

その他

画像所見：腹部 CT にて、右尿管の経路に腫瘤性病変を認め、右水腎症を呈している。

臨床診断：

- # 1 : IgG4 関連顎下腺炎 (キョットナー腫瘍)
- # 2 : 間質性腎炎／後腹膜線維症 疑い
- # 3 : 糖尿病
- # 4 : HBV キャリア

問題点／特徴：

今回の腎機能障害の原因として、# 2 を考えていますが、特発性後腹膜線維症と IgG4 関連疾患に合併する後腹膜線維症に組織学的な際はあるのでしょうか。特に IgG4 関連の後腹膜線維症の特徴は何でしょうか。また後腹膜領域に、顎下腺に対する腺房や導管、間質性腎炎に対する尿細管のような、標的になる可能性のある構造物はあるのでしょうか。

施設名 金沢医科大学 担当医 中島

年齢 : 69 歳、 性別 : 女

病歴 : 2008年12月に右顎下腺腫脹を自覚しA病院を受診。乾燥症状もあり、シェーグレン症候群と診断された(抗SS-A、抗SS-B抗体陰性)。2009年4月下肢に紫斑が出現しB病院を受診。関節症状はなかったが、RF、抗ガラクトース欠損IgG抗体高値であり、関節リウマチと言われた。2010年2月より両側顎下腺腫脹が出現し、悪性リンパ腫が疑われ当科紹介となった。

身体所見 : 貧血・黄疸なし、リンパ節腫大なし

両側顎下腺腫大あり、左右ともに 3cm 大、弾性硬、圧痛なし

浮腫なし、関節腫脹・変形なし、神経学的所見異常なし

データ :

Hb 13.5 g/dl, WBC 5470 / μ l,(Eos 2.2 %), PLT 289,000 / μ l

CRP 0.1 以下 mg/dl, BUN 13 mg/dl, Cr 0.62 mg/dl,

T-bil 1.2 mg/dl (D-bil _____ mg/dl), TP 7.5 g/dl, Alb 4.3 g/dl

LDH 159 U/l, AST 15 U/l, ALT 11 U/l, ALP 199 U/l, γ GTP 14 U/l

Amylase 101 U/l, Lipase _____ IU/l

IgG 1950 mg/dl, IgA 149 mg/dl, IgM 60 mg/dl, IgE 151 U/ml,

IgG1 1090 mg/dl, IgG2 527 mg/dl, IgG3 49.7 mg/dl, IgG4 362 mg/dl,

C3 90 mg/dl, C4 14 mg/dl, CH50 38.6 U/ml

IL6 1.8 pg/ μ l, sIL2R 1080 U/ml

RF 148 , ANA 80 倍 (Homogenous pattern)

その他 抗ガラクトース欠損 IgG 抗体 119AU/mL (基準値 6.0 未満)

画像所見 : FDG-PET/CT : 両側顎下腺に集積あり (SUV 右 8.6 左 6.4)

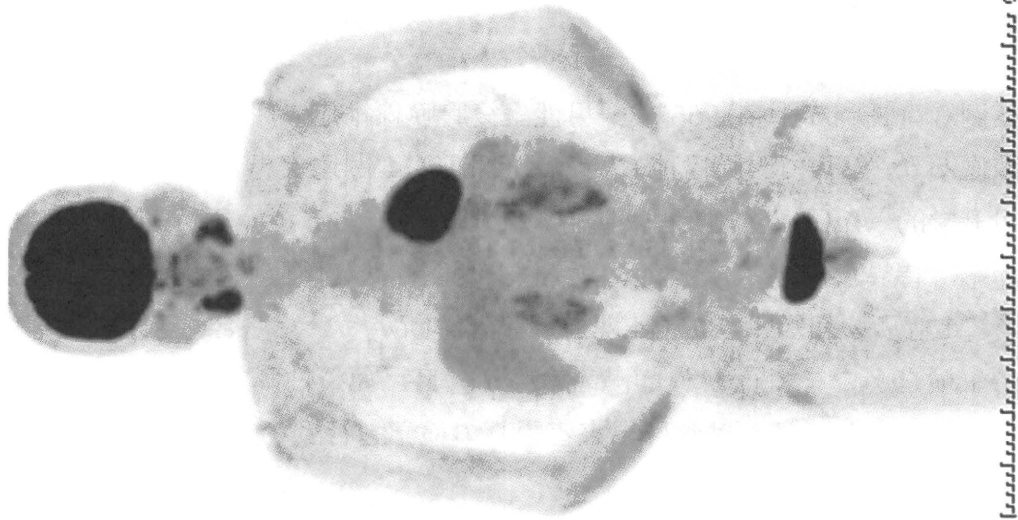
臨床診断 : # 1 : IgG4 関連疾患 # 2 : RF、抗ガラクトース欠損 IgG 高値

問題点/特徴 :

