる体制を整え、参加者からの同意が必要な調査については、必ず同意を得てから実施する。

C. 研究結果

1) 疾患レジストリ

8 分野長に対して実施したアンケートの意見を踏まえて、レジストリの入力フォーマットを完成させた。その入力フォーマットを AMED レジストリに導入した。また、入力方法等についての手順書および入力細則を整えた。さらに、関西医科大学と京都大学の倫理審査委員会の承認を得た。各施設の倫理審査委員会の承認が得られた施設よりエントリーを開始した。2019 年 3 月 9 日時点において、52 人が登録されている。

2) 全国頻度調査

IgG4 関連疾患の全国頻度調査について、一次調査、二次調査のプロトコルを作成し、関西医科大学の倫理審査委員会の承認を得た。承認後、まずはミクリツ病の診断基準における 2018 年 1 月～12 月の受診患者数（初診・再診を問わない）を把握する一次調査を実施し、返信のない施設には、催促の連絡を再送した。現在、返信が届きつつあり、その返信結果から、ミクリツ病の全国頻度の推定値を算出する予定である。

自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018 と、IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012 による IgG4 関連疾患については、関連研究班や関連学会で全国頻度調査が実施中であるため、それらのデータを参照させて頂く予定とした。それ以外の、最近、全国頻度調査を実施していない 5 臓器疾患（IgG4 関連眼疾患の診断基準、IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準、IgG4 関連大動脈周囲炎/動脈周囲炎および後腹膜線維症の診断の指針、IgG4 関連腎臓病診療指針、神経・内分泌（IgG4-肥厚性硬膜炎、甲状腺疾患、視床下部・下垂体炎）班会議での診断基準案）については、班員・班長協力者の 55 施設に対して、2018 年 1

月～12 月の受診患者数（初診・再診を問わない）を把握するアンケート調査を実施した。

D. 考察

IgG4 関連疾患の診断基準がそれぞれの臓器により異なるため、1 疾患としてのレジストリ登録には、数多くの問題点があることが明らかになったが、それらの問題点を含みつつも、AMED プラットフォームによるレジストリを開始することができた。これから、全件の登録ができるかどうか、その後の追跡調査を高精度で実施できるか、などの問題があり、そのシステムを維持するための費用を確保することも重要であると思われた。

また、全国頻度調査も、診断基準が複数あること、関係する診療科が極めて多数あることなどの問題点があったが、診断基準ごとに複数回の調査をすることにより対応できる可能性が示された。ただし、複数臓器に病変を有する患者については、重複登録される可能性があること、いまだ本疾患は臨床医において十分に周知されているとは言えず、臨床現場において適切に診断ができているかどうか不明であることも問題と思われた。

E. 結論

AMED プラットフォームを用いたレジストリシステムを構築し、エントリーを開始することができた。ミクリツ病の全国頻度調査の一次調査を実施することができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Medicine, 2019 Nov;98(44), Study Protoco

1 The effect of contact needle therapy on fatigue in patients with cancer in palliative care: a study protocol for a randomized controlled trial, 2019, Ogawa-Ochiai K, Yoshimura K, Takebe T, Iwahashi M, Shirai A, Tsuda M, Ogawa M, Ishikawa H.

2. Gastrointestinal Endoscopy, 19, Analysis of the factors related to the poor outcome after e-learning training in endoscopic diagnosis of early gastric cancer using magnifying narrow-band imaging, 2019, Ikehara H, Doyama H, Nakanishi H, Hatta W, Gotoda T, Ishikawa H, Yao K.

3. Annals of Internal Medicine, in-press, Continuous anticoagulation and cold snare polypectomy versus heparin bridging and hot snare polypectomy in patients on anticoagulants with subcentimeter polyps: A randomized controlled trial, 2019, Takeuchi Y, Mabe K, Shimodate Y, Yoshii S, Yamada S, Iwatate M, Kawamura T, Hotta K, Nagaike K, Ikezawa N, Yamasaki T, Komeda Y, Asai S, Abe Y, Akamatsu T.

4. Esophagus, in-press, Association between macrocytosis and metachronous squamous cell carcinoma of the esophagus after endoscopic resection in men with early esophageal squamous cellcarcinomanoma, 2019, Katada C, Yokoyama T, Yano T, Oda I, Shimizu Y, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Kubota Y, Yamanouchi T, Tsuda T, Omori T, Kobayashi N, Suzuki H, Tanabe S, Hori K, Nakayama N, Kawakubo H, Kakushima N, Matsuo Y, Ishikawa H, Yokoyama A, Muto M.

5. Pharmacology, 104(1-2), Utility of mesalazine in familial adenomatous polyposis (FAP): clinical report of reduction of polyp size in patients with ulcerative colitis, and safety examination in FAP patients, 2019, Ishikawa H, Mutoh M, Abe T, Nakajima T, Takeuchi Y, Ezoe Y, Wakabayashi K, Doyama H, Sakai T.

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