

質問

この病気にかかっておられる患者さんは、どのくらいいらっしゃるのですか？

回答：中村 誠司先生（九州大学大学院 口腔顎顔面病態学講座教授）

全国の患者さんの数というのは、今のところ正確には把握ができておりません。というのも、いろんな臓器に病気が出てくるものですから、それを日本全国で患者数として正確に把握するというのが非常に難しいのが理由です。ただ、現在は川野先生が班長と務めてくださっている厚労省研究班が全国疾患調査を行っていますが、私が前班長の時にも継続して行っているものです。今日の冒頭に梅原先生から説明があったように、指定難病というのは希少疾患かつ原因がわかっていない、治療が確立されていない、治療に長期間を要するというのが基準ですが、現在 341 疾患ある指定難病のうちの 300 番目に指定されている病気です。何を言いたいかというと、希少疾患であるということです。2001年にこの病気分かり、翌年の 2002 年に調査したところ 900 人程度だったのですが、2016 年にしっかりした調査がなされ、その時には 13,400 人という数字が出ています。我々の調査では、現時点で 10,000~20,000 人、おそらく 20,000 人前後は、患者さんがいらっしゃるだろうというのが具体的に申し上げられる数字です。

質問

唾液腺病変（ミクリッツ病）について教えてください。

回答：秋山 光浩先生（慶應義塾大学 リウマチ・膠原病内科専任講師）

先ほど梅原先生からもご説明があった通り、この疾患は名前が IgG4 関連疾患となっており、いろんな臓器が罹患します。その中で、まぶたや顎の下が腫れる場合にミクリッツ病と呼びます。疾患の特徴に関しては、涙とか唾液が出る部分が腫れてきますので、目が乾いたり口が乾いたりしますが、乾きの症状はそれほど強くないとされており、まぶたや顎の下が腫れてくるのが症状の主体です。重要な点としてこの病気は悪性ではなく、良性のもので、亡くなってしまう心配はありません。

急に腫れてくるのではなく、徐々に腫れに気づくというのが、一般的な経過になります。

質問

眼の病変について教えてください。

回答：後藤 浩先生（東京医科大学 眼科学主任教授）

両側の眼が左右同じ程度で腫れてきます。一般に腫れというのは柔らかいものですが、その下に硬いしこりを触れることもあります。正確に言えば、眼の奥にある涙腺という涙を作る組織が腫れるために、このような症状が現れてきます。したがって、眼科的な症状としては、はほぼ見た目の変化、すなわち眼の腫れに尽きると、ということになります。ただ、一部の患者さんでは眼球の奥の方にしこりができることがあり、眼球の動きが悪くなって物が二重に見えてしまう、複視という症状が現れることがありま

す。一番困るのは眼球の更に奥の方、すなわち視神経の周りにしこりができて、神経を圧迫することによって視力が落ちてしまったり、視野が狭くなるという深刻な問題が生じることがあります。ただし、そういった重症例は、目に症状が現れる患者さん全体の一割弱にとどまります。

質問

自己免疫性膵炎について、高齢の男性が多いと思いますが、若年の女性でも診断されることはあるのでしょうか？

私は30代で人間ドックを受け、超音波検査で膵臓にかけを指摘されました。造影CTもとりましたが、原因が分からず、別の病院でIgG4の検査をしたところ、230mg/dLで自己免疫性膵炎の疑いと言われました。超音波内視鏡もやりましたが、原因不明で経過観察と言われて、今に至ります。

回答

池浦 司先生（関西医科大学 内科学第三講座准教授）

膵臓は、胃の裏側にある臓器で、食べたものを消化する消化液を作ったり、血糖値をコントロールするインスリンを作ったりしている臓器です。

膵臓の病気と聞くと、治りにくい病気である膵臓癌を思い浮かべると思います。ですので、今回のこのご質問の方のように、膵臓に異常があると医師に指摘されるとすごく不安に思われるでしょうが、自己免疫膵炎は悪性の病気ではないことを認識してください。ただし、この自己免疫膵炎を診断する上で難しいところは、その怖い膵臓癌と診断を間違わないようにすることです。自己免疫膵炎を間違えて膵癌と診断してしまうと、大きな手術を受けることになり、膵癌を自己免疫性膵炎と診断してしまうと治療が遅れて手遅れになってしまうこともあり得ます。そういうことにならないように、最近では超音波内視鏡を使って詳しく検査を行なっています。