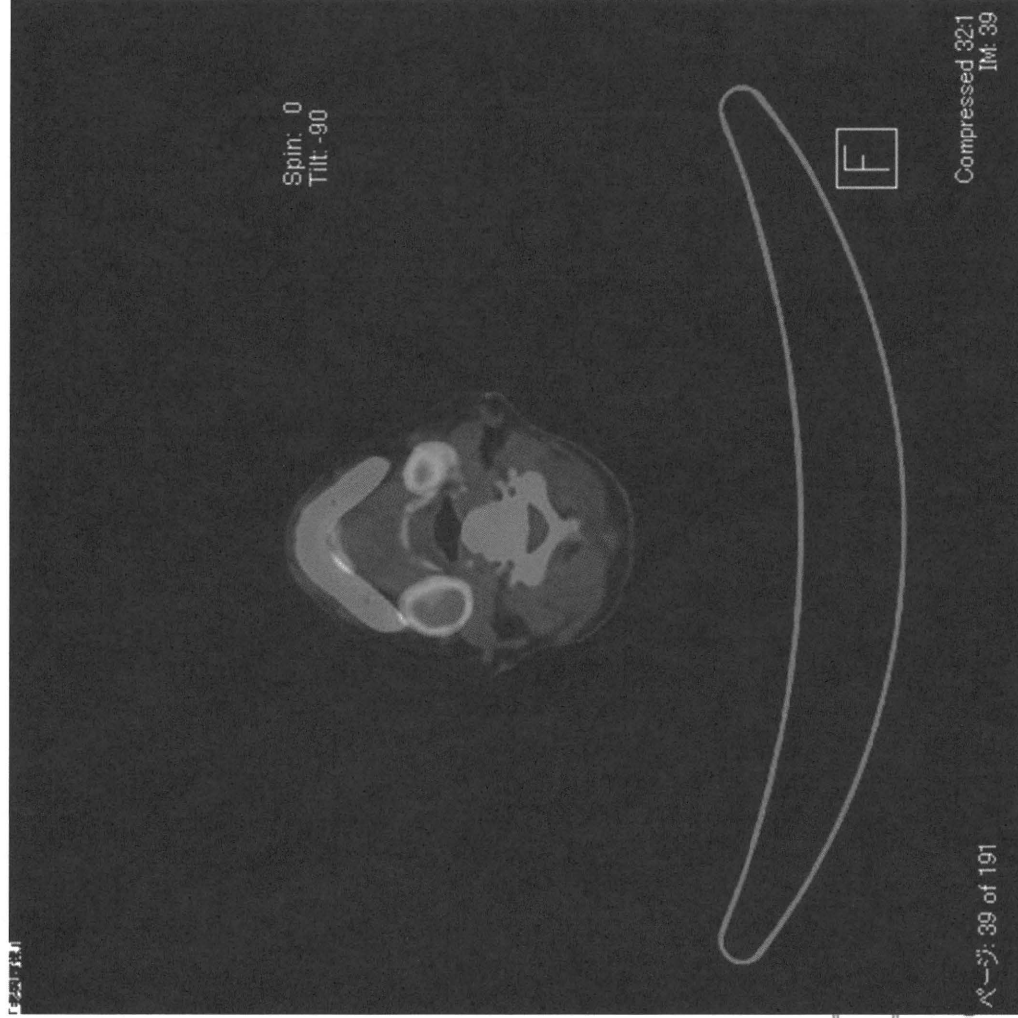
血清、組織学的に IgG4 関連疾患の診断基準は満たすものの、顎下腺組織において腺房細胞内や導管内にリンパ球の浸潤があり、リンパ上皮性病変を呈している。病理組織学的に典型例ではなく、本症例を IgG4 関連疾患とすべきかどうかにつき、御検討下さい。

FDG-PET/CT

「全身図像」



スライス: 1 of 25



Spin: 0
Tilt: -90



Co

スライス: 39 of 191



Compressed 32:1
IM: 39

【病理中央診断会の議事録】

症例 1（筑波大）77 歳、男性：涙腺、耳下腺、顎下腺、腭、腎、縦隔などのリンパ節などの病変。病理組織上 HE 弱拡大像では瀘胞は分かりづらいが、よくみると瀘胞が存在し、瀘胞間に多数の形質細胞があり、40%以上が IgG4 陽性細胞。ALPIB (Atypical lymphoplasmacytic immunoblastic proliferation) -type の IgG4 関連疾患で、かつては T 細胞性リンパ腫（特に AITL）と診断された可能性がある。そのような診断がついていてステロイド治療だけで劇的に改善してしまったような例は、IgG4 の可能性がある。臨床的には、口腔内潰瘍、WBC 減少、抗 DNA 抗体陽性、抗核抗体陽性で、SLE の診断基準も満たしていたが、ステロイド治療により全ての所見は軽快したため、SLE ではなく IgG4 関連疾患で全てを説明した方が良さそう。

症例 2（諫早総合病院）68 歳、女性：顎下腺生検での IgG4 陽性細胞 40%程度で、診断は問題無し。一部に PTGC (Progressive transformation of germinal center) 様の部分があると指摘あり。リンパ節の PTGC はかなり（半分以上？）IgG4 であった可能性があるが、リンパ節外臓器のものでは稀。ただし、本例のような Kuttner の例では、PTGC 様の IgG4 病変がありうる。PET では顎下腺の他、腭体部、大腸にも集積あり、大腸病変につき検討すべきとの意見があった。

症例 3（長岡赤十字）65 歳、男性：後腹膜線維症、尿管腫瘍、水腎症、顎下腺腫瘍あり。CT で腹膜播種も疑われた。IgG4 関連疾患としては、臨床的／病理組織学的（IgG4 は 70%程度陽性）に典型例であるが、CT の腹膜播種様の小結節影は特異な像か。ステロイド治療で著明に改善（腹膜病変も）。このような例で、1箇所組織より IgG4 関連疾患と診断がついた場合、その他の部位の検索／生検をどこまで行うかと、議論あり。自己免疫性膵炎の 1%程度に膵臓がんの合併もあり、怪しければ出来る限りの検索を行うべき。

症例 4（札幌医大）59 歳、男性：顎下腺炎（Kuttner）、間質性腎炎、後腹膜線維症、IgG4 陽性細胞は 6 割程度。後腹膜線維症はどこの臓器／構造物を標的とした病変か？という疑問に、明快な答えはないが、漿膜炎の可能性？ 画像上

