

るが、IgG4 関連疾患以外では、チャージ・ストラウス症候群と多中心性キャッスルマン病で高 IgG4 血症を示す症例が多かった。他の疾患でも高値を呈する症例が散見された。従来から使用されている 135 mg/dL をカットオフ値に設定した場合、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎では 95%が高 IgG4 血症を呈した。対照をリウマチ性疾患とした場合の、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎診断のための最適なカットオフ値を ROC 曲線から解析した結果、144 mg/dL となった。よって現在使用されている 135 mg/dL に近似しており、リウマチ性疾患を対照においた場合でもこのカットオフ値使用の妥当性が確かめられた。また当科のミクリッツ病症例に悪性腫瘍を合併した頻度は約 3 年の平均観察期間で 9.2%であった。標準化罹患比は 382.9 であった。

一方、病態解析では SELDI-TOF-MS 法にて 13.1kDa のタンパク質を抽出した。治療前後の末梢血リンパ球を解析し、4 種類の遺伝子が治療前に発現亢進を示し、治療後に大きく低下していることが判明した。

D. 考察

従来より、ミクリッツ病の診断には 135 mg/dL のカットオフ値が使用されていた。しかしこれは自己免疫性腺炎の診断に最適なカットオフ値を暫定的に適応した経緯があり、リウマチ性疾患におけるミクリッツ病の診断のための解析はなされていなかった。今回の検討からミクリッツ病での使用のエビデンスが確立された。また IgG4 関連疾患には悪性腫瘍の合併が多いといわれてきたが、今回の検討から後ろ向きではあるが、その事実がミクリッツ病において示された。今後、IgG4 関連疾患の診療において、悪性腫瘍のスクリーニングが重要視されるだろう。

またミクリッツ病では約 3 割に低補体血

症、約半数に血中免疫複合体高値を呈する。何らかの免疫（抗原抗体）反応が病態に関与していることが推定されるが、今回、それが別な方法でも証明された。今後、そのタンパク質を利用することにより、診断に応用できる可能性を有している。また遺伝子解析の結果から、今後の治療戦略に応用できるように検討を進めている。

E. 結論

リウマチ性疾患を対照においた場合でも、ミクリッツ病の診断に現在使用されているカットオフ値（135 mg/dL）の妥当性が示された。またミクリッツ病にはリンパ腫や固形癌の合併が一般集団より多い傾向が認められた。また基礎的解析を継続していくことにより、病態の解明に繋がっていくことを期待する。

F. 参考文献

Yamamoto M, Takahashi H, Shinomura Y. Mikulicz's disease and the extraglandular lesions. Curr Immunol Rev. 2011; 7: 162-171.

G. 健康危険情報

特記すべきことなし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

山本元久, 苗代康可, 田邊谷徹也, 小原美琴子, 鈴木知佐子, 山本博幸, 高橋裕樹, 今井浩三, 篠村恭久. ミクリッツ病の治療効果判定における血清 TARC の有用性の検討. 第 54 回日本リウマチ学会総会・学術集会・第 19 回国際リウマチシンポジウム 神戸 2010. 4

山本元久, 田邊谷徹也, 苗代康可, 小原美琴子, 鈴木知佐子, 山本博幸, 高橋裕樹, 篠村恭久, 今井浩三. 高 IgG4 血症とチャージストラウス症候群. 第 19 回日本シェーグレン症候群学会 千葉浦安 2010.9

山本元久, 苗代康可, 田邊谷徹也, 矢島秀教, 小原美琴子, 鈴木知佐子, 山本博幸, 高橋裕樹, 今井浩三, 篠村恭久. IgG4 関連疾患における悪性腫瘍合併例の検討. 第 55 回日本リウマチ学会総会・学術集会・第 20 回国際リウマチシンポジウム 神戸 2011.7

山本元久, 西本憲弘, 田邊谷徹也, 苗代康可, 石上敬介, 清水悠以, 矢島秀教, 小原美琴子, 鈴木知佐子, 山本博幸, 高橋裕樹, 今井浩三, 篠村恭久. リウマチ性疾患における血清 IgG4 値の検討. 第 39 回日本臨床免疫学会総会 東京 2011.9

□. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記すべきことなし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
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
平成 22 年度～平成 23 年度 協力総合研究報告書

IgG4 関連疾患の呼吸器病変について

研究協力者 松井祥子 富山大学保健管理センター 准教授

研究要旨：呼吸器病変を有する IgG4 関連疾患について、臨床所見、画像所見、気管支鏡を含む検査所見等の検討を行い、呼吸器病変の特徴を抽出して呼吸器病変における診断基準を確立する。

共同研究者

利波久雄、久保恵嗣、山本 洋、早稲田優子
源 誠二郎、井上 大

所属

金沢医科大学放射線科

信州大学内科学第一講座

金沢大学附属病院呼吸器内科

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

富山県立中央病院放射線科

(50%)、自己免疫性膵炎(37%)、後腹膜線維症(10%)であり、50例(83%)は、呼吸器病変を含む多臓器に病変が生じていた。検査所見は IgG・IgG4 の平均値が、3508 mg/dl, 1153 mg/dl と共に高値であり、抗核抗体陽性(49%)、RF 陽性(41%)などの所見を認めた。画像所見では、広義間質に多彩な病変を呈していたが、頻度の高い所見は縦隔リンパ節腫大(73%)、気管支壁肥厚(50%)であった。

D. 考察

後方視的検討による臨床的特徴は、1)男性に多い 2)複数臓器に病変を認める 3)IgG4 高値 4)広義間質病変 であった。しかし17%にみられた呼吸器単独病変の中には他のリンパ系疾患(多中心性キャスルマン病、悪性リンパ腫など)との鑑別が難しい症例も認められ、他臓器病変のない呼吸器病変における診断確定は困難と考えられた。呼吸器病変の診断基準作成に向けて、今後は単独病変の症例収集と解析が必要である。

