

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K16521

研究課題名（和文）総合診療における高IgG4血症の臨床的および血清学的特徴の解析

研究課題名（英文）Clinical and biochemical characteristics of patients having general symptoms with increased serum IgG4.

研究代表者

長谷川 功（Hasegawa, Kou）

岡山大学・大学病院・講師

研究者番号：60825884

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究によりIgG4、IgG、IgG4/IgG、C3、C4、CH50はIgG4関連疾患とIgG4関連疾患疑診群で有意差を認め、IgG4、IgG、IgG4/IgG、IgA、Ba、CRP、C3、C4、CH50はIgG4関連疾患とその他の疾患群で有意差を認めた。IgG4関連疾患においてIgG4とIgGは正の相関を、IgG4とIgMは負の相関を示し、IgG4関連疾患疑診群ではIgG4とIgGで正の相関を示し、その他の群においてIgG4とC3は正の相関を示した。IgG4関連疾患において血清IgG4、IgG、IgEは上昇し血清IgM、IgAは上昇せず低値を示しCRPは正常～軽度上昇に留まる事が判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

IgG4関連疾患は2011年に本邦で初めて診断基準が作成された比較的新しい疾患である。世界では2019年にACR/EULAR IgG4-RD Classification criteriaが作成されたが、その中でExclusion、Inclusion criteriaが新たに作成されたが、Exclusion criteriaは本研究の主旨と類似性がある内容である。本邦は2020年に診断基準が改訂されたが、これらExclusion criteriaは採用されていない。今後更なる本研究の結果により本邦の診断基準にも採用される可能性がある。

研究成果の概要（英文）：This study found significant differences in IgG4, IgG, IgG4/IgG, C3, C4, CH50 between the IgG4-related disease and the IgG4-related disease suspected group. There was a significant difference in CH50 between IgG4-related diseases and other disease groups. In IgG4-related diseases, IgG4 and IgG showed a positive correlation, IgG4 and IgM showed a negative correlation, IgG4 and IgG showed a positive correlation in the IgG4-related disease suspected group, and IgG4 and C3 showed a positive correlation in other groups. showed a correlation. It was found that in IgG4-related diseases, serum IgG4, IgG, and IgE increase, but serum IgM and IgA do not increase and remain low, and CRP remains at normal to slightly elevated levels.

研究分野：IgG4関連疾患

キーワード：IgG4関連疾患 高IgG4血症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

IgG4 関連疾患は 2011 年に 2 つの IgG4 研究班 (梅原班、岡崎班) により IgG4 関連疾患包括診断基準が作成された本邦発の疾患概念で、近年では国外でも注視されている疾患である。IgG4RD では同時性または異時性に諸々の臓器が障害されるため臓器を横断的に診療する総合診療医にとって重要な病態である。2015 年には本邦で指定難病にも指定されている。一方で、疾患概念の普及とともに IgG4RD-mimicker と呼ばれる類似疾患の誤診の報告も増加しており、その鑑別が重要である。しかしながら研究開始当初、IgG4 関連疾患と非特異的に血清 IgG4 値が上昇するその他の疾患を鑑別するために有用な臨床的特徴や血清学的特徴は明らかにされておらず診断基準にも補助診断項目は存在していなかった。