自己免疫性膵炎の性別や年齢については、2016年の全国調査によると大体二割ぐらいが女性になるといわれ、好発年齢は男性で70代、女性では少し若くなって、60代がピークとなっています。しかし、30代が稀というわけではありません。

自己免疫性膵炎は、診断基準に照らし合わせて診断します。IgG4が高いから、また膵臓が腫れているからといってすべてが自己免疫性膵炎ではなく、MRIや内視鏡を使う検査などを加えて、総合的に診断します。質問の方は今のところは疑いということで経過観察なされているのではないかと思います。必要であれば、超音波内視鏡を使って、膵臓の腫れているところから細胞を取って、自己免疫性膵炎なのかを確認してもらうことが必要かと思います。

私は2011年3月にIgG4と診断されて呼吸器内科に13年間お薬を頂いております。

質問1 13年前は非常に珍しい病気だとの事で私の治療の経緯を厚労省に報告してもよいかとの事でしたので、大いに役立てて頂きたいと言ったままです。今でのその状態でしょうか？

質問2 ステロイドの量が最初は30mgから順次減らして現在は3mgです。永く続けると副作用があるとの事ですが、どうでしょうか？

質問3 再発が心配です。最初は肺に発生しておったのですが、その他の臓器にも再発しますか？

回答

松井 祥子先生（富山大学 保険管理センター教授）

私は呼吸器科ですけれども、正直なところ、治療はトライアンドエラーということをずっと続けております。長い間診療をしてるのですが、そのような状態です。

まずご質問1のことにに関してですが、13年前は珍しい病気でした。これは先ほど梅原先生がおっしゃったように、2011年にやっと診断基準できたということなので、今でも珍しい病気です。特に肺がメインで受診するのは、だいたい20%ぐらい、いるかないかということなのです。ただし、アレルギーを合併する病気なので、アレルギーを持っておられる方々は密かに多いんじゃないかなと推察しております。この病気の方を厚労省に報告しても良いかと言われているのは、今、中村先生がおっしゃったように、ずっと調査している最中であり、まだ確実な人数というのがわかっていないので、ぜひ皆様もご協力していただいて、きちんとした数字を出した上で、これから私たちも対策していきたいと思っております。

ご質問2に関しまして、ステロイドの量が30mgで、今3mgというのはとても主治医の先生が頑張ってくださっていて、良心的なとってもいい先生だと思います。というのも、やはり、どこが治療の落としどころかがわからないんですね。再発というのも、今まで臍臓の先生方が頑張ってくださっていて、少なくとも3年ぐらいは治療を続けなきゃいけないだろうということは、今、大体コンセンサスが得られているのですが、実は私も3年どころかずっと薬を使っています。なぜかというと、患者様に対して治療をやめてしまうと、また再発というのが起きてくる場合があります。せっかくゼロにしたのに、また30mgから始めなきゃいけなかったり、20mgから始めなきゃいけなかったりということがあり、「すごく」みたいに振り出しに戻ることになってしまうので、それは私たちにしても、とてもつらいことです。やはり3mgから5mg位の間を維持量といいます。なるべくその中で、IgG4の値だとか、臓器特有のマーカーを定期的に検査しながら治療している、と理解してください。ステロイドの副作用に関しては、やはり急激にお薬を処方した場合と、それから長く処方している場合とかで違いがあります。急激な場合は、例えば高血圧だとか高脂血症だとか、糖尿病とか、今まで無かった病気が出てくることがあるんですが、その後ずっと続けていくと、糖尿病のコントロールがなかなかつかなくなったりする等、お薬による副作用が続きます。あとは、だんだん高齢になっていく中で厄介な副作用があり、骨が少しもろくなってくることがあるので、そこに対しては先生方も骨を強くするようなお薬を使ったりして予防して下さることになると思います。あとは感染症ですね。これは私が呼吸器科医だから気づきやすいのですが、やはり3から5mgを飲んでいきますと、他の人たちよりも少し免疫を抑制させていることとなりますので、なるべく気をつけて頂き、マスクなどの予防が必要になると理解してください。まだ他にも、いろんなわからないことがあったら、主治医にご連絡いただければと思っております。