E. 結論

IgG4 関連疾患の呼吸器病変は、他の臓器と異なり、腫瘍や結節性病変の頻度は多くない。今後は、広義間質病変において、IgG4 関連疾患とそれ以外の疾患を鑑別するために、症例の蓄積と解析が重要と考えられた。多施設共同研究は H24 年 8 月まで継続予定であり、班員の皆様のさらなる協力を仰ぎたい。

A. 研究目的

多施設共同研究により IgG4 関連疾患呼吸器病変の概要を描出し、臓器病変毎の診断基準確立に向けての基礎データを作成することを目的とする。

B. 研究方法

梅原班および北陸地区主要施設の呼吸器科に調査票を送付し、回答を得た呼吸器病変 60 例を、呼吸器病変ワーキンググループにて後方視的に検討した。

(倫理面への配慮)

富山大学の倫理審査委員会にて承認された後方視観察研究である。

C. 研究結果

計 60 例の平均年齢 62 歳、男女比は男性 44 例、女性 16 例であり、男性が多かった。呼吸器病変に併発した他臓器病変は、Mikulicz 病

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Matsui S, Taki H, Shinoda K, Suzuki K, Hayashi R, Tobe K, Tokimitsu Y, Ishida M, Fushiki H, Seto H, Fukuoka J, Ishizawa S: Respiratory involvement in IgG4-related Mikulicz's disease. Mod Rheumatol 2011(in press).
- 2) Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, Matsui S, Sumida T, Mimori T, Tanaka Y, Tsubota K, Yoshino T, Kawa S, Suzuki R, Takegami T, Tomosugi N, Kurose N, Ishigaki Y, Azumi A, Kojima M, Nakamura S, Inoue D; The Research Program for Intractable Disease by Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) Japan G4 team: A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details. Mod Rheumatol 2011(in press)
- 3) Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, Matsui S, Yoshino T, Nakamura S, Kawa S, Hamano H, Kamisawa T, Shimosegawa T, Shimatsu A, Nakamura S, Ito T, Notohara K, Sumida T, Tanaka Y, Mimori T, Chiba T, Mishima M, Hibi T, Tsubouchi H, Inui K, Ohara H. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011 Mod Rheumatol 2011(in press)
- 4) Umeda M, Fujikawa K, Origuchi T, Tsukada T, Kondo A, Tomari S, Inoue Y, Soda H, Nakamura H, Matsui S, Kawakami A. A case of IgG4-related pulmonary disease with rapid improvement. Mod Rheumatol 2012(in press)
- 5) T.Saeki, S.Nishi, N.Imai, T. Ito, H.Yamazaki, M. Kawano, M.Yamamoto, H. Takahashi, S.Matsui, S.Nakada, T.Origuchi, A. Hirabayashi, N. Homma, Y.Tsubata, T.Takata, Y. Wada, A. Saito, S. Fukase, K.Ishioka, K. Miyazaki, Y. Masaki, H.Umehar, S.Sugai and I.Narita: Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis Kidney Int. 78:1016-23,2010.
- 6) K.Shinoda, S.Matsui, H Taki, H.Hounoki, R.Ogawa, S. Ishizawa, and K.Tobe:Deforming arthropathy in a patient with IgG4-related systemic disease: comment on the article by Stone et al. Arthritis Care & Research 63:172 -174, 2011.
- 7) 松井祥子 : IgG4関連疾患の呼吸器病変. 臨床検査, 55:783-8:2011
- 8) 松井祥子 : IgG4関連呼吸器疾患. 医学のあゆみ, 236:199-203:2011.
- 9) 松井祥子 : IgG4関連呼吸器疾患. 呼吸, 30:1054-1059:2011.
- 10) 松井祥子 : 肺の炎症性偽腫瘍と尿崩症を来したIgG4関連疾患の1例. IgG4関連疾患への誘い. 谷内江昭宏等編 129-134, 前田書店, 金沢, 2010
- 11) 松井祥子, 早稲田優子, 源誠二郎: IgG4関連呼吸器疾患 医学のあゆみ. 236:199-203, 2011

2. 学会発表

- 1) Matsui S, Ichikawa T, Suzuki K, Yamada T, Miwa T, Hayashi R, Tobe K, Fukuoka J, Ishizawa S, Japan IgG4 Research Group. : Respiratory involvement of IgG4-related disease. ATS 2011 International Conference, 2011, 5, 14-19, Colorado.
- 2) Matsui S, Waseda Y, Yamamoto H, Kubo K, MinamotoS, Inoue D, Tonami H. : Clinical features of IgG4-related respiratory disease. The 20th Conference of Japansene Association for Sjogren's syndrome, 2011, 9, 10, Kanazawa.