2. 研究の目的

高 IgG4 血症を呈する疾患の鑑別に有用となる指標を明らかにし新たな補助診断項目を制定する事を目的とする。

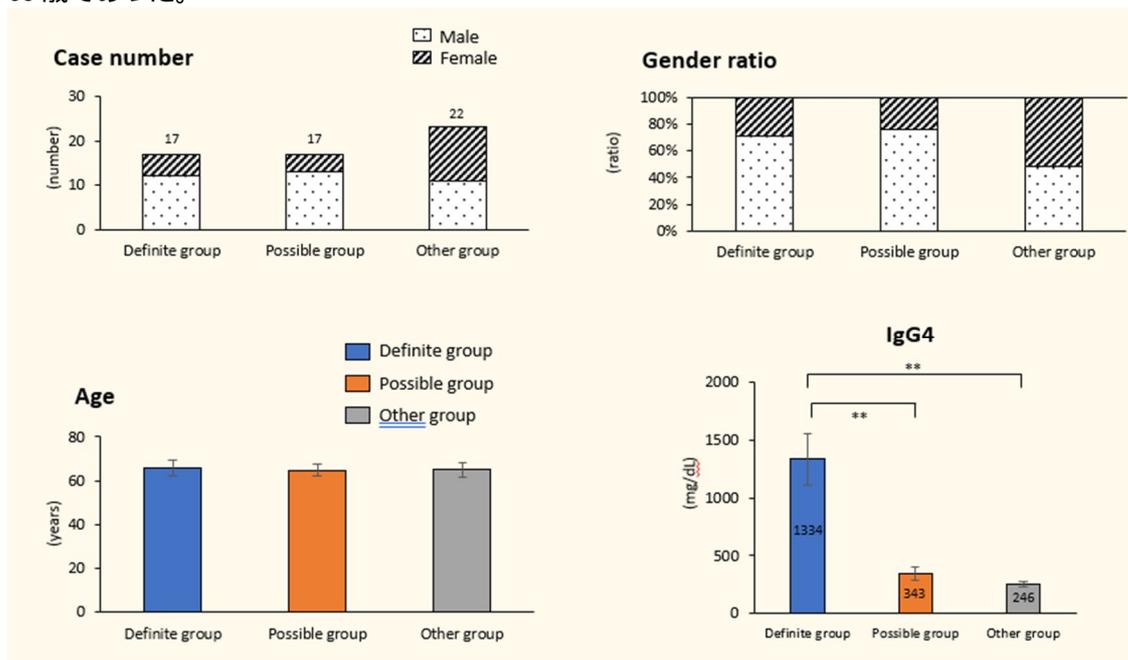
3. 研究の方法

2014 年 4 月 1 日 ~ 2017 年 8 月 31 日の期間に岡山大学病院総合内科で血清 IgG4 値 (LSI 社 (ネフェロメトリー法) を測定した 225 名を IgG4 関連疾患の診断は包括診断基準 2011 および IgG4 関連疾患の病理に関するコンセンサスステートメントにより分類し、必要に応じて臓器特異的な診断基準によって再評価した。そのうち、IgG4 関連疾患の確診群を Definite (D) 群、IgG4 関連疾患の疑診群を Possible (P) 群、IgG4 関連疾患の診断基準を満たさない症例を Others (O) 群に分類し、後ろ向きに解析した。