は大動脈より同心円状に広がるパターンで、典型的な所見との事。

症例5 (金沢医大)69歳、女性:顎下線炎。病変分布や血清所見は典型的なIgG4。導管内にリンパ球浸潤している像(LEL:リンパ上皮性病変)と考えられ、従来IgG4でLELは稀と報告してきたが、この例は非典型的では?と呈示したところ、この程度のリンパ球浸潤ではLELというほどではないとの事。導管に浸潤しているリンパ球が、B細胞か、T細胞かが大事で、追加の検討を勧められた。シェーグレン症候群ではLELがMALTリンパ腫の発生母地と考えられているが、IgG4では?眼窩部領域のMALTリンパ腫の12%程度に、IgG4から進展したと考えられる所見ありとの事。

以上、御呈示いただいた5症例とも、病理組織学的にはIgG4関連疾患で矛盾しないというものでした。

典型例の診断は容易ですが、他の疾患を合併したり非典型的な所見が目立つ場合には、より慎重な診断が必要なようです。

2010年11月11日

IgG4 統一診断基準確立WG各位

岡崎班・梅原班

IgG4 統一診断基準確立 WG 委員会合同班会議のご案内

前略 平素は大変お世話になります。下記の要項で合同班会議を開催致しますので、ご多忙中とは存じますが、万障お繰り合わせの上、ご参加賜りますようお願い申し上げます。 草々

記

日時：平成22年11月21日（日） 午後1時～4時

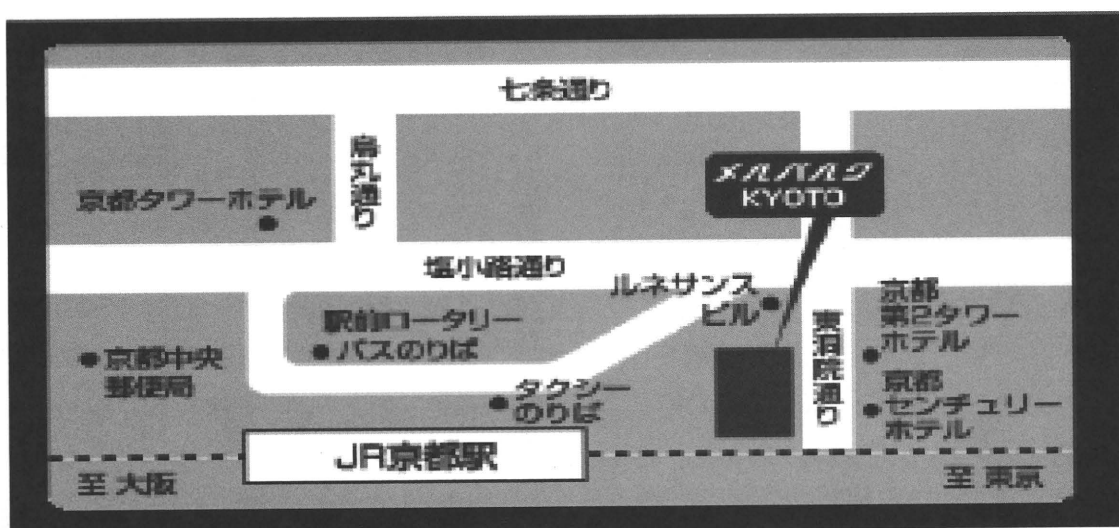
（受付：12時から）

場所：メルパルク京都5階 会議室

（各線京都烏丸中央口より徒歩2分）

（京都市下京区東洞院通七条下ル東塩小路町 676-13 / TEL 075-352-7444）

尚、昼食は各自でお済ませのうえ御参加くださいますようお願い申し上げます。



「IgG4 統一診断基準確立 WG 委員会合同会議」議事録

日時：2010年11月21日（日）午後1時～4時

場所：メルパルク京都

議題：IgG4 統一診断基準確立

出席者：岡崎班：岡崎和一（関西医大）、川茂幸（信州大学）、神澤輝実（都立駒込病院）

下瀬川徹（東北大学）、菅野敦（東北大学）、中村誠司（九州大学）

伊藤鉄英（九州大学）

梅原班：梅原久範（金沢医大）、正木康史（金沢医大）、黒瀬望（金沢医大）

川野充弘（金沢大学）、佐伯敬子（長岡赤十字病院）松井祥子（富山大学）

吉野正（岡山大学）、佐藤康晴*（岡山大学）、小島勝（獨協医大）

山本元久（札幌医大）、浜野英明*（信州大学） *オブザーバー

議事録：初めに、正木康史先生より「「全身性のIgG4関連疾患の共通診断基準作成のための検討」の発表がなされた。

その後、事前実施した「IgG4関連疾患の包括診断基準（案）に関するアンケート」の集計を基に、岡崎班・梅原班両班のWG委員が診断基準に関して討議した。内容は、その概念、臨床診断基準、解説等の一文一句に及び、全員一致により議場で即時、逐一修正・加筆をし診断基準案を作成した。細微に渡る表現や、呼吸器、腎臓の分野に関しては、その専門医による更なる議論と原案を待つ事となった。

また、委員会後のメールのやりとりにより、診断基準案を更に洗練させ、次回の班会議において承認を得ることとした。

参照：「IgG4関連疾患包括診断基準（岡崎班・梅原班合同案 Ver. 4 2011/1/18

厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 研究奨励分野
「新規疾患,IgG4関連多臓器リンパ増殖性疾患(IgG4+MOLPS)の確立のための研究」