- 3) Matsui S, Taki H, Shinoda K, Suzuki K, Hayashi R, Tobe K, Tokimitsu Y, Ishida M, Fushiki H, Seto H, Fukuoka J, Ishizawa S: Respiratory involvement in IgG4-related Mikulicz's disease. Respiratory involvement in IgG4-related Mikulicz's disease. International Symposium on IgG4-related disease, 2011,10, 4-7, Boston.
- 4) Murakami J, Matsui S, Ishizawa S, Arita K, Miyazono T, Wada A, Ogawa R, Hounoki H, Shinoda K, Taki H, Sugiyama T. : Recurrence of IgG4-related disease treated by rituximab. International Symposium on IgG4-related disease, 2011,10, 4-7, Boston.
- 5) 早稲田優子、松井祥子、源誠二郎、犬塚賀奈子、高戸葉月、市川由加里、安井正英、藤村政樹：IgG4 関連疾患の呼吸器病変における検討 第 51 回日本呼吸器学会 2011, 4,22-24, 東京
- 6) 松井祥子、川野充弘、篠田晃一郎、朴木博幸、多喜博文、覚知泰志、水島伊知郎、山田和徳、早稲田優子、正木康史、梅原久範：IgG4 関連疾患の呼吸器病変における検討 第 55 回日本リウマチ学会総会 2011, 7, 17-20, 神戸.
- 7) 正木康史、黒瀬 望、佐伯敬子、松井祥子、川野充弘、坪井洋人、折口智樹、住田孝之、梅原久範：IgG4 関連疾患診断のための組織 IgG4 陽性細胞比率の検討. 第 55 回日本リウマチ学会総会 2011, 7, 17-20, 神戸.
- 8) 松井祥子、篠田晃一郎、朴木博幸、小川玲奈、多喜博文、杉山英二、正木康史、梅原久範：呼吸器病変のある IgG4 関連疾患の臨床的検討. 第 54 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2010, 4, 22-25, 神戸
- 9) 松井祥子、村上 純、阿部秀晴、藤坂実千郎、藤野貴啓、濱島 丈、石澤 伸：MALT リンパ腫の治療後に発症した硬化性唾液腺炎の 1 例. 第 4 回 IgG4 研究会, 2010, 3, 13, 長岡
- 10) Matsui S, Shinoda K, Taki H, Yamada T, Miwa T, Hayashi R, Tobe K, Fukuoka J, and Ishizawa S.: Pulmonary involvement of IgG4-positive multi-organ lymphoproliferative syndrome (IgG4+ MOLPS). ATS 2010 International Conference. 2010, 5, 14-19, New Orleans, Louisiana.
- 11) 松井祥子、篠田晃一郎、多喜博文、朴木博幸、戸辺一之、石田正幸、伏木宏彰、藤坂実千郎、石澤 伸: IgG4 関連疾患におけるアレルギー関連症状の検討 第 19 回日本シェーグレン症候群学会 2010, 9, 10, 千葉
- 12) Matsui S, Shinoda K, Taki H, Tobe K, Ishida M, Fushiki H, Fukuoka J, Ishizawa S, Matsui C, Masaki Y, Umehara H: Allergic findings in IgG4-related disease . The 8th Asia Pacific Congress of allergy, Asthma and Clinical Immunology. 2010, 11, 6-9, Singapore.
- 13) 田中伴典、松井祥子、富永正樹、斉藤愛美、清水重喜、石澤 伸、福岡順也：2 度の外科的肺生検にて経過を追えた肺リンパ増殖性疾患の 1 例. 第 82 回間質性肺疾患研究会, 2010, 10, 29, 東京
- H. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
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
平成 22 年度～平成 23 年度 協力総合研究報告書

IgG4 関連間質性腎炎の臨床、病理学的特徴

研究協力者 佐伯敬子 長岡赤十字病院 内科部長

研究要旨: IgG4 関連疾患に伴う腎実質病変の臨床・病理学的特徴について多施設共同で後方視的に検討した。その結果間質性腎炎が主体であり (IgG4 関連間質性腎炎)、その臨床、病理像は既存の間質性腎炎とは異なる一方、IgG4 関連疾患の膵病変 (Type1 自己免疫性膵炎) とは共通点が多い、極めて特徴的な所見を呈することが明らかとなった。

共同研究者

川野充弘¹、吉田一浩²

所属

1 金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科

2 新潟大学腎膠原病内科

浸潤、3) 領域性分布、4) リンパ濾胞、5) 肉芽腫、6) 壊死性動脈炎、7) 好酸球浸潤、8) 好中球浸潤、9) 尿細管炎、10) 傍尿細管毛細血管炎、11) storiform fibrosis、12) 線維化の程度、について事前情報なしに 9 人の nephrologist が個々に診断し、nominal group technique を用いた同意を結果として、両群で比較検討した。

(倫理面への配慮)

患者氏名、病理標本は研究症例番号により匿名化し、個人情報の機密保護について十分配慮した。(長岡赤十字病院倫理委員会承認:1063 号, H21. 7. 24)

A. 研究目的

IgG4 関連疾患における腎実質病変の臨床病理学的特徴を明らかにする。

B. 研究方法

日本シェーグレン症候群学会内、IgG4+MOLPS/Mikulicz 病検討会を通じて国内 22 施設より登録された IgG 4 関連疾患 (疑い含む) 153 例中、血清 IgG4 高値で腎間質に多数のリンパ球、IgG4 陽性形質細胞浸潤、線維化を認めた 23 例を IgG4 関連疾患に伴う腎実質病変有りと診断し、その臨床病理像を後方視的に検討した。

さらに病理像については他の間質性腎炎との違いを明らかにするため、長岡赤十字病院、金沢大学附属病院、新潟大学附属病院で診断された間質性腎炎 34 例 (IgG4 群 13 例、非 IgG4 群 21 例) を対象に、1) 腎被膜を越える細胞浸潤、2) 髓質細胞

C. 研究結果

IgG4 関連疾患の腎実質病変の主体は間質性腎炎であった。臨床的には中高年男性に好発し、腎外病変を高率に合併、血清 IgG 高値、低補体血症、IgE 血症をしばしば認める、抗核抗体陽性は多いが特異抗体は陰性、造影 CT で認識される腎実質の多発性造影不領域やびまん性腎腫大などの腎画像異常を認めやすい、ステロイド治療が有効、といった特徴を認めた。

病理学的検討では、Type1 自己免疫性膵炎で花筵状線維化 (storiform fibrosis) と呼称される線維化に類似した特徴的な線維化を IgG4 群の 92. 3% に認めたが、非 IgG4 群で

は1例も認めなかった。被膜を越える細胞浸潤もIgG4群にのみ認め、一方好中球浸潤、壊死性動脈炎、肉芽腫、高度の尿細管炎、高度の傍尿細管毛細血管炎は非IgG4群のみ認めた。線維化の程度はIgG4群が非IgG4群に比し有意に高度であった。