4. 研究成果

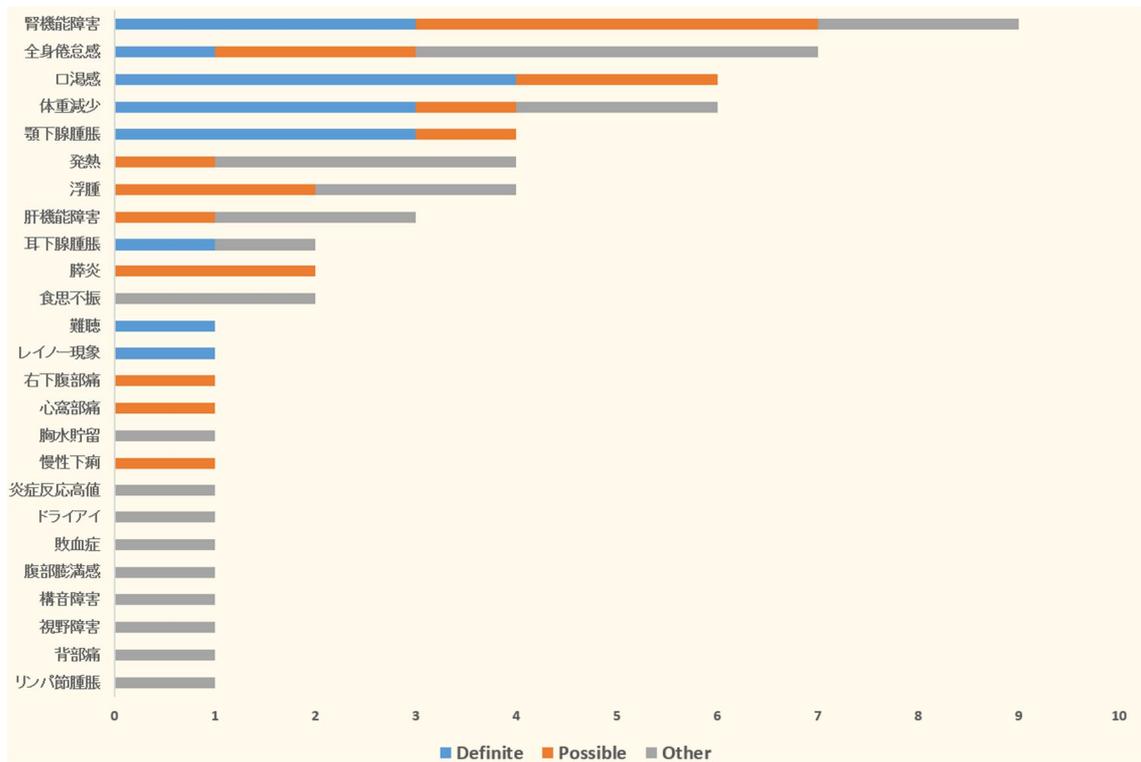
(1) 高 IgG4 血症の患者背景について

性別は確診群・疑診群において 71-76% と男性優位であり、発症時年齢はいずれの群において約 65 歳であった。



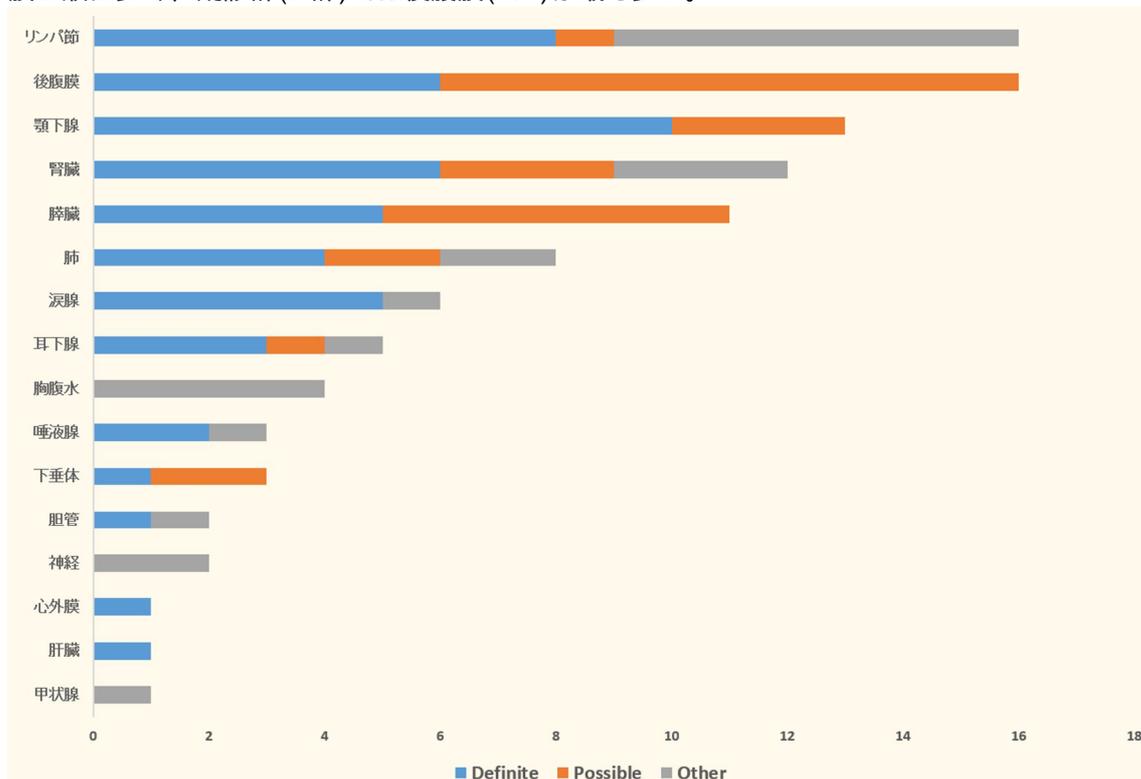
(2) 高 IgG4 血症の初発症状について

全体では腎機能障害・全身倦怠感・口渇感・体重減少などが多く、口渇感・顎下腺腫脹などの IgG4RD に特徴的な症状を呈するものから倦怠感・体重減少・発熱などの非特異的症状を契機に高 IgG4 血症が発見される事も多い。確診群 (D 群) は口渇感・腎機能障害・体重減少・顎下腺腫脹の順に多い。疑診群 (P 群) は腎機能障害が最も多い。



