札幌医学雑誌　87（1－6）94～95（2018）

研究論文紹介

特発性後腹膜線維症に対する治療成績の検討
－IgG4関連疾患の積極的診断を考慮した診断・治療プロトコールの検証－

泌尿器科紀要　63巻11号 p449-454, 2017

伊與木貴也[1)]，前鼻健志[1)]，田中俊明[1)]，山本元久[2)]，高橋裕樹[2)]，舛森直哉[1)]

要旨　我々は特発性後腹膜線維症（RPF）において，積極的にIgG4関連疾患を診断するために血清学的検査および組織学的検査を行う診断・治療プロトコールを作成した．22症例においてこのプロトコールを適用した結果，12例（54.5%）ではIgG4関連疾患の診断に至った（IgG4RD群）．全例でステロイド治療がおこなわれ，13例（59.1%）では尿路ドレナージ（尿管ステント留置または経皮的腎瘻（PNS））がおこなわれた．

全22症例で後腹膜線維化病変の縮小を認めた．尿路ドレナージをおこなった非IgG4RD群7例のうち3例（42.9%），IgG4RD群6例のうち3例（50.0%）で尿管ステントまたはPNSの抜去が可能であった．非IgG4RD群の8例（80.0%）ではステロイド治療の離脱に至ったが，このうち2例では再燃を来たした．

IgG4関連疾患はステロイド治療によく反応することが知られているが，一方では非IgG4関連特発性後腹膜線維症においても同様にステロイド治療の効果が期待できるものと考えられた．

1. 緒言

後腹膜線維症は，大動脈周囲や総腸骨動脈周囲に慢性炎症細胞浸潤と著明な線維化病変を呈し，尿管狭窄，水腎症を引き起こす．悪性腫瘍など明らかな原因がなく同様の病変を呈するものが特発性後腹膜線維症であり，ステロイド治療に反応することが知られている．近年疾患概念が確立されたIgG4関連疾患が，この特発性後腹膜線維症のうち相当数を占めることが指摘されている．当科では積極的にIgG4関連疾患を診断するために血清学的検査および組織学的検査を行う診断プロトコールを作成した．またこれらが除外された症例に対するステロイド投与および尿路管理のプロトコールを作成した．本研究では当科における新規プロトコールによる特発性後腹膜線維症の治療成績を検討した．

2. 対象と方法

2010年1月より後腹膜線維症の新規診断・治療プロトコールの運用を開始した．二次性後腹膜線維症が否定された症例では血清IgG4の測定に加え，積極的に組織学的診断を考慮する方針となっている．今回の検討では2010年1月より2015年12月の間に当科で特発性後腹膜線維症と診断された22例を対象とした．

IgG4関連疾患の診断は厚生労働省研究班が提唱する診断基準に基づき行った．IgG4関連疾患と診断された症例は当院内科でステロイド治療が行われた．これ以外の症例（非IgG4関連疾患群）では当科プロトコールによるステロイド治療を行った．IgG4関連疾患は全身性疾患でありステロイド維持療法は基本的に永続的に行われるが，非IgG4関連疾患群では予定の維持療法終了時点でCTにて評価し，プラークの縮小が確認されればステロイド投与を終了することとした．ステロイド投与終了後に再燃を示した場合，およびステロイド治療中にプラークの再増大を認めた場合は，図2に示すようにステロイド治療の再導入および増量を行った．これらの症例では再度維持療法終了前にCTにて評価し，ステロイド投与終了の可否を判断した．また，腎盂尿管造影にて尿管閉塞の改善を認めた場合はPNSまたは尿管ステントの抜去を試みた．

3. 結果

患者背景，および治療成績を表に示す．ステロイド治療後にCT上のプラークの縮小を両群とも全例で認め，両群合わせて全体の53.8%で尿管ステントあるいはPNSの抜去を達成できた．

非IgG4関連疾患群では，全症例で病変は大動脈や総腸骨動脈の周囲，仙骨前面などの板状の病変であった．生検は侵襲が大きくまた危険性が高くなるものと考えられ，組織学的検査は行われていなかった．2例