IgG4 フォースミーティング

日時：平成23年2月12日（土曜日）午後1時半より
場所：ホテル金沢（JR金沢駅東口）

研究代表者： 金沢医科大学血液免疫内科学 梅原久範

分担研究員： 京都大学医学研究科内科学臨床免疫 三森経世
筑波大学膠原病リウマチアレルギー内科 住田孝之
慶応義塾大学眼科学 坪田一男
岡山大学病態制御学腫瘍制御学 吉野 正
関西医科大学内科学第三講座 岡崎和一
信州大学健康安全センター 川 茂幸
産業医科大学第一内科 田中良哉
金沢医科大学分子腫瘍学研究部門 竹上 勉
金沢医科大学先進医療研究部門 友杉直久
金沢医科大学血液免疫内科学 正木康史

研究協力者：

北川和子 (金沢医科大学) 佐藤康晴 (岡山大学)
横山 仁 (金沢医科大学) 瀬戸加大 (愛知がんセンター)
久保恵嗣 (信州大学) 塚本憲史 (群馬大学)
利波久雄 (金沢医科大学) 松本守生 (西群馬病院)
川野充弘 (金沢大学) 松本洋典 (京都府立医科大学)
全 陽 (金沢大学) 坂井 晃 (広島大学)
高橋裕樹 (札幌医科大学) 尾山徳秀 (新潟大学)
山本元久 (札幌医科大学) 今村好章 (福井大学)
松井祥子 (富山大学) 高比良雅之 (金沢大学)
佐伯敬子 (長岡赤十字病院) 井上 大 (富山県立中央病院)
中村栄男 (名古屋大学) 藤川敬太 (諫早総合病院)
西山 進 (倉敷成人病センター) 村山佳予子 (群馬県がんセンター)
折口智樹 (長崎大学) 薬師神芳洋 (愛媛大学)
安積 淳 (神戸大学) 菅井 進 (久藤総合病院)
黒瀬 望 (金沢医科大学) 早稲田優子 (金沢大学)
小島 勝 (獨協医科大学) 源誠二郎 (大阪医療センター)
石垣靖人 (金沢医科大学) 川端大介 (京都大学)
神澤輝実 (東京都立駒込病院) 小川葉子 (慶應義塾大学)
浜野英明 (信州大学) 山本 洋 (信州大学)
鈴木律朗 (名古屋大学) 三木美由貴 (金沢医科大学)
廣川満良 (隈病院) 岩男 悠 (金沢医科大学)
伊藤邦彦 (静岡県立大学) 中島章夫 (金沢医科大学)
坪井洋人 (筑波大学) 中村拓路 (金沢医科大学)

今、
世界に
向け
て
新
た
な
発
信
!

平成22年度第4回総会出席者名簿

平成23年2月12日(土)

参加者73名(敬略略)

区 分	氏 名	所 属 等
研究代表者	梅原 久範	金沢医科大学大学院医科学研究科血液免疫内科学
研究分担者	三森 経世	京都大学大学院医学研究科臨床免疫学
	住田 孝之	筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床免疫学
	吉野 正	岡山大学大学院病態制御学腫瘍制御学病理学
	川 茂幸	信州大学総合健康安全センター
	竹上 勉	金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍学研究部門
	友杉 直久	金沢医科大学先進医療研究部門
	正木 康史	金沢医科大学大学院医科学研究科血液免疫内科学
研究協力者	北川 和子	金沢医科大学大学院医科学研究科眼科学
	中村 栄男	名古屋大学医学部・大学院医学系研究科病理組織医学
	久保 恵嗣	信州大学医学部呼吸器内科
	折口 智樹	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 リハビリテーション科学講座
	川野 充弘	金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科
	山本 元久	札幌医科大学医学部第一内科
	松井 祥子	富山大学保健管理センター
	佐伯 敬子	長岡赤十字病院内科
	小島 勝	獨協医科大学病理学形態
	西山 進	倉敷成人病センターリウマチ科
	安積 淳	神戸海星病院眼科
	黒瀬 望	金沢医科大学病態診断医学
	佐藤 康晴	岡山大学大学院病態制御学腫瘍制御学病理学
	塚本 憲史	群馬大学医学部附属病院腫瘍センター
	松本 洋典	京都府立医科大学血液・腫瘍内科
	坂井 晃	広島大学病院血液内科
	高比良 雅之	金沢大学附属病院眼科(眼腫瘍、眼窩疾患)
	井上 大	富山県立中央病院放射線科
	藤川 敬太	健康保険諫早総合病院リウマチ膠原病内科
	村山佳予子	群馬県立がんセンター 血液腫瘍科
	菅井 進	久藤総合病院
	源 誠二郎	大阪府立呼吸器アレルギー医療センター アレルギー内科
	川端 大介	京都大学大学院医学研究科臨床免疫学
	小川 葉子	慶應義塾大学医学部眼科学教室
	早稲田優子	金沢大学付属病院呼吸器内科
	伊藤 直子	金沢大学大学院臓器機能制御学(第二内科)
	八木 邦公	金沢大学大学院臓器機能制御学(第二内科)
坪井 洋人	筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床免疫学	
山本 洋	信州大学医学部内科学第一講座	

