

IgG4関連胃腸疾患の診断と 治療における課題への取り組み

免責事項

- 未承認医薬品や、承認医薬品の承認されていない使用法について講演者が論じることがありますが、そのような場合、1つ以上の法域での承認状況を表している可能性があります
- 講演者が適応外使用や未承認使用について言及する場合には、その旨を必ず開示するようUSF HealthおよびtouchIMEから通知を受けています
- USF HealthおよびtouchIMEの活動においてこれらの製品や使用方法が言及されても、未承認製品や未承認の使用方法をUSF HealthおよびtouchIMEが推奨したり暗示したりするものではありません
- USF HealthおよびtouchIMEは、誤謬や不作為によるいかなる責任も負いません

座談会参加者：



Shounak Majumder博士

メイヨークリニック
米国ミネソタ州ロチェスター



Matthias Löhr教授

カロリンスカ大学病院
およびカロリンスカ研究所
スウェーデン、ストックホルム

議題

IgG4関連胃腸疾患の診断における課題

IgG4関連膵炎：1型自己免疫性膵炎と2型自己免疫性膵炎の鑑別

IgG4関連胃腸疾患の治療戦略

IgG4-RDは進行性の免疫介在性疾患である^{1~3}

2003

IgG4-RDは20年前に**明確な全身疾患**として定義されました³



再発寛解型の経過²



腫瘍性病変や臓器腫大を呈することが多い²



主に男性²



有病率の地域差^{4~6}



診断時の平均年齢は50~70歳²

10万人当たりの推定有病率



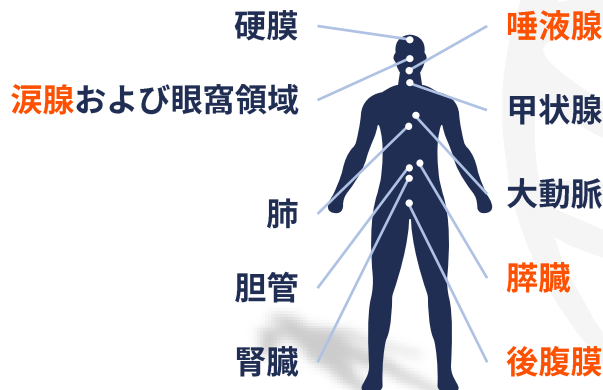
0.28~1.08⁴,  5.3⁶



>75%のIgG4-RD患者は2つ以上の臓器が侵されています⁷



IgG4-RDに關与する代表的な臓器
(罹患頻度の高い臓器を含む)³



IgG4-RD、免疫グロブリンG4関連疾患。

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol*. 2023;33:229-36; 2. Katz G, Stone JH. *Annu Rev Med*. 2022;73:545-62; 3. Perugino CA, Stone JH. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16:702-14; 4. Floreani A, et al. *J Transl Autoimmun*. 2021;4:100074; 5. Uchida K, et al. *Int J Rheumatol*. 2012;35:8371; 6. Wallace ZS, et al. *Ann Rheum Dis*. 2023;82:957-62; 7. Lohr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19:185-97.

IgG4-RDはしばしば膵胆道に影響を及ぼす^{1, 2}



膵肝胆道系疾患はIgG4-RDの4つの表現型のうちの1つである¹

87%

2つの大規模な横断研究で膵臓症状を示したIgG4-RD患者の割合²



AIP-1は、最も一般的な膵胆道系症状である³

IgG4関連膵胆道疾患の臨床症状²



黄疸

体重減少



腹痛

胆道狭窄



膵臓腫瘍

肝腫瘍






胆管炎は、最も一般的な肝胆道系症状である²

AIP-1、自己免疫性膵炎1型、IgG4-RD、免疫グロブリンG4関連疾患。

1. Wallace ZS, et al. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:406–12; 2. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:185–97;

3. On W, Huggett MT. *Frontline Gastroenterol.* 2022;13:171–4.

AIP-1の特徴¹

 男性：女性	3:1
 平均年齢	65年
 地理	アジア > 欧州・アメリカ
 臨床症状*	黄疸 60~80% 体重減少 65% 急性膵炎 15%
 生物学的症状*	胆汁うっ滞 >80% 糖尿病 65% インスリン依存性糖尿病 20% 膵外分泌機能不全 40% リパーゼ <3 × N
 IgG4プロファイル	>1.35g/L (感度70%、特異度93) >2.7g/L (感度53%、特異度99)

急性型および慢性型がある²

急性症状：閉塞性黄疸および/または膵臓腫瘍²

慢性症状：膵萎縮、石灰化、管拡張²

再発は10~20%の患者にみられる²

*指定されている場合は、ケースの%。

AIP、自己免疫性膵炎; Ig、免疫グロブリン; N、正常。

1. Mack S, et al. *World J Gastroenterol.* 2022;28:6867-74; 2. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:185-97.

AIP-1とAIP-2は異なる疾患である

	AIP-1 (IgG4関連膵炎) ¹	AIP-2 (IDCPまたはAIPを特徴とするGEL) ¹
男性：女性	3:1	1:1
平均年齢	65年	40年
地理	アジア > 欧州・アメリカ	欧州・アメリカ > アジア
臨床症状*	黄疸 60~80% 体重減少 65% 急性膵炎 15%	急性膵炎 80% 黄疸 30%
生物学的症状*	胆汁うっ滞 >80% 糖尿病 65% インスリン依存性糖尿病 20% 膵外分泌機能不全 40% リパーゼ <3 × N	膵内・外分泌機能不全 稀 リパーゼ >3 × N
IgG4プロファイル	>1.35g/L (感度70%、特異度93) >2.7g/L (感度53%、特異度99)	上昇なし ²

AIP-2はIgG4-RDとは無関係³

*症例の割合。AIP、自己免疫性膵炎; GEL 好中球上皮病変; IDCP、特発性膵管中心性膵炎; IgG4-RD、免疫グロブリンG4関連疾患; N、正常。

1. Mack S, et al. *World J Gastroenterol.* 2022;28:6867-74; 2. Wang H, et al. *BMC Gastroenterol.* 2021;21:421; 3. Blaho M, et al. *Adv Med Sci.* 2020;65:403-8.