1) 札幌医科大学医学部泌尿器科学講座
2) 札幌医科大学医学部臨床免疫・リウマチ内科学講座

表．患者背景および治療成績

		非 IgG4 関連疾患	IgG4 関連疾患	P 値
症例数		10	12	
診断時年齢，中央値（範囲）		65（53-79）	60（40-80）	0.248
性別，男：女		7：03	8：04	1
尿管周囲最大プラーク厚（mm），中央値（範囲）		11.5（5-100）	12（6-20）	0.947
組織学的検査の施行，n（%）		0（0%）	9（75.0%）	<0.001
水腎症，n（%）		10（100%）	9（75.0%）	0.221
	右	3	3	
	左	5	4	
	両側	2	2	
水腎症に対する処置，n（%）		7（70%）	6（66.7%）	1
	尿管ステント	5	5	
	経皮的腎瘻	2	1	
	なし	3	6	
経過観察月数，中央値（範囲）		29.5（1-53）	48（8-73）	0.21
プラークの縮小，n（%）		10（100%）	12（100%）	1
尿管ステント /PNS 抜去の達成，n（%）		4（57.1%）	3（50.0%）	1
初回治療後の再燃，n（%）		2（20.0%）	0（0%）	0.128

では IgG4 値が高値であったが，PET-CT 検査で後腹膜以外の病変を認めず，また生検可能病変がなかったことから，IgG4 関連疾患の診断は得られなかった．1 例で治療に伴う合併症を生じたが，薬物療法にて対処可能であった．ステロイド離脱が可能であった 8 例のうち 2 例でプラークの再増大を認めたが，1 例では再度離脱が可能であった．PNS を留置した 2 例では治療後に抜去が可能であったが，尿管ステントを留置した 5 例のうち，抜去が可能であったのは 2 例のみであった．

IgG4 関連疾患群において，10 例では後腹膜以外に病変を有していた．後腹膜病変の組織学的検査が行われたのは 4 例であった．1 例では病変が後腹膜に限局していたものの血清 IgG4 値が著明に高値を示していたため，IgG4 関連疾患と診断された．全症例でステロイドは維持療法を継続していた．PNS を留置した 1 例では治療経過中に抜去が可能であった．尿管ステントを留置した 5 例のうち，抜去が可能であったのは 2 例であった．

4. 考察

近年，特発性後腹膜線維症の約半数は IgG4 関連疾患によるものであると報告されている．IgG4 関連疾患はステロイド治療によく奏功する[1]．従来，特発性後腹膜線維症はステロイド治療に反応するとされてきたが，これまでに診断，治療されてきた症例の少なくとも半数程度は IgG4 関連疾患であった可能性があり，これらがステロイドによく反応していた可能性がある．一方，IgG4 関連疾患が除外された症例においてどの程度ステロイド治療が奏効するのかについて検討した報告は本研究が初めてである．本研究の結果からは IgG4 関連疾患と診断されなかった特発性後腹膜線維症でも，ステロイド治療に対して同程度の奏功率を期待できることが示唆された．ただし今回非 IgG4 関連疾患として治療された症例の中にも IgG4 関連疾患が含まれていた可能性は否定できない．当科プロトコールでも後腹膜病変に対して積極的に生検を行う方針としていたものの，尿管壁や大血管周囲組織の生検は現実的に困難であり，後腹膜以外に病変がない症例での現時点における診断の限界である．

当科プロトコールは大きな合併症もなく，いずれの症例も治療効果が得られており，特発性後腹膜線維症の診断・治療方法として妥当なものと考えられた．非 IgG4 関連疾患におけるステロイド治療の効果は IgG4 関連疾患と同等であった．一方で，ステロイドの離脱かつカテーテルフリーが得られた症例は約半数程度にとどまる結果であり，治療効果の評価方法およびその後の対処方法については今後再考すべき課題である．

5. 文献

1） 山本元久．IgG4 関連疾患に対する新たな治療戦略．日臨免誌 2016; 39: 485-449.

伊與木貴也

略歴

2014 年　札幌医科大学医学部卒業

2016 年　札幌医科大学泌尿器科　後期研修医

2018 年　泌尿器科紀要　稲田賞受賞