質問3の再発が心配です、というのは、さっきお話したように自分たちも心配なので、お互いそこら辺の落としどころを、上手に先生と患者さんで見つけていただければと思っております。

質問

2か月以上37.5℃程度の発熱と寝汗、背部痛が続き、抗生剤を1か月内服して症状は改善しました。検査の結果IgG4関連疾患（後腹膜線維症）と診断されたのですが、ステロイド投与せず経過観察とされました。何の治療もされないというのは不安なのですが、それでいいのでしょうか？

回答

川野 充弘先生（金沢医科大学 血液・免疫内科臨床教授）

ご質問のように治療をされない患者様は大勢いらっしゃいます。まず、IgG4 関連疾患そのもので熱が出ることはほとんどないということをご理解いただいた上で、ご質問の患者様も抗生物質を使ったら治ったということであれば、偶然に、特に後腹膜線維症の方ですと、感染症がかぶっていたのではないかと思います。その上で、後腹膜に病気があるのに放置しておいてもよいかどうかという質問だと理解して回答いたします。治療が必要な場合ですが、後腹膜病変の場合、痛みなどの症状があれば、治療を開始します。もう一つは、足がむくんだ場合にも治療を開始することがあります。そして最後に、腎臓に影響が来て、超音波検査で腎臓に水腎症という尿の通り道がせき止められて腫れた所見が出ていたら、その場合もすぐに治療します。それ以外で、動脈に動脈瘤という拡張がなければステロイドを使わずに観察することもよくあります。ただし、治療しない場合には、先ほどお話ししたように腎臓が腫れてきたり、動脈瘤ができてきたりしないか、定期的に超音波検査や CT 検査でフォローしてもらう必要があります。主治医の先生に定期的なチェックをお願いすることをしっかりされたら、ご質問の場合には、薬を使わないという選択肢もある状況ではないかと思えます。

質問

腹部大動脈周囲炎でしたが、ステロイド治療で腫瘍は消失しましたが、大動脈の血管壁の組織（細胞）の変化はどのように改善している状態ですか？

回答

能登原 憲司先生（倉敷中央病院 病理診断科主任部長）

私は病理医と言って、患者さんの病変部から採取された検体を顕微鏡で観察して診断する仕事をしています。

IgG4 関連疾患の炎症が燃え上がっている状態では、本来私たちの体を外敵から守ってくれる白血球、なかでもリンパ球や形質細胞、マクロファージが異常にたくさん集まって病変ができます。たくさんの細胞が集まることによって炎症を起こしている場所が膨らんで、IgG4 関連疾患の病変ができると解釈されています。ところが、治療するとうような細胞がいなくなります。ステロイドを使うとあっという間に消えてしまいます。消えてなくなった後、もともと膨らんでいたスペースがどうなるかというと、コラーゲンという線維に置き換わっていきます。これを線維化と呼びます。これ自体は炎症が燃えさかっているという状態ではないので、心配されることはありませんが、ただ本当に炎症が全然ないのか、くすぶっている状態なのか正確に知る方法はないので、慎重に経過を追っていくことになります。再燃というのは、一度は炎症の火が収まった場所に、また炎症に関わる細胞が増えて燃え盛ってきた状態というふうにご理解いただければと思います。