D. 考察

IgG4関連疾患に伴う腎実質性病変は間質性腎炎が主体であり(IgG4関連間質性腎炎)、その臨床病理像は膵病変の有無にかかわらず均一で、他の間質性腎炎とは異なり、Type1自己免疫性膵炎のそれ¹⁾に酷似するものであった。これはIgG4関連疾患という共通の病態により両者が引き起こされていることを示すものである。またType1自己免疫性膵炎やIgG4関連硬化性胆管炎などでIgG4関連疾患に特徴的な病理所見とされているstoriform fibrosis^{2,3)}はIgG4関連間質性腎炎においても同様に非常に特徴的であった。今後はこのような特徴的な臨床、組織所見がどのような機序でおきてくるのかの解明が必要である。

E. 結論

IgG4関連間質性腎炎の臨床・病理学的特徴を明らかにした。

F. 参考文献

1. Okazaki K, Chiba T. Autoimmune related pancreatitis. *Gut* 2002; 51: 1-4
2. Notohara K, Wani Y, Fujisawa M. Pathologic findings of autoimmune pancreatitis and IgG4-related disease. *Current Immunology Reviews* 2011; 7: 212-220.
3. Zen Y, Nakanuma Y. IgG4-related disease. A cross-sectional study of 114 cases. *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 1812-1819

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

1. Saeki T, Nishi S, Imai N, Ito T, Yamazaki H, Kawano M, Yamamoto M, Takahashi H, Matsui S, Nakada S, Origuchi T, Hirabayashi A, Homma N, Tsubata Y, Takata T, Wada Y, Saito A, Fukase S, Ishioka K, Miyazaki K, Masaki Y, Umehara H, Sugai S, Narita I. Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Kidney Int* 2010; 78: 1016-1023.
2. Yoshita K, Kawano M, Mizushima I, Hara S, Imai N, Ito Y, Ueno M, Nishi S, Nomura H, Narita I, Saeki T. Light-microscopic characteristics of IgG4-related tubulointerstitial nephritis: distinction from non-IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2012, Jan 6 [Epub ahead of print]
3. Kawano M, Saeki T, Nakashima H, Nishi S, Yamaguchi Y, Hisano S, Yamanaka N, Inoue D, Yamamoto M, Takahashi H, Nomura H, Taguchi T, Umehara H, Makino H, Saito T. Proposal for diagnostic criteria for IgG4-related kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2011; 15: 615-626
4. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, Matsui S, Yoshino T, Nakamura S, Kawa S, Hamano H, Kamisawa T, Shimosegawa T, Shimatsu A, Nakamura S, Ito T, Notohara K, Sumida T, Tanaka Y, Mimori T, Chiba T,

- Mishima M, Hibi T, Tsubouchi H, Inui K, Ohara H. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. Mod Rheumatol 2012 Jan 5 [Epub ahead of print]
5. 佐伯敬子、伊藤朋之、山崎肇、今井直史、西慎一. IgG4 関連腎症の臨床. IgG4 関連疾患への誘い- IgG4 研究会モノグラフ-、金沢、前田書店 2010
 6. 佐伯敬子. IgG4 関連疾患. Annual Review 腎臓 2011. 東京、中外医学社. 2011;148-153
 7. 佐伯敬子. IgG4 関連疾患. 日腎会誌. 2011; 53: 600-603
 8. 佐伯敬子. IgG4 関連疾患. 腎と透析. 東京、東京医学社 2011; 63-66
 9. 佐伯敬子. IgG4 関連疾患の腎病変. 炎症と免疫. 東京. 先端医学社. 2011; 19: 346-350
 10. 佐伯敬子. IgG4 関連尿細管間質性腎炎. 別冊日本臨床領域別症候群シリーズ. 腎臓症候群. 大阪. 日本臨床社. 2012; 179-181
 11. 川野充弘、佐伯敬子、中島衡、西慎一、山口裕、久野敏、斉藤喬雄、山中宣昭、田口尚、榎野博史、梅原久範. IgG4 関連腎臓病診療指針. 日腎会誌 2011, 53: 1062-1073
2. 学会発表
 1. 佐伯敬子、西慎一、伊藤朋之、山崎肇、川野充弘、山本元久、高橋裕樹、松井祥子、中田真司、折口智樹、平林晃、正木康史、梅原久範、菅井進、住田孝之、成田一衛. IgG4 関連腎実質病変 24 例の検討. 第 54 回日本リウマチ学会総会. 神戸市. 2010. 4
 2. 佐伯敬子、西慎一. IgG4 関連腎症の臨床. 第 53 回日本腎臓学会学術総会. 神戸市. 2010. 6
 3. 吉田一浩、川野充弘、原怜史、水島伊知郎、伊藤由美、今井直史、上野光博、西慎一、佐伯敬子、成田一衛. IgG4 関連間質性腎炎の光学顕微鏡的特徴. 第 54 回日本腎臓学会学術集会. 横浜市. 2011. 6. 15-17
 4. 川野充弘、佐伯敬子、山口裕、西慎一、久野敏、斉藤喬雄. IgG4 関連腎臓病診断基準とアルゴリズム (案) の作成. 第 54 回日本腎臓学会学術集会. 横浜市. 2011. 6. 15-17
 5. 佐伯敬子、川野充弘、吉田一浩、水島伊知郎、原怜史、今井直史、伊藤由美、上野光博、西慎一、野村秀樹、成田一衛. Light-microscopic characteristics of IgG4-related tubulointerstitial nephritis (IgG4-TIN): Distinction from non-IgG4-TIN. 第 20 回日本シェーグレン症候群学会. 金沢市. 2011. 9. 9-10
 6. Saeki T, Kawano M, Yoshita K, Mizushima I, Hara S, Imai N, Ito Y, Ueno M, Nishi S, Nomura H, Narita I. Light-microscopic characteristics of IgG4-related tubulointerstitial nephritis: Distinction from non-IgG4-related tubulointerstitial nephritis International Symposium on IgG4-related Disease, Boston, USA 2011. 10. 4-7
 - I. 知的所有権の取得状況
 1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
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
平成 22 年度～平成 23 年度 協力総合研究報告書

