

疾患別検査ガイド IgG4 関連疾患2025 学術講演会
ラウンド・テーブル・ディスカッション Q&A

金沢医科大学 血液免疫内科学 臨床教授
日本 IgG4 関連疾患学会 理事長
川野 充弘 先生



事前に頂戴したご質問に対してご回答いただきました。

Q1 血液検査では、IgG と IgG4 の両方を検査するのでしょうか、また IgA と IgM も一緒に見たほうが良いのでしょうか？

A1 IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) の血液検査では、IgG4 のみではなく、IgG4 と IgG の両方を一度に測定することをお勧めします。理由は、同時に IgG4/IgG 比の情報が得られるからです。健常人の血清 IgG4/IgG 比は 8%未満とされています¹⁾。特発性多中心性キャスルマン病 (idiopathic multicentric Castleman disease: iMCD) は、IgG4-RD の重要な類縁疾患ですが、血清 IgG4 高値例や組織に多数の IgG4 陽性細胞が浸潤している例があり、鑑別が難しい症例が存在します。このような症例では、IgG4 高値の場合でも IgG も著明に高値になるため、IgG4/IgG 比は高くても 15%未満のことが多く、一方で IgG4-RD では IgG4/IgG 比が 30%を超えることもしばしば経験します。したがって、IgG4/IgG 比を評価することは、類縁疾患の鑑別に重要です。また、iMCD では血清 IgA 値も高値となりますが、IgG4-RD では特殊な場合を除いて血清 IgA 値は正常ですので、両者の鑑別の際に参考になります^{2) 3) 4)}。

参考文献

- 1) Masaki Y et al: Int J Rheumatol 2012 (1): Article ID 580814, 2012.
- 2) Sato Y et al: J Clin Pathol 63: 1084-1089, 2010.
- 3) Kawano M et al: Mod Rheumatol 33: 242-251, 2023.
- 4) Tsuge S. et al: Mod Rheumatol 34 (3): 621-631, 2024.

Q2 IgG4 のカットオフ値が示されていますが、この値以上であれば IgG4 関連疾患の可能性が高いという値はありますか？

A2 日本では、IgG4-RD の90%以上の症例で IgG4 値は正常上限を超えて高値になります⁵⁾ が、日本以外の国、特に欧米では、もう少し正常値の症例が多いと言われています。血清 IgG4 高値を確認することは、IgG4-RD 診断の重要なステップですが、正常上限の2倍程度に高値の症例は、様々な疾患で認められます^{6) 7)}。札幌医大のデータでは、関節リウマチ患者さんの17%に血清 IgG4 高値が認められるとのこと⁸⁾。そこで、2019年に発表された IgG4-RD のアメリカリウマチ学会 (ACR)/ヨーロッパリウマチ学会 (EULAR) 分類基準では、正常上限を超えて2倍未満なら+4点、2倍以上で5倍未満なら+6点、5倍以上なら+13点と、血清 IgG4 の値により重み付けを変えています⁹⁾。以上より、正常上限の5倍以上なら、IgG4-RD の可能性が高くなります。

参考文献

- 5) Yamada K et al: Arthritis Res Ther 19 (1): 262, 2017.
- 6) Schils M et al: Eur J Intern Med 87: 115-118, 2021.
- 7) Carruthers MN et al: Ann Rheum Dis 74 (1): 14-18, 2015.
- 8) Yamamoto M: Mod Rheumatol 22 (3): 419-425, 2012.
- 9) Wallace ZS et al: Ann Rheum Dis 79 (1): 77-87, 2020.

Q3 頰椎領域に初発症状として出現する頻度、見落とさないポイントについて教えてください。

A3 頰椎領域とのご質問ですが、IgG4-RD では骨が侵されることはまずないと思います。一方で、類縁疾患である多発血管炎性肉芽腫症 (granulomatosis with polyangiitis: GPA) や Erdheim-Chester 病では、骨病変を合併します¹⁰⁾。これらの疾患は IgG4-RD と鑑別すべき重要な類縁疾患なので、IgG4-RD と診断しないように注意が必要です。

参考文献

- 10) Koster MJ: Erdheim-Chester disease. In: JH Stone (ed.), A clinician's pearls & myths in rheumatology, 2nd edn. 737-742, Springer, 2023.

- Q4** ① IgG4 関連疾患で見られる膵病変は、糖尿病を発症させたり、血糖コントロールを悪化させたりする確率が高いでしょうか？（ステロイド治療を開始する前の状態について質問しています。）
- ② もしそうであるなら、新規糖尿病発症患者さんに、IgG4 をチェックしたほうが良いとお考えでしょうか？

A4 IgG4-RD の 2 型糖尿病の治療前の合併率は、膵臓病変ありで46%、膵臓病変がなくても30%という報告があります^{11) 12)}。別の報告では、膵臓病変がない IgG4-RD 患者28名を解析したところ43%に 2 型糖尿病を合併していました¹³⁾。したがって、高齢発症の理由がはっきりしない 2 型糖尿病の患者さんは血清 IgG4 値を一度だけチェックしておいた方が良いでしょう。

グルココルチコイド（GC）投与後の糖尿病コントロールの経過については、様々なことが言われています。2000年に出た最初の論文は、自己免疫性膵炎では GC 投与により糖尿病が改善するという 4 症例の報告でした^{14) 15)}。しかし、その後の報告では、GC で糖尿病が良くなるのは全ての症例ではなく、25-45%の症例ということです^{16) 17)}。

参考文献

- 11) Yamada K et al: Arthritis Res Ther 19 (1): 262, 2017.
- 12) Kawano M et al: IgG4-related disease. In: JH Stone (ed.), A clinician's pearls & myths in rheumatology, 2nd edn. 707, Springer, 2023.
- 13) Ito N et al: Endocrine J 61 (8): 765-772, 2014.
- 14) Tanaka S et al: Lancet 356 (9233): 910-911, 2000.
- 15) Kawano M et al: IgG4-related disease. In: JH Stone (ed.), A clinician's pearls & myths in rheumatology, 2nd edn. 719, Springer, 2023.
- 16) Nishino T et al: Intern Med 45 (8): 497-450. 2006.
- 17) Ito T et al: J Gastroenterol 42 Suppl 18: 50-58, 2007.

- Q5** ステロイドが治療の主体ということですが、少量を継続して投与するほうが再発予防の効果が大きいのでしょうか？

A5 1 型自己免疫性膵炎では、維持量のプレドニゾロン（PSL）の量により再発率を比較した検討があります¹⁸⁾。この検討によれば、5-10mg/日の PSL の維持投与では、再発率は26%前後で変わりませんでした。2.5mg/日及び維持投与を中止した群では、いずれも40%以上の再発率でした。したがって、PSL 5mg/日を継続した方が、再発を予防することはできます。しかしながら GC の長期投与による毒性が非常に問題になってきており、GC に変わる維持療法が検討されています。また、一方で spontaneous regression という、治療薬を投与することなく自然に縮小する症例の存在も知られており、治療が必要な症例と経過観察可能な症例の識別も含めて、今後、新たな治療アルゴリズムの確立が喫緊の課題と考えられます。

参考文献

- 18) Kubota K et al: J Gastroenterol. 52 (8): 955-964, 2017.