質問

難病のホームページの説明で、乳腺へのしこりもあり得るとのこと、乳がんに類似した症状がでることもあるのでしょうか？

回答

能登原 憲司先生（倉敷中央病院 病理診断科主任部長）

乳腺にも実は IgG4 関連疾患が報告されていて、臨床の先生が乳癌とってしまうような病変を形成します。ただ乳腺の場合、癌を疑ったら必ず生検をして組織をとります。採ってきた組織を病理医が診断するとこれは癌ではない、何か変わった炎症だけどこれはひょっとしたら IgG4 関連疾患だろうかと考え、必要な染色を行って IgG4 関連疾患という診断になります。生検というプロセスを踏みますので、いきなり手術をされてしまうことはありませんし、ステロイドの投与で治りますから安心してください。乳癌が疑われて乳腺外来を受診される場合には、自分は IgG4 関連疾患の患者であることを担当の医師にお伝えいただくと、医師は慎重に対応してくれると思います。

質問

好酸球性の病気、EGPA とのオーバーラップもあるそうですが、好酸球性の病気の人はどうなことに気がついたらいいのでしょうか？治療法は同じくステロイドなのでしょうか？

回答

川野 充弘先生（金沢医科大学 血液・免疫内科臨床教授）

EGPA というのは好酸球が多い ANCA 関連血管炎という状態で、気管支喘息等をよく合併するので、そっくりな病態ですが、IgG4 関連疾患とは全く異なる病気です。ですから、オーバーラップということではなくて、IgG4 関連疾患か EGPA のどちらかにまず診断して、IgG4 関連疾患が治りにくかったら、主治医の先生に EGPA の可能性もありますかと聞くだけで十分だと思います。

質問

ステロイド治療をして γ -GTP の数値が大きくなり下がったのですが、どのような因果関係があったのでしょうか？ステロイドを飲む前は高い数値が続いておりました。

回答

池浦 司先生（関西医科大学 内科学第三講座准教授）

γ GTP と言いますと、肝臓の数値、特にお酒をたくさん飲む人と、あとは胆汁の流れが悪くなっている人が上がりやすい数字です。

膵臓の一部に胆汁を通る胆管という管が通っています。自己免疫性膵炎では膵臓が腫れるため、その胆管が締め付けられて、胆汁の流れが悪くなり、 γ GTP が上がります。ステロイド治療をしますと膵臓の腫れが取れて、胆汁の通りが良くなって、 γ GTP が下がったのではないかと思います。

質問

腹部大動脈周囲炎があり、尿管周囲にも病変ができていましたが、ステロイド治療により改善しました。また、腎臓のデータも改善しています。しかし、充分ではないのかと思います。いったん感染症などで状態が悪くなると急激に以前の状態が出現していくのではないかと不安になることがありますので、そこはどうでしょうか？

回答

川野 充弘先生（金沢医科大学 血液・免疫内科臨床教授）

「悪くなると急激に以前の状態が出現してくる」というのは、この病気の再燃のことを言っておられるのだと思います。松井先生の回答にもあった通り、確かに再燃率が高い病気であることは事実ですが、再燃してもステロイドを一時的に増量することにより、最初に治療した時と同様に病変は小さくなります。ただし、動脈周囲炎が拡張してしまったり動脈瘤になったものや尿管の圧迫で水腎症になって腎機能が落ちてしまった場合には、どちらもステロイドだけで完全にもとの状態に戻ることはありません。動脈瘤がさらに拡張してくれば、血管外科の医師に血管内にステントグラフトを手術で入れてもらい破裂しないようにします。腎臓も水腎症の状態で時間が経ってしまった場合には、ある程度腎機能が落ちた状態で横ばいとなり、それ以上腎機能は回復しません。このように、いくら治療しても元に戻らなくなった状態をダメージと呼んでおり、ダメージを残さないためにも、重要な臓器病変では、早期診断と早期治療が推奨されています。最後に一つ補足があります。ご質問の中で感染症を心配しておられますが、感染症は再燃の引き金にはなりません。

~~~~~

以下の質問は IgG4 関連疾患と無関係であるため回答なし

#### 質問

腎がんが肝臓に転移し、オプジーボにて4週間に1回480mgの治療をしています。お腹の張り、ふくらみ、かたくなるのは影響がありますか？