IgG4 関連疾患と鑑別を要するリンパ増殖性疾患

研究協力者 小島 勝 獨協医科大学形態病理 教授

研究要旨：IgG4 関連疾患は橋本病や全身性エリテマトーデスなどのような自己免疫疾患のみならず、多中心性キャッスルマン病、あるいはその胸膜病変では多数の形質細胞が胸水中に出現する疾患とも鑑別しなければならないことが明らかになった。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患と鑑別を要するリンパ増殖性疾患を明らかにする。

B. 研究方法

細胞診, 生検材料のホルマリン固定パラフィン切片をもちいた免疫組織学的検討。
(倫理面への配慮)
生検検体の使用に当たってインホームド
コンセントを得た。

C. 研究結果

- 1) 橋本病の一部は IgG4 関連疾患であることが明らかになった。
- 2) 多中心性 Castleman 病や全身性エリテマトーデスのような自己免疫疾患のリンパ節病変は IgG4 関連疾患と鑑別を要する。
- 3) IgG4 関連疾患の胸膜病変のように胸水中に多数の形質細胞が出現する症例では感染症を含む様々な慢性炎症も鑑別疾患に挙げられることが示唆された。

D. 考察

IgG4 関連疾患はリンパ節病変, 節外病変とも多彩な臨床病理所見を呈することが示唆された。

E. 結論

IgG4 関連疾患の病態を明らかにするためには既知の自己免疫疾患のみならず多数の形質細胞の見られる慢性炎症性病変を再検討する必要があるかも知れない。

F. 参考文献

なし(研究論文参照)

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

1. Kojima M, et al. Distribution of IgG4 and/or IgG - positive plasma cells in Hashimoto's thyroiditis : An immunohistochemical study. Pathobiology 2010;77: 267-272
2. Kojima M, et al.. Atypical lymphoplasmacytic and immunoblastic proliferation of autoimmune disease. Clinicopathologic and immunohistochemical study of 9 cases. JCEH 2010;50:113-119
3. Kojima M, et al. Multicentric

Castleman's disease
representing effusion at initial clinical
presentation. Clinicopathological
study of 7 cases. Lupus 2011;20:44-50

4. Kojima M, et al. Tuberculous pleural
effusion containing numerous reactive
plasma cells and their precursors. A
case report. Diag Cytopathol. DOI
10.1002/dc.21774
5. Kojima M, et al. Cytological
findings of IgG4-related pleural
effusion. A case report. Cytopathology
(in press)

2. 学会発表
なし.

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
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
平成 22 年度～平成 23 年度 協力総合研究報告書

IgG4 関連リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の診断基準をみたく
眼科領域リンパ増殖性疾患と悪性リンパ腫合併例に関する
血清および病理組織学的検討

研究協力者 尾山 徳秀 新潟大学大学院医歯学総合研究科視覚病態学分野 医員

研究要旨：本研究により IgG4 関連リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の診断基準をみたしうる眼科領域リンパ増殖性疾患は同科領域のリンパ増殖性疾患の約 30～40%の高頻度であり、本邦の眼窩領域腫瘍性疾患の約 50%がリンパ増殖性疾患であることを考慮すれば、全眼窩腫瘍の約 20%程度は IgG4 関連リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の診断基準をみたす。しかし、悪性リンパ腫をはじめ Wegener 肉芽腫症、サルコイドーシスなど鑑別すべき疾患が多く、節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫 (MALT type) との鑑別が特に重要である。

共同研究者

張 大行

所属

新潟大学大学院医歯学総合研究科

視覚病態学分野

検討および southern blot もしくは PCR にて遺伝子再構成の有無、API2-MALT1:t(11;18)の検出、総合的に病理組織診断をおこなった。連続切片で、IgG4 および IgG 免疫染色を施し、high power field にて 5 視野確認し、IgG4/IgG 比を算出後に平均し、IgG4 陽性細胞数も 5 視野で確認し平均した。

(倫理面への配慮)

当院倫理委員会の承認を得ており (承認番号: 384 および 385)、IgG4+MOLPS (IgG4 関連多臓器リンパ増殖症候群) のステロイド治療指針を決定するための第 II 相多施設共同前方視的治療研究に参加する場合または、IgG4+MOLPS (IgG4 関連多臓器リンパ増殖症候群)、Castleman 病その他の多クローン性高γグロブリン血症の鑑別診断のための多施設共同前方視的臨床研究に参加する場合は、個別にインフォームドコンセントを行い、同意を得ている。

さらに、発表に関しては、患者氏名を表示せず、本人と確認できるデータは開示しない。

A. 研究目的

IgG4 関連リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の診断基準をみたしうる眼科領域リンパ増殖性疾患と悪性リンパ腫合併例に関して、血清および病理組織学的検討をし、臨床的相違を明らかにする。

B. 研究方法

新潟大学医歯学総合病院眼科初診時に臨床的に眼部リンパ増殖性疾患と診断し、初診時で無治療時の血清 IgG4 を測定し、病理組織学的検討も行った 78 症例を検討した。初診時検査で、血液生化学検査、血清 IgG サブクラス分画、抗 SS-A、SS-B 抗体、各種自己抗体、補体価などを測定し、免疫グロブリン (免疫電気泳動)、FACS、病理組織学