参加者 代理出席者 (同伴者)	平田 信太郎	産業医科大学第一内科学
	宮下 賜一郎	(独)長崎医療センター総合診療科・リウマチ科
	山田 和徳	金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科
	中山 理祐子	京都府立医科大学血液・腫瘍内科
	岩科 雅範	国立病院機構西群馬病院 研究検査科 病理
	水島 伊知郎	石川県立中央病院 腎臓内科・リウマチ科
	高田 尊信	金沢医科大学総合医学研究所
	宮永 朋実	群馬大学大学院医学系研究科病理診断学
	村上 純	富山大学大3内科
	田中 伴典	富山大学病院病理部
	石澤 伸	富山大学病院病理部
	濱岡 祥子	金沢大学眼科
	横濱 章彦	群馬大学医学部附属病院血液内科
	三井 健揮	群馬大学医学部附属病院血液内科
	藤田 航	金沢医科大学 研修医
	渡辺 知志	金沢大学 呼吸器内科
	立花 修	金沢医科大学 脳神経外科
	高戸 葉月	金沢大学 呼吸器内科
	酒井 珠美	金沢大学 呼吸器内科
	原 怜史	金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科
	野島 孝之	金沢医科大学 臨床病理学
	岩城 憲子	金沢大学 血液内科
	出口 喜三郎	金沢医科大学総合医学研究所
	福島 俊洋	金沢医科大学 血液免疫内科学
藤田 義正	金沢医科大学 血液免疫内科学	
澤木 俊興	金沢医科大学 血液免疫内科学	
三木美由貴	金沢医科大学 血液免疫内科学	
中島 章夫	金沢医科大学 血液免疫内科学	
岩男 悠	金沢医科大学 血液免疫内科学	
中村 拓路	金沢医科大学 血液免疫内科学	
河南 崇典	金沢医科大学 血液免疫内科学	
藤本 恵子	金沢医科大学 血液免疫内科学	
山口 利香	金沢医科大学 血液免疫内科学	
南野 理恵	金沢医科大学 血液免疫内科学	
二口 芽美	金沢医科大学 血液免疫内科学	
良永 幸恵	金沢医科大学 血液免疫内科学	

IgG4 フォースミーティング班会議

厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 研究奨励分野
「新規疾患,IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立のための研究」

2011年2月12日 ホテル金沢

1. あいさつ

2. 研究組織について

- ・班員紹介 (新たに参加された分担協力研究者)

IgG4 関連呼吸器疾患ワーキンググループ

信州大学医学部呼吸器内科

久保恵嗣教授 山本 洋先生

IgG4 関連糖尿病解析

金沢大学大学院 医薬保健研究域 医学系

循環医科学専攻 臓器機能制御学 (第二内科)

血管代謝・再生研究室 (糖尿病研究室)

八木邦公先生 伊藤直子先生

3. IgG4 研究班これまでの経緯の説明 (正木 Dr.)

- ・参加登録施設、登録患者数など

3-1. IgG4 前方視診断研究の説明: 鑑別診断、病因研究について、

3-2. IgG4 前方視治療研究の説明: ステロイドの使用量と期間等について

4. **IgG4 関連疾患包括診断基準について**

4-1. 診断基準作成ワーキンググループによる検討

4-2. 包括診断基準の説明と承認

5. 新たな提案

- ・IgG4 リサーチミーティング

病因解析研究成果 (DNA アレイ、プロテオミクス、SNP 解析) の梅原班岡崎班合同
カンファ

6. その他

6-1. 外国に対する対応

The First International Conference On IgG4-Related Systemic Disease (IgG4-RSD)
(Massachusetts General Hospital, John H. Stone, Associate Professor of Medicine)
October, 2011

6-2. 今後の予定と研究班の将来

7. 報告書の提出のお願い

- ・2月18日 (金) 分担者・協力者研究報告書一式提出期限 (厳守)
- ・2月25日 (金) 分担者収支決算報告書一式提出期限 (厳守)

IgG4 フォースミーティング班会議議事録

厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 研究奨励分野
「新規疾患,IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立のための研究」

2011年2月12日 ホテル金沢

出席者 42名

1. あいさつ

2. 研究組織について

- ・班員紹介 (新たに参加された分担協力研究者)

IgG4 関連呼吸器疾患ワーキンググループ

信州大学医学部呼吸器内科

久保恵嗣教授 山本 洋先生

松井先生：呼吸器ワーキンググループの進捗状況は全く進んでいない。そこで、上記2名の研究協力者を追加登録し、手伝って頂くこととした。

IgG4 関連糖尿病解析

金沢大学大学院 医薬保健研究域 医学系

循環医科学専攻 臓器機能制御学 (第二内科)

血管代謝・再生研究室 (糖尿病研究室)

八木邦公先生 伊藤直子先生

川野先生：自己免疫膵炎には糖尿病合併する事が多いが、IgG4 関連疾患では膵炎以外にも糖尿病で困ることも多い。DM 解析

3. IgG4 研究班これまでの経緯の説明 (正木 Dr.)

- ・参加登録施設、登録患者数など

3-1. IgG4 前方視診断研究の説明：鑑別診断、病因研究について、→ 100例

3-2. IgG4 前方視治療研究の説明：ステロイドの使用量と期間等について→5年で46例

4. IgG4 関連疾患包括診断基準について → 抄録集 P5 参照 正確・簡潔に作成された。

4-1. 診断基準作成ワーキンググループによる検討

北川先生：涙腺、唾液腺病変が2ペア以上とシェーグレン症候群の診断基準ではなっているが、1ペア、片側だけの場合も IgG4 の場合はあると思うが、そこは矛盾してないか？

→ SS 学会で G4 RD の基準を優先。

安積先生：涙腺、唾液腺のみに限定されてしまうと眼科的には厳しい。眼窩組織 (病変) も加えて頂けたら。「IgG4: MD/IgG4 関連眼窩疾患」という名称にしてもらえないか。眼窩 psudotumor MD に入れていいのでは？中枢神経に眼を入れないで。