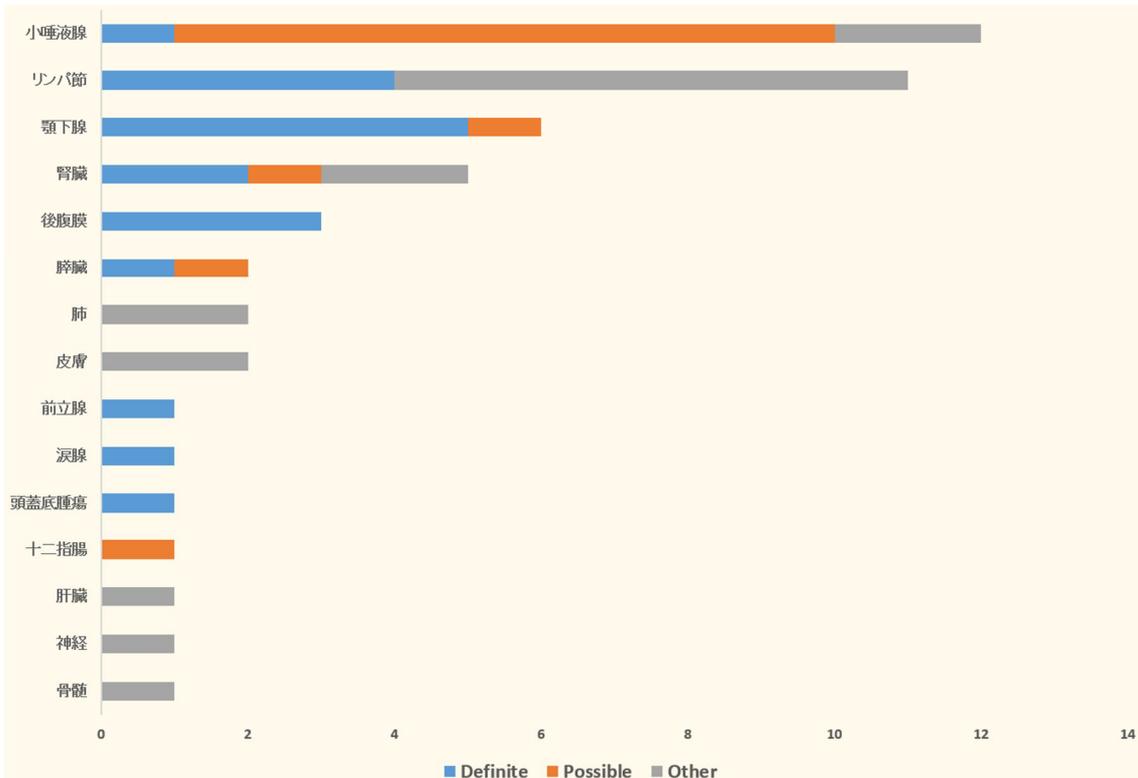
(3) 高 IgG4 血症の障害組織について

全体ではリンパ節・後腹膜が多く、確診群(D 群)は顎下腺・リンパ節・涙腺・膵臓・腎臓・後腹膜の順に多く、疑診群(P 群)では後腹膜(57%)が最も多い。



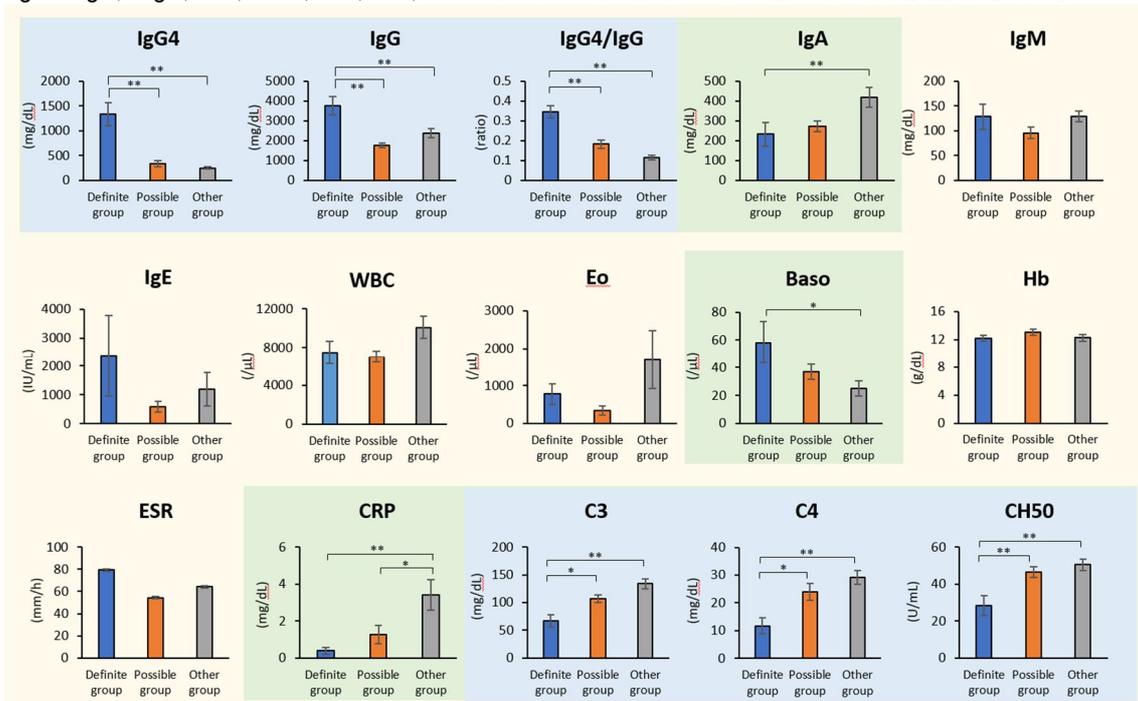
(4) 高 IgG4 血症の生検部位について

全体では小唾液腺・リンパ節・顎下腺・腎臓の順に多く、IgG4RD 確定に有用な組織は後腹膜(100%)・顎下腺(83%)が多く、一方で小唾液腺から確診群に至る症例は8%と少ない。