顔写真使用時は、不要部分を隠蔽する。

C. 研究結果

78 症例のうち 37 症例 (47%) が IgG4 関連リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の診断基準をみたした。そのうち悪性リンパ腫を合併した症例は 14 例 (38%) であった。総合的に病理組織診断をした結果は、悪性リンパ腫はすべて節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫 (MALT type) であった。病理組織学的検討では、IgG4 陽性細胞数と IgG4/IgG 細胞数の比に関して、IgG4+MOLPS と節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫 (MALT type) に有意差は認められなかったが、血清 IgG4 値のみに両者の間に有意差が認められた (P=0.03)。

D. 考察

現在の IgG4 関連リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の診断基準をみたく眼科領域リンパ増殖性疾患は同科領域のリンパ増殖性疾患の約 30~40% の高頻度であると予想され、本邦の眼窩領域腫瘍性疾患の約 50% がリンパ増殖性疾患であることを考慮すれば、全眼窩腫瘍の約 20% 程度は IgG4 関連リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の診断基準をみたす。これは、以前から原因不明といわれてきた特発性眼窩炎症と呼ばれている疾患群の中にも、IgG4+MOLPS が含まれていることを示唆する。この IgG4+MOLPS の疾患概念が明確になることで、眼科領域の原因不明疾患が少なくなると予想される。しかし、節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫 (MALT type) との鑑別が特に重要であり、総合的な病理組織診断が必要であることは今回の結果からも十分に示唆される。

IgG4+MOLPS と節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫 (MALT type) の血清 IgG4 値に有意差が認められた (P=0.03) が、症例数を増やすことで結果が変わる可能性が十分にあり、また他臓器では当てはまらないことも十分ありう

る。

E. 結論

眼科領域における IgG4 関連リンパ増殖性疾患では、血清 IgG4 値だけではなく総合的な病理組織診断が必要であり、血清高値群に対し、病理診断が未施行の場合は安易にステロイド加療をすることは悪性リンパ腫が含まれているため問題である。しかし、血清 IgG4 値よりある程度疾患群を想定できる可能性があるが、今後の多数例での検討が必要である。

F. 参考文献

該当なし

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

Oyama T, Takizawa J, Nakamura N, Aoki S, Aizawa Y, Abe H. Multifocal Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma Associated With IgG4-related disease: A case Report Jpn J Ophthalmol 2011;55(3)304-306

2. 学会発表

尾山徳秀。眼科領域リンパ増殖性疾患 (MALT lymphoma を含む) と IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) 新潟キャンディン講演会、新潟市、2010 年 10 月 15 日

尾山徳秀。眼科の画像診断～眼窩部～ 第 64 回日本臨床眼科学会、神戸市、2010 年 11 月 11 日

尾山徳秀。眼科の画像診断～眼窩部～ 第 65 回日本臨床眼科学会、東京都、2011 年 10

月 7 日

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
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
平成 22 年度～平成 23 年度 協力総合研究報告書

IgG4 関連眼窩病変

研究協力者 高比良雅之 金沢大学眼科 講師

研究要旨: 金沢大学病院で、2004 年 11 月より 2011 年 3 月までに眼付属器切除標本から病理診断された IgG4 関連眼窩病変 16 例を検討した。眼窩リンパ増殖性疾患の 62 症例の 26% を占めた。涙腺以外では、外眼筋、眼窩上下神経の病変の頻度が高いことが判明した。

A. 研究目的

眼窩リンパ増殖性疾患に占める IgG4 関連疾患の頻度を把握する。

B. 研究方法

金沢大学病院にて IgG4 染色が実施された 2004 年 11 月から 2011 年 3 月の期間に、眼付属器切除標本から病理診断された IgG4 関連眼窩病変 16 例を後ろ向きに調べた。(倫理面への配慮) 発表の臨床データから個人が特定されることはない。

C. 研究結果

眼窩リンパ増殖性疾患の 62 症例の 26% を占めた。リンパ腫のうち IgG4 関連が明らかとなった症例はなかった。涙腺以外の病変では、眼窩下神経あるいは眼窩上神経周囲病変が 5 症例、外眼筋腫脹が 4 症例にみられ頻度が高かった。リンパ腫のうち IgG4 関連が明らかとなった症例はなかった。

D. 考察

視神経周囲や、血管周囲に病変がみられる症例もあり、眼窩病変は多彩である。リンパ増殖疾患では、MALT リンパ腫の頻度が高く、併発症例の既報もある。

E. 結論

眼窩リンパ増殖性疾患の約 4 分の 1 の症例は IgG4 関連であると推察される。涙腺以外に頻度の高い IgG4 眼窩病変には、外眼筋腫脹、眼窩神経腫脹がある。

F. 参考文献

Takahira M, Kawano M, Zen Y, Minato H, Yamada K, Sugiyama K. IgG4-Related Chronic Sclerosing Dacryoadenitis. Arch Ophthalmol 125: 1575-8, 2007.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

○Cases of IgG4-related dacryoadenitis diagnosed by lacrimal gland biopsy. Masayuki Takahira, Mitsuhiro Kawano, Kazuhisa Sugiyama. 28th Annual Meeting of the European Society of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. 9/10/2010 Munich, Germany

○涙腺生検症例の検討: 特に IgG4 関連涙腺炎について. 高比良雅之、川野充弘、杉山和久. 第 22 回眼瞼・義眼床手術研究会 2011 年 2 月 11 日 東京

○IgG4 関連眼窩病変を含む眼付属器リンパ増殖疾患の検討 高比良雅之、小澤由明、濱岡祥子、杉山和久. 第 4 回 IgG4 研究会札幌ルネッサンスサッポロホテル 2011 年 3 月 12 日

○眼付属器リンパ増殖疾患の検討. 小澤由明、

高比良雅之、杉山和久. 第 115 回日本眼科学
会総会。東京国際フォーラム 2011 年 5 月 12
日

○眼付属器リンパ増殖疾患における IgG4 関
連眼窩病変 高比良雅之、小澤由明、濱岡祥
子、杉山和久. 第 20 回日本シェーグレン症
候群学会 金沢市ホテル金沢 2011 年 9 月 10
日