梅原先生：岡崎班と相談の上、前向きに検討し、眼病変を適切な部位に変更する。

井上先生：IgG4 関連血管病変の記載を加えること。

4-2. 包括診断基準の説明と承認 → 承認を得た。

5. 新たな提案

・IgG4 リサーチミーティング

病因解析研究成果（DNA アレイ、プロテオミクス、SNP 解析）の梅原班岡崎班合同カンファ

川先生：信州大学 SNP 解析はすぐには難しい。WG 程度なら集まりやすい。研究発表の場をどうする？基礎研究のみ？

梅原先生：班会議だとスケジュールがタイトなので十分に討議できない。京都とかでやればいいのか？

川先生：発表人数を絞って討議に時間をかけたい。

6. その他

6-1. 外国に対する対応

The First International Conference On IgG4-Related Systemic Disease (IgG4-RSD)
(Massachusetts General Hospital, John H. Stone, Associate Professor of Medicine)
October, 2011

梅原先生：今年の 10 月 4～7 日にアメリカのボストンで First International Conference が開かれる。初日に Dr. Stone より『IgG4-Related Systemic Disease (IgG4-RSD)』と Systemic が入っている病名を先に公表されてしまう。日本は IgG4 related disease で Systemic は入れずにいく。10 月までに日本の診断基準を論文化、publish をさせておく必要がある。

菅井先生：IgG4RD 本の出版予定

6-2. 今後の予定と研究班の将来

梅原先生：2012 年までは継続できそう。だが、その後は合同になりそう。

中村先生：早く英文論文化。

2011 年 8 月 2 日（火）岡崎班班会議

2011 年 8 月 6 日（土）梅原班班会議

2012 年 2 月第 2 か第 3 土曜日に京都メルパルクで岡崎班と梅原班の合同班会議開催予定

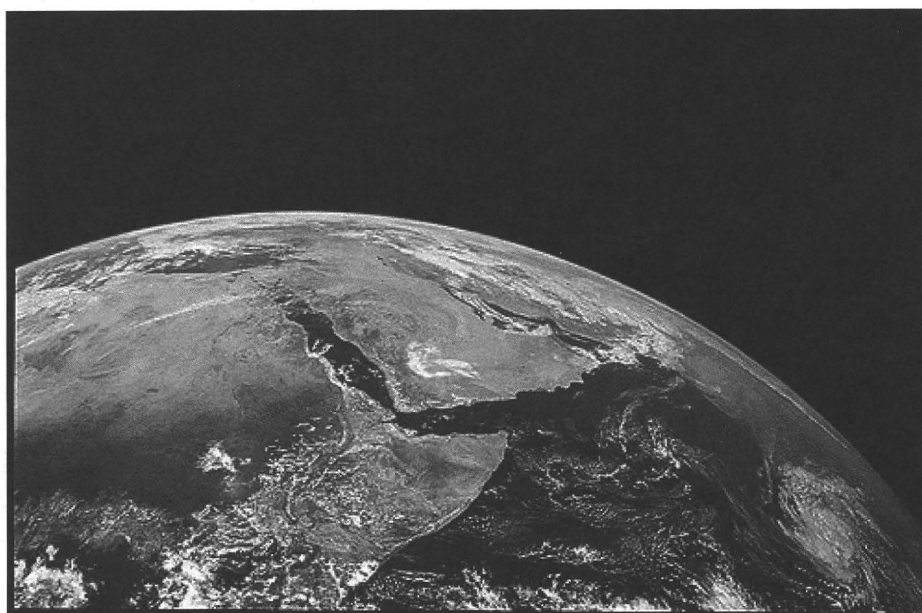
7. 報告書の提出のお願い

- ・ 2 月 18 日（金）分担者・協力者研究報告書一式提出期限（厳守）
- ・ 2 月 25 日（金）分担者収支決算報告書一式提出期限（厳守）

厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 研究奨励分野
「新規疾患, IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患(IgG4+MOLPS) の確立のための研究」
第4回 班会議

IgG4 フォースミーティング
プログラム・講演抄録集

今、日本から世界に向けての発信！



日時：2011年2月12日（土） 13：30～17：00

会場：ホテル金沢 2F ダイヤモンド

金沢市堀川新町1番1号 tel:076-223-1111

事務局

〒920-0293

石川県河北郡内灘町大学1-1

金沢医科大学 血液免疫内科学

TEL: 076-218-8158, FAX: 076-286-9290

e-mail: igg4@kanazawa-med.ac.jp

厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 研究奨励分野
「新規疾患、IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立のための研究」班

IgG4 フォースミーティング プログラム

13時30分 開会の挨拶 梅原 久範 金沢医科大学血液免疫内科学

13時35分

【セッション1】 IgG4 講演会 (診断基準を巡る動向) (発表10分, 討論5分)

座長: 住田 孝之先生 (筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床免疫学)
佐伯 敬子先生 (長岡赤十字病院)

1. 「IgG4 関連疾患包括診断基準について」 梅原 久範 (金沢医科大学血液免疫内科学)
(約20分)
2. 「自己免疫性膵炎診断基準作成並びに改訂の経緯」
川 茂幸先生 (信州大学総合健康安全センター)
3. 「診断基準を巡る動向 IgG4 関連 Mikulicz 病」
山本 元久先生 (札幌医科大学医学部第一内科)
4. 「IgG4 関連腎症」 川野 充弘先生 (金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科)
5. 「診断基準を巡る動向 IgG4 関連呼吸器疾患」 松井 祥子先生 (富山大学保健管理センター)

14時55分 休憩 (20分)

15時15分

【セッション2】 IgG4 病理中央診断会 (60分)

司会: 正木 康史 (金沢医科大学血液免疫内科学)
吉野 正 先生 (岡山大学大学院病態制御学腫瘍制御学病理学)
中村 栄男 先生 (名古屋大学医学部・大学院医学系研究科病理組織医学)
小島 勝 先生 (獨協医科大学病理学形態)
黒瀬 望 先生 (金沢医科大学病態診断医学)

16時15分

【セッション3】 IgG4 講演会 (病理と血清のカットオフ値等) (発表10分, 討論5分)

座長: 三森 経世先生 (京都大学大学院医学研究科臨床免疫学)
安積 淳先生 (神戸海星病院)

6. 「PTGC 型 IgG4 関連リンパ節症の臨床病理学的解析」
佐藤 康晴先生 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御学病理学)
7. 「IgG4 関連疾患における好酸球・肥満細胞浸潤の意義について」
黒瀬 望先生 (金沢医科大学病態診断医学)
8. 「IgG4+MOLPS の前方視臨床研究の現状報告」 正木 康史 (金沢医科大学血液免疫内科学)

17時00分

【総合討論】 診断基準の承認、国際学会への対応、岡崎班との合同公聴会開催などについて

17時30分 閉会

17時30分 情報交換会

講演抄録集

IgG4 関連疾患包括診断基準について

金沢医科大学血液免疫制御学¹、関西医科大学内科学第三講座²、岡山大学医歯薬学総合研究科病態制御科学腫瘍制御学病理学³、名古屋大学大学院医学系研究科病理組織医学⁴、獨協医科大学病理学形態⁵、金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科⁶、長岡赤十字病院内科⁷、富山大学保健管理センター⁸、札幌医科大学医学部第一内科⁹、信州大学総合健康安全センター¹⁰、東京都立駒込病院消化器内科¹¹、東北大学大学院消化器病態学¹²、国立病院機構 京都医療センター¹³、九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座¹⁴、九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 病態制御内科¹⁵、倉敷中央病院病理検査科¹⁶

梅原久範¹、岡崎和一²、吉野正³、中村栄男⁴、小島勝⁵、正木康史¹、川野充弘⁶、佐伯敬子⁷、松井祥子⁸、山本元久⁹、川茂幸¹⁰、神澤輝美¹¹、下瀬川徹¹²、島津章¹³、中村誠司¹⁴、伊藤鉄英¹⁵、能登原憲司¹⁶、浜野英明¹⁰

当研究班が解析を進めている IgG4 関連疾患(IgG4-related disease)は、血清 IgG4 高値と組織中への IgG4 陽性形質細胞浸潤を特徴とした新たな疾患概念である。しかし、その診断を明確にするための診断基準はまだ確立されていない。我々は、この2年間の検討結果を踏まえ、世界で初めての IgG4 関連疾患診断基準に確立を目指した。

IgG4 関連疾患は、単一臓器に留まらず、膵臓、胆管、涙腺・唾液腺、中枢神経系、甲状腺、肺、肝臓、消化管、腎臓、前立腺、後腹膜、動脈、リンパ節、皮膚、乳腺など、全身諸臓器に発生する。そのため、診断基準の作成には複数領域の専門医集団による検討が必須である。厚生労働省 IgG4 研究班梅原班と岡崎班から同数の専門医を選出し、合同で IgG4 統一診断基準確立のためのワーキンググループ(WG)を立ち上げた。IgG4 診断基準岡崎班私案をもとに、電子メールによる意見と討論アンケート収集を事前に行い、熱心で高度な議論の末、IgG4 診断基準梅原班・岡崎班合同案を全員の了解の上採択した(別紙参照)。この診断基準の特徴は、1) 疾患概念を明確に定義し表現した。2) 一般医にでも診断が容易であるよう3項目の骨子にした。3) 多彩な臨床症状を補足し、多臓器の特徴を理解できる詳細な解説を付けた。4) 診断に留まらず、標準的な治療法に言及したことにある。そして、既に確立している自己免疫性膵炎診断基準と IgG4 ミクリッツ病診断基準、今後確立されていくであろう IgG4 関連腎症診断基準、IgG4 関連呼吸器病変診断基準などの臓器別診断基準と対比する意味で、IgG4 関連疾患包括診断基準と命名した。まさに、2年間のオールジャパンによる解析の成果だと確信する。

自己免疫性膵炎診断基準作成並びに改訂の経緯

信州大学総合健康安全センター

川 茂幸

自己免疫性膵炎の疾患概念は、1991年のKawaguchiらによるLPSP (lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis)、1992年のTokiらによるびまん性膵管狭細型膵炎の提唱を経て、1995年にYoshidaらによる11項目の臨床的特徴の提唱により確立された。以後、この「11項目の臨床的特徴に基づく疾患概念」により多くの症例が診断されてきたが、診断基準作成の機運が高まり、2001年に日本膵臓学会でWGが立ち上がり、2002年に「日本膵臓学会自己免疫性膵炎診断基準2002年」が提唱された。(1)膵画像所見、(2)血清所見、(3)病理所見より構成され、(1)を含む2項目により診断された。作成の基本コンセプトは①一般医家が利用できる、②膵癌との鑑別を重視する、であった。特に②についてはERCPを必須とし、膵管狭細範囲が全膵管長の1/3以上、という規定を設けた。その後、本疾患概念が消化器専門医の間で広く認識されるようになり、膵管狭細範囲が全膵管長の1/3以下の症例についても診断できるように基準を改めるように、という要望が強くなってきた。また、2001年に本疾患におけるIgG4測定の有用性が報告され、診断基準へ取り入れることについても要望されるようになってきた。この2点を骨子とした診断基準の改訂が行われ、2006年に日本膵臓学会と厚生労働省難治知性膵疾患調査研究班の合同により「自己免疫性膵炎臨床診断基準2006年」が発表された。診断基準の基本構成は最初のものとは変わっていない。