IgG4-RDの膵胆道症状の治療

寛解導入^{1, 2}

GC

例：プレドニゾン
40mg/日、4週間

反応がある場合
1か月後に投与量を漸減：
1~2週間ごとに
5mgずつ漸減



寛解維持^{1, 3}

低用量GC

例：プレドニゾン
2.5~10mg/日

ステロイド温存剤、免疫抑制剤、B細胞枯渇（適応外使用）



治療反応と再発のモニタリング^{1, 3~5}

臨床的、生化学的、放射線学的評価の順次実施

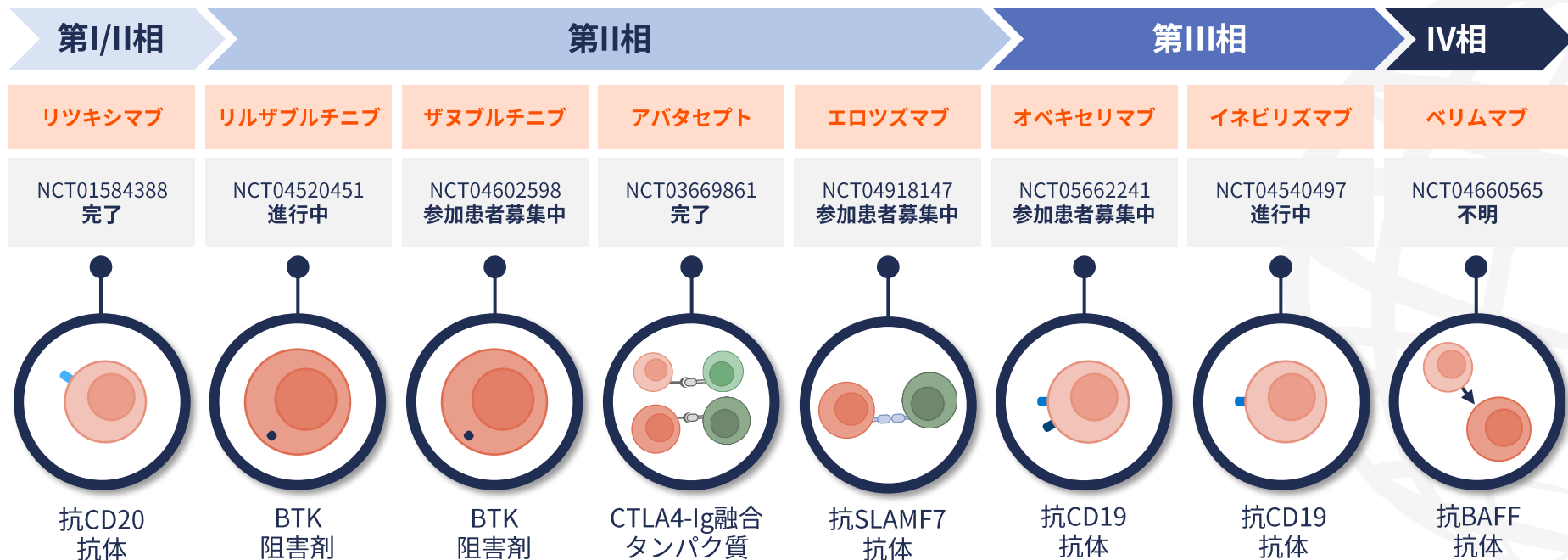
GC（再導入および長期漸減）または補助的な免疫抑制剤またはB細胞枯渇（適応外）による治療を受けた再発例

IgG4-RDの治療目標は、症状の緩和、進行の予防、再発リスクの軽減である^{1, 4, 6~9}

GC、グルココルチコイド；GI、消化器；IgG4-RD、免疫グロブリンG4関連疾患。

1. On W, Huggett MT. *Frontline Gastroenterol.* 2022;13:171-4; 2. Perugino CA, Stone J. *Z Rheumatol.* 2016;75:681-6; 3. Majumder S, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16:1947-53; 4. Kuraishi Y, et al. *Pancreatology.* 2020;20:1062-8; 5. Hart PA, et al. *Gut.* 2013;62:1607-15; 6. Maruyama M, et al. *Int J Rheumatol.* 2013;272595; 7. Löhr J-M, et al. *United European Gastroenterol J.* 2020;8:637-66; 8. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:185-97; 9. Okazaki K, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:237-41.

新規の標的薬剤が臨床開発段階^{1~4}



BAFF、B細胞活性化因子; BTK、ブルトン型チロシンキナーゼ; CD、分化抗原群; CTLA4、細胞傷害性Tリンパ球関連蛋白質4; Ig、免疫グロブリン; SLAMF7、表面抗原CD319。

1. Nakayamada S, Tanaka Y. *Mod Rheumatol.* 2023;33:266–70; 2. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258–65; 3. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol.* 2023;33:229–36; 4. ClinicalTrials.gov. 以下で入手可能: <https://clinicaltrials.gov/> NCT番号で検索可能 (2023年11月アクセス)。