○Nearly a quarter of orbital
lymphoproliferative disorders are
IgG4-related disease. Masayuki
Takahira, Yoshiaki Ozawa, Shoko Hamaoka,
Kazuhisa Sugiyama. INTERNATIONAL
SYMPOSIUM ON IgG4- RELATED DISEASE
MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL 2011 年 10
月 6 日

I. 知的所有権の取得状況
該当なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
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
平成 22 年度～平成 23 年度 協力総合研究報告書

IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準の作成

研究協力者 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
主任部長

研究要旨：本研究に参加する施設において診断された IgG4 関連疾患において、呼吸器病変の臨床所見・画像所見・病理所見・治療内容・および予後を検討するための後方視調査研究を実施し、IgG4 関連呼吸器疾患の手引き、あるいは診断基準の作成をする。

共同研究者

井上 大	富山県立中央病院放射線科	副医長
久保惠嗣	信州大学医学部内科学第一講座	教授
利波久雄	金沢医科大学放射線科	教授
松井祥子	富山大学保健管理センター	准教授
山本 洋	信州大学医学部内科学第一講座	講師
早稲田優子	金沢大学附属病院呼吸器内科	医員

た症例のうち呼吸器病変を認めた症例や呼吸器病変単独の症例について調査用紙を配布した（一次調査）。該当症例がある場合、二次調査に協力できると答えた施設に、症例毎に詳細な情報を調査するための調査用紙を送付した。（二次調査）。その結果を解析する。

（倫理面への配慮）

参加施設での連結可能匿名化にて調査用紙には個人を特定できる情報を記載しないことや、本研究では治療介入を行わない後方視観察研究であり、本研究に参加することによる患者の利益・不利益はとにもないことなどを、富山大学の倫理委員会で審議いただき承認が得られた。

A. 研究目的

IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準を作成するために必要な臨床・画像・病理データを収集し、解析する。また、IgG4 関連疾患の呼吸器病変の病態を把握する。

B. 研究方法

富山大学の松井祥子先生を中心として、IgG4 関連呼吸器疾患の病態の把握や診断基準の作成を目的として調査項目を決定した。本試験参加施設に、IgG4 関連疾患（「IgG4 関連多臓器リンパ増殖症候群：IgG4+MOLPS」）あるいは「自己免疫性肺炎」と診断され

C. 研究結果

近畿地区において、一次調査で IgG4 関連呼吸器疾患の症例を経験した施設は調査範囲内で 4 施設であった。そのうち 3 施設から 2 次調査表を受け取ることができた。症例数としては、5 症例であった。収集された全国の症例は松井先生が解析した。その結果の一部は包括基準に反映された。

D. 考察

IgG4 関連呼吸器病変は、胸部の異常陰影に加えて、血清 IgG4 値が高値であること、組織で IgG4 陽性形質細胞の浸潤が有意に見られることなど、他の IgG4 関連疾患と同様の特徴で診断される。特に、肺病変では、Castleman 病や MALT リンパ腫、サルコイドーシスなどのリンパ増殖性疾患との鑑別が大切である。

E. 結論

現時点では、IgG4 関連疾患の包括的診断基準を満たして、肺に病変があって、既知の呼吸器病変に当てはまらないものを IgG4 関連呼吸器病変とするのが妥当である。病態や診断法、治療法、予後については今後も検討する必要がある。

F. 参考文献

Hisanori Umehara · Kazuichi Okazaki · Yasufumi Masaki · Mitsuhiro Kawano · Motohisa Yamamoto · Takako Saeki · Shoko Matsui · Takayuki Sumida · Tsuneyo Mimori · Yoshiya Tanaka · Kazuo Tsubota · Tadashi Yoshino · Shigeyuki Kawa · Ritsuro Suzuki · Tsutomu Takegami · Naohisa Tomosugi · Nozomu Kurose · Yasuhito Ishigaki · Atsushi Azumi · Masaru Kojima · Shigeo Nakamura · Dai Inoue · The Research Program for Intractable Disease by Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) Japan G4 team
A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details
Mod Rheumatol (2012) 22:1-14

Hisanori Umehara · Kazuichi Okazaki · Yasufumi Masaki · Mitsuhiro Kawano · Motohisa Yamamoto · Takako Saeki · Shoko

Matsui · Tadashi Yoshino · Shigeo Nakamura · Shigeyuki Kawa · Hideaki Hamano · Terumi Kamisawa · Toru Shimosegawa · Akira Shimatsu · Seiji Nakamura · Tetsuhide Ito · Kenji Notohara · Takayuki Sumida · Yoshiya Tanaka · Tsuneyo Mimori · Tsutomu Chiba · Michiaki Mishima · Toshifumi Hibi · Hirohito Tsubouchi · Kazuo Inui · Hiroataka Ohara

Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011
Mod Rheumatol (2012) 22:21-30

松井祥子、早稲田優子、源誠二郎
IgG4 関連呼吸器疾患
医学のあゆみ (2011) 236:199-203

G. 健康危険情報

なし。

H. 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表
なし。

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
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
平成 22 年度～平成 23 年度 協力総合研究報告書

IgG4 関連疾患の肺病変の検討

研究協力者 早稲田優子 金沢大学附属病院呼吸器内科 医員

研究要旨： IgG4 関連疾患における肺病変としては偽腫瘍、肺門縦隔リンパ節腫脹、間質性肺炎、気管支壁肥厚などが報告されている。当科にて病理学的に IgG4 関連疾患と診断され、胸部異常陰影に対して当科紹介となった 11 例に対して画像の検討を行った。当科初診時胸部 CT において、結節影、GGO、間質影、浸潤影、気管支壁肥厚、粒状影、肺門縦隔リンパ節腫脹に分類し検討した。胸部 CT における肺病変は GGO、間質影、浸潤影、気管支壁肥厚、粒状影、肺門縦隔リンパ節腫脹などが多く認められた。IgG4 関連疾患の肺病変として結節影や間質影のみならず、粒状影や気管支壁肥厚などの気道病変に着目し、今後病理も含めた症例を蓄積することが IgG4 関連肺疾患を検討する上で重要だと考えられた。

