# 論 文 の 内 容 の 要 旨

| 論文提出者氏名 | 小　澤　真　希　子 |
|---|---|
| 論文審査担当者 | 主　査　　桑　原　宏　一　郎<br>副　査　　花　岡　正　幸・菅　野　祐　幸 |

論　文　題　目

Clinical features of IgG4-related periaortitis/periarteritis based on the analysis of 179 patients with IgG4-related disease: a case–control study

（IgG4 関連疾患 179 名の解析による IgG4 関連動脈周囲炎の臨床的特徴の解明）

（論文の内容の要旨）

【背景と目的】　IgG4 関連疾患はその発症に自己免疫機序の関与が考えられる全身性の疾患であり、臨床的な特徴として血中 IgG4 値が上昇すること、画像所見として諸臓器の腫大や結節、肥厚性病変を呈すること、病変局所に IgG4 陽性形質細胞浸潤を認めること、ステロイド治療に良好に反応することがあげられる。IgG4 関連疾患で大動脈周囲に壁肥厚を認める画像所見を呈するものが指摘され、後腹膜線維症に包括されていたが、胸部大動脈、総腸骨動脈など広範な血管系に壁肥厚が分布する症例の存在も明らかになり、IgG4 関連血管病変が想定された。また、2008 年以後、原因不明の炎症性大動脈瘤の手術標本で IgG4 陽性細胞が多数浸潤しているものがあることが報告されるようになり、病理学的にも IgG4 関連動脈病変の存在が明らかになった。これら IgG4 関連動脈周囲炎は一般的にステロイド治療に良好な反応を示すが、一方で IgG4 関連動脈周囲炎に対するステロイド治療により動脈径の拡張が増大し、動脈瘤を形成した症例も報告されている。今回、IgG4 関連動脈周囲炎の頻度、病変の分布、IgG4 関連動脈周囲炎発症の危険因子、ステロイド治療後に血管内腔が拡張する危険因子などの同定を目的に本検討を行った。

【対象患者及び方法】　2003 年 1 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日までに IgG4 関連疾患と診断された 223 名を対象とした。その中で検査所見が不十分であった 44 名を除外し、179 名を対象に解析した。検討方法としては、画像所見上 IgG4 関連動脈周囲炎がある群とない群で、患者背景、疾患活動性マーカー、IgG4 関連疾患の他の合併について比較検討した。次に、ステロイド治療後に血管内腔が拡張した群と拡張しなかった群で、患者背景、疾患活動性マーカーを比較検討した。

【結果】　IgG4 関連動脈周囲炎は 179 例中 65 例(36.3%)に認められた。動脈周囲炎の病変分布は Type 1～5 の 5 種類に分類した。この内、腹部大動脈の腎動脈分岐部以下から総腸骨動脈まで病変が連続している Type 2 が 29 例(44.6%)で最も多かった。また、病変は腹部大動脈の腎動脈分岐部以下に最も多く認めた(＞80%)。IgG4 関連動脈周囲炎陽性群と陰性群の比較では、診断時の年齢は陽性群で有意に高く、活動性マーカーは IgG、IgG4、免疫複合体、sIL-2R が陽性群で有意に高値であった。IgG4 関連疾患の他臓器病変は動脈周囲炎陽性群で腎病変が有意に多かった。IgG4 関連動脈周囲炎陽性群 65 例の中でステロイド治療を受けたのは 43 例(66%)であり、治療後、全患者が動脈の壁肥厚の改善を認めたが、一方、9 例(21%)で血管内腔が拡張した。ステロイド治療による血管内腔拡張の増悪因子として、単変量解析と多変量解析の両方で治療前の血管内腔拡張が同定された。

【結論】　IgG4 関連動脈周囲炎は、腎動脈分岐部以下の腹部大動脈から総腸骨動脈までに病変が分布するのもが多く、動脈周囲炎を伴わない IgG4 関連疾患症例に比し、診断時年齢が高く、IgG、IgG4、免疫複合体、sIL-2R が高値であった。ステロイド治療前に血管内腔が拡張している症例は治療開始後に血管内腔拡張が増悪する危険性が示唆された。