2000年以後、本疾患に対する関心が世界中で高まり、多くの論文が海外からも報告されるようになり、また独自の診断基準が韓国、米国、欧米からも提唱されるようになってきた。本邦の診断基準との大きな違いは、①膵外病変の存在、②ステロイド反応性、を診断項目として取り入れていることである。われわれは、膵癌との鑑別を重視するという基本コンセプトに基づき、特に、ステロイド反応性を取り入れることについては、慎重な態度をとってきた。ただ、韓国と2007年に共同で作成した「Asian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis」では、ステロイド反応性をoptionとして取り入れている。その他、海外特に欧米では本疾患診断においてERCPがほとんど施行されることはなかった。また、2003年、Notoharaらにより本疾患との鑑別が重要であるIDCP (idiopathic ductcentric chronic pancreatitis)の疾患概念が提唱され、LPSPをtype 1 AIP、IDCPをtype 2 AIPと分類するように提案された。本疾患が国際的に認知されてきたと考えられるが、一方では国際的に同一の病態を認識しているか、という点について疑念が生じてきたのも事実である。これら、海外における本疾患概念に関する種々の提言を検討し、整理し、国際的に通用する診断基準を作成する機運が高まってきた。2010年に本邦、米国、韓国、欧米の主な研究者の間で検討が重ねられ、国際コンセンサス「International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis」

が作成され、現在 publication 予定である。骨子は①自己免疫性膵炎 (AIP)を LPSP と IDCP に分け、それぞれについて診断基準を作成する、②画像所見については、びまん性腫大を呈する症例については CT, MRI で診断できる、③膵外病変を項目に取り入れる、④ステロイド反応性については、難しい問題があるが、悪性疾患の存在を否定し、専門施設にて判定する、などである。しかし、本項目を導入することにより、安易に適応され、本疾患との鑑別において膵癌の手術治療時期を逸してしまうのではないか、という懸念をめぐり去ることができないのも、事実である。

国際コンセンサスの提唱を受けて、本邦の診断基準も改訂の必要性が生じてきた。現在、岡崎委員長のもとで 2010 年に WG がたちあがり、改訂作業が進行中である。改訂のコンセプトは、①一般医家が利用できる、②膵胆道系悪性腫瘍との鑑別を重視する、③国際コンセンサスとの整合性をもたせつつも、本邦の実情にあった内容にして実用的なものとする、である。具体的検討事項として、①LPSP のみの診断基準とするか IDCP もとり入れるか、②画像所見として cross sectional imaging (CT, MRI など)を画像所見の項目として、ERCP から独立させるか、③血液所見として、ANA、IgG を削除するか、③組織所見として、core biopsy も取り入れるか、④膵外病変の項目をどのようにするか、④ステロイド反応性を option のままとするか、などがある。

自己免疫性膵炎診断基準については、海外の研究者と緊密な連絡をとって国際コンセンサスを作成し、それと整合性を保つように本邦の診断基準の改訂作業を進めている。本疾患の病態が正確に、国際的にさらに広く認知されるようになるために、自己免疫性膵炎診断基準が貢献できることを望んでいる。

診断基準をめぐる動向 IgG4 関連 Mikulicz 病

札幌医科大学医学部 内科学第一講座

山本元久 高橋裕樹 篠村恭久

Mikulicz 病は、両側性、持続性に涙腺・唾液腺腫脹を呈する原因不明の病態である。従来はシェーグレン症候群の亜型、または同一疾患と認知されていたが、本邦では乾燥症状の有無、自己抗体などの血清学的所見などから両疾患の異同について議論され続けてきた。

今世紀に入り、Mikulicz 病は高 IgG4 血症と涙腺・唾液腺組織中への著明な IgG4 陽性形質細胞浸潤を特徴的な所見とすることが判明し、シェーグレン症候群とは明らかに異なる病態であることが認識されるようになった。その後、日本シェーグレン症候群学会（当時、日本シェーグレン症候群研究会）に Mikulicz 病診断基準作成小委員会が設置され、2008 年に IgG4 関連 Mikulicz 病の診断基準が発表された。

◆ IgG4 関連 Mikulicz 病の診断基準（日本シェーグレン症候群学会 2008 年）

1. 涙腺、耳下腺、顎下腺の持続性（3 か月以上）、対称性に 2 ペア以上の腫脹を認める。
 2. 血清学的に高 IgG4 血症（135 mg/dl 以上）を認める。
 3. 涙腺、唾液腺組織に著明な IgG4 陽性形質細胞浸潤（強拡大 5 視野で IgG4 陽性/IgG 陽性細胞が 50%以上）を認める。
- 1 および 2 または 3 を満たすものを IgG4 関連 Mikulicz 病と診断する。
しかしサルコイドーシスやキャッスルマン病、ウエゲナー肉芽腫症、リンパ腫、癌などを除外する必要がある。

現在、臨床の現場ではこの診断基準が使用されているが、Mikulicz 病が IgG4 関連疾患の涙腺・唾液腺病変として位置づけられ、また IgG4 関連疾患全体を包括する診断基準が今年発表されるこの時点で、IgG4 関連 Mikulicz 病の診断基準を再度評価してみたい。