共同研究者

松沼 亮¹、犬塚賀奈子¹、高戸葉月¹
藤村政樹¹、市川由加里²、安井正英²
渡辺知志³

所属

金沢大学附属病院呼吸器内科¹
金沢市立病院呼吸器内科²
小松市民病院呼吸器内科³

の検討を参考に当科の症例にて検討を行った。(6)

B. 研究方法

【対象】当科にて病理学的に IgG4 関連疾患と診断され、胸部異常陰影に対して当科紹介となった 11 例。当科初診時胸部 CT において、結節影、GGO、間質影、浸潤影、気管支壁肥厚、粒状影、肺門縦隔リンパ節腫脹に分類し検討した。

(倫理面への配慮)

本研究の検査内容は通常診療の域を超えず、その結果にもとづく検討が主体であるため、特別な配慮は行っていないが、診療をする上で、検査に対しては十分なインフォームドコンセントの上施行している。

C. 研究結果

【結果】初診時 IgG 値は 1130-8370(中央値 2990)mg/dL、IgG4 値は 105-3440(中央値 791)mg/dL、IgE 値は 86-1606(中央値 1033)IU/mL であった。胸部 CT における肺病変は結節影 0/11 例(0%)、GGO 7/11 例(63.6%)、

A. 研究目的

2000 年以降自己免疫性膵炎やミクリッツ病の患者に IgG4 陽性形質細胞の組織浸潤が多く認められることが数多く報告されてきた。(1, 2)

さらに、自己免疫性膵炎に関連する硬化性胆管炎をはじめ(3)、後腹膜の病変内(4)や肺などの炎症性偽腫瘍(5)にも多数の IgG4 陽性細胞浸潤を認めることが報告され、血中 IgG4 高値、IgG4 陽性形質細胞の組織浸潤を特徴とする多臓器の炎症性疾患は IgG4 関連疾患と呼ばれ、広く認識されるようになってきた。

今回、胸部 CT 画像の評価として、井上ら

間質影 9/11 例(81.8%)、浸潤影 3/11 例(27.3%)、気管支壁肥厚 10/11 例(90.9%)、粒状影 11/11 例(100%)、肺門縦隔リンパ節腫脹 11/11 例(100%)であった。

D. 考察

画像の検討では、肺門縦隔リンパ節腫脹が多いことに加え、細気管支病変を示す、粒状影をほとんどの症例に認め、さらに、気管支壁肥厚も多くの症例に認めた。結節影が少ないことは、肺癌との比較のため、外科的手術例が多く、内科受診例が少ないためと考えられる。さらに、当科に紹介された症例ということで、最初から何らかの画像の異常や症状がある方のみであり、バイアスがかかっていることは十分考えられるが、IgG4 関連疾患の肺病変として、気道の変化は特徴的であると考えられる。ただし、その気道病変自体が、IgG4 関連疾患そのものの病態なのか、合併した喘息などの病態なのかの評価については、今後病理も含めた症例を蓄積することが重要だと考えられた。ただし、大きな問題点としては気道の異常のみでは、VATS 肺生検を行うことが難しいということである。病理学的な検討があるものが、偽腫瘍や、間質性肺炎に多いのも同じ理由と考えられる。病理学的検討のみでは、末梢病変のみの評価のみとなり、中枢気道を含めた検討が行えないため、検討に偏りが出る可能性があることである。そこで、画像、病理、臨床を含めた詳細な検討が必要となり、臨床の立場からは、末梢肺組織だけでなく、TBBB 等において中枢の気道組織の検討を積極的に行っていく必要があると考える。

E. 結論

IgG4 関連疾患における肺および気道病変に関しては表現型が様々であり、今後、さらなる臨床的、画像学的、病理学的、生理学的

に統一した検討が必要と考える。

F. 参考文献

- (1) Hamano H, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; 344:732-738
- (2) Yamamoto M, Harada S, Ohara M, et al. Clinical and pathological differences between Mikulicz's disease and Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:227-234
- (3) Zen Y, et al. IgG4-related sclerosing cholangitis with and without hepatic inflammatory pseudotumor, and sclerosing pancreatitis-associated sclerosing cholangitis: do they belong to a spectrum of sclerosing pancreatitis? *Am J Surg Pathol* 2004; 28:1193-1203
- (4) Zen Y, et al. A case of retroperitoneal and mediastinal fibrosis exhibiting elevated levels of IgG4 in the absence of sclerosing pancreatitis (autoimmune pancreatitis). *Hum Pathol* 2006; 37:239-243
- (5) Zen Y, et al. IgG4-positive plasma cells in inflammatory pseudotumor (plasma cell granuloma) of the lung. *Hum Pathol* 2005; 36:710-717
- (6) Inoue D, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: CT findings with pathologic correlations. *Radiology* 2009; 251:260-270

G. 健康危険情報

報告すべきものなし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

・早稲田優子、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の完全寛解後に IgG4 陽性形質細胞による肺門・縦隔リンパ節腫脹を呈した 1 例、2011 年 9 月 9-10 日 第 20 回日本シェーグレン症候群学会 金沢

・早稲田優子、当院における IgG4 関連疾患の肺病変に対する VATS 症例の検討、2011 年 11 月 10-12 日 日本アレルギー学会総会 東京

・早稲田優子、IgG4 関連呼吸器疾患の検討、2012 年 2 月 10 日 第 46 回北陸呼吸器シンポジウム 金沢

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし