

免疫系疾患

IgG4 関連疾患

1. 概要

本邦より発信された新しい概念として注目されている。免疫異常や血中 IgG4 高値に加え、リンパ球と IgG4 陽性形質細胞の著しい浸潤と線維化により、同時性あるいは異時性に全身諸臓器の腫大や結節・肥厚性病変などを認める原因不明の疾患である。罹患臓器としては膵臓、胆管、涙腺・唾液腺、中枢神経系、甲状腺、肺、肝臓、消化管、腎臓、前立腺、後腹膜、動脈、リンパ節、皮膚、乳腺などが知られている。病変が複数臓器におよび全身疾患としての特徴を有することが多いが、単一臓器病変の場合もある。自己免疫性膵炎や涙腺唾液腺炎（従来のみクリッツ病）などが典型的疾患である。特に自己免疫性膵炎は膵癌や胆管癌と誤診され外科的手術を受けることがある。臨床的には各臓器病変により異なった症状を呈し、臓器腫大、肥厚による閉塞、圧迫症状の他、細胞浸潤や線維化に伴う臓器機能不全など時に重篤な合併症を伴うことがある。治療にはステロイドが有効なことが多い。

2. 疫学

年間受療者数は約 8,000–20,000 人と推定されているが、発症数は不明である。自己免疫性膵炎はじめ多くの IgG4 関連疾患では高齢男性に多く認められるが、みクリッツ病では性差はなく女性にも多く認められる。

3. 原因

原因は不明であるが、血中 IgG4 高値、IgG4 陽性形質細胞浸潤、ステロイドが有効などより、自己免疫性疾患の一つと考えられている。自己免疫性膵炎の領域は、最も研究が進んでおり、本研究班から、標的抗原の候補、制御性T細胞や自然免疫異常の関与、疾患と相関する関連遺伝子、モデル動物などが報告されており、病因病態について徐々に解明されつつある。

4. 症状

障害される臓器病変にもとづく臨床症状を呈する。膵病変や胆管病変では、閉塞性黄疸を、また後腹膜線維症では水腎症や尿閉を来すため、他の臓器病変と比較して症状が重く、患者のQOLや生命予後が悪いこともある。

5. 合併症

閉塞性黄疸、糖尿病、水腎症、尿閉、甲状腺機能低下、尿崩症、腎機能低下など。

6. 治療法

ステロイド治療が主体であるが、投与量、投与期間など、標準的治療法は定まっていない。一般的に中等量（30mg/日程度）で開始し、漸減しつつ約 3 年程度継続投与する例が多い。ただし多くの例で再発が認められており、ステロイド再投与、免疫抑制剤、抗B細胞抗体（リツキシマブ）投与などについて検討がなされつつある。

7. 研究班

「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」班