(5) 各群における生化学パラメーターの関係について

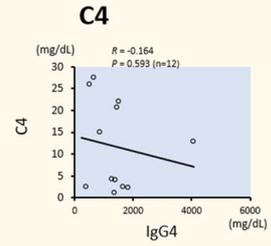
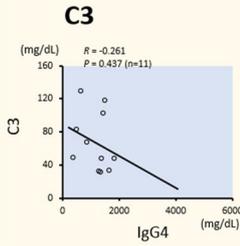
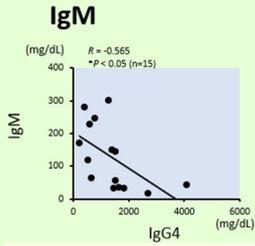
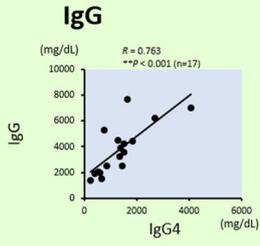
IgG4, IgG, IgG4/IgG, C3, C4, CH50 において確診群と疑診群で有意差を認め、IgG4, IgG, IgG4/IgG, IgA, Ba, CRP, C3, C4, CH50 において確診群とその他の群で有意差を認めた。



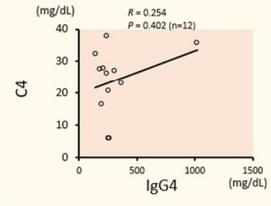
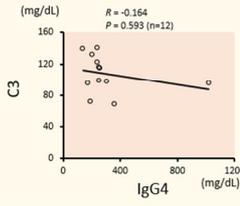
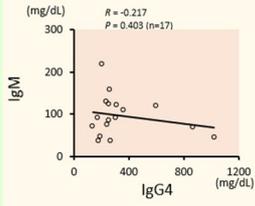
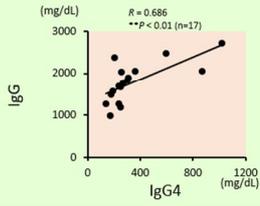
(6) 各群における血清 IgG4 値との関係について

確診群においては IgG4 と IgG は正の相関を、IgG4 と IgM は負の相関を示し、疑診群では IgG4 と IgG で正の相関を示し、その他の群において IgG4 と C3 は正の相関を示した。

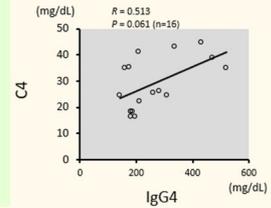
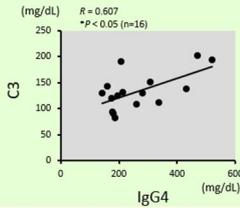
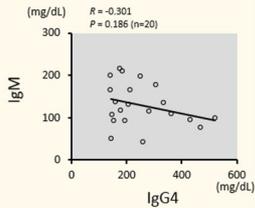
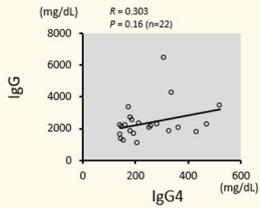
Definite group



Possible group



Other group



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takase Ryosuke, Hagiya Hideharu, Tokumasu Kazuki, Nishimura Yoshito, Sakurai Atsunobu, Hasegawa Kou, Hanayama Yoshihisa, Otsuka Fumio	4. 巻 138416
2. 論文標題 Droopy eyelid due to IgG4-related dacryoadenitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Postgraduate Medical Journal	6. 最初と最後の頁 1-3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/postgradmedj-2020-138416	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 長谷川功
2. 発表標題 Clinical and biochemical characteristics of patients having general symptoms with increased serum IgG4.
3. 学会等名 第23回日本病院総合診療医学会学術総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 大塚文男、萩谷英大	4. 発行年 2022年
2. 出版社 金芳堂	5. 総ページ数 335
3. 書名 クロストークから始める総合診療：ジェネラルマインド・ブラッシュアップ!	

1. 著者名 門脇 孝、下村伊一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 総合医学社	5. 総ページ数 520
3. 書名 最新ガイドラインに基づく 代謝・内分泌疾患 診療指針 2021-' 22	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------