Ⅶ. 研究成果による特許権等の知的財産の出願・登録

研究成果による特許権等の知的財産権の出願・登録状況

種　類	受付（識別）番号	出願日
特許	出願番号：特願 2010-194326 発明者：梅原久範、正木康史、友杉直久、石垣靖人 「IgG4 関連疾患診断用マーカー及びその利用」	2010 年 8 月 31 日

Ⅷ. 社 会 活 動 報 告

活動者名 （所属施設）	会の名称および講演演題等	会場および 新聞名等	活動年月日
正木康史、梅原久範（金沢医科大学　血液免疫内科学）	IgG4 関連疾患　最近の話題 平成 22 年度厚生労働省がん研究開発費 21-分指-6-③「分子基盤に基づく難治性リンパ系腫瘍の診断及び治療法の開発に関する研究」班（木下班）第二回班会議	名古屋大学医学部附属病院	2010 年 11 月 23 日
正木康史（金沢医科大学　血液免疫内科学）	IgG4 関連疾患　現状と今後の展望 南房総血液講演会	亀田総合病院	2011 年 5 月 27 日
正木康史（金沢医科大学　血液免疫内科学）	IgG4 関連疾患　現状と今後の展望 宮崎リウマチ医の会	MRT-micc ダイヤモンドホール	2011 年 6 月 25 日
正木康史（金沢医科大学　血液免疫内科学）	IgG4 関連疾患ー現状と今後の展望ー ～IgG4-era から Post IgG4-era を目指して～ 第 33 回リンフォーマ井戸端会議	中外製薬株式会社福岡支店	2011 年 11 月 12 日
正木康史（金沢医科大学　血液免疫内科学）	IgG4 関連疾患ー現状と今後の展望ー 第 15 回悪性リンパ腫臨床・病理セミナー	東京ドームホテル	2012 年 1 月 18 日
山本元久	ミクリッツ病とは　第３回	北海道医療新聞	2010. 11. 18
山本元久	ミクリッツ病とは　第４回	北海道医療新聞	2010. 11. 25
山本元久	ミクリッツ病とは　第５回	北海道医療新聞	2010. 12. 2
松井　祥子 （富山大学　保健管理センター）	富山県難病相談・支援センター講演会 膠原病と肺	サンシップ富山	2010, 9,10
松井　祥子 （富山大学　保健管理センター）	厚生労働科学研究　難治性疾患克服事業研究事業「びまん性肺疾患調査研究班」平成 22 年度第 2 回班会議総会、IgG4 関連疾患の呼吸器病変について.	東京　大正製薬(株)本社ビル	2010, 12, 10-11
松井　祥子 （富山大学　保健管理センター）	第 5 回呼吸器疾患を語る会 IgG4 関連疾患とその呼吸器病変について	塩野義製薬(株)東京支店	2011. 1. 8
松井祥子 （富山大学保健管理センター）	第 51 回臨床呼吸器カンファレンス 「IgG4 関連疾患-2011-」	東京　明治記念館	2011. 3. 10
松井祥子 （富山大学保健管理センター）	第 12 回東京びまん性肺疾患研究会 「IgG4 関連疾患」	東京　笹川記念会館	2011. 10. 1
早稲田優子（金沢大学付属病院）、松井祥子（富山大学保健管理センター）	第 46 回北陸呼吸器シンポジウム 「IgG4 関連呼吸器疾患の検討」	金沢　都ホテル	2012. 2. 10
松井祥子 （富山大学保健管理センター）	第 13 回東京びまん性肺疾患世話人会 「IgG4 関連疾患の呼吸器病変のまとめ」	神奈川　ワークピア横浜	2012. 2. 25
神澤輝実	話題の医学 “膵炎の診療ガイドライン（後篇）”	テレビ東京	2011 年 2 月 20 日
神澤輝実	第 22 回城南消化器病シンポジウム “IgG4 関連硬化性疾患”	東京	2011 年 7 月 14 日
神澤輝実	第 11 回東東京消化器疾患研究会。 特別講演“自己免疫性膵炎 up to date”。	東京	2011 年 7 月 25 日
石垣　靖人 （金沢医科大学　総合医学研究所）	『放射性物質の分布状況等に関する調査研究』（文部科学省）	福島県、宮城県	平成 23 年 6 月 27 日～30 日
石垣　靖人 （金沢医科大学　総合医学研究所）	第１２回文化講演会、第６回石川接骨みらい塾 『放射線の正しい知識と生物・人体に与える影響について』（石川県柔道整復師共同組合）	石川県地場産業振興センター	平成 23 年 11 月 6 日

佐藤康晴	第58回臨床検査医学会学術集会 教育講演「IgG4関連疾患」	岡山市	平成23年11月19日
佐藤康晴	第4回 Kobe Friday Night Seminar 「IgG4関連疾患 A to Z」	神戸大学附属病院	平成23年11月4日
源　誠二郎	South Osaka Cure & Careという講演会で、「喘息とCOPDの吸入療法」について講演した。	天王寺東映ホテル	2011年7月2日
源　誠二郎	「南河内アズマネットワーク」という薬剤師向けのICSの吸入指導講習会を企画し開催した。	大阪府立呼吸器アレルギー医療センター	2012年2月25日
小川葉子 慶應義塾大学　医学部眼科	第20回日本シェーグレン症候群学会 セッション座長　一般演題8:画像と臨床診断	金沢	2011年9月10日

Ⅸ. 総 合 研 究 事 業 報 告

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　サードミーティング

日時：平成２２年８月７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）
横山　仁　（金沢医科大学）
利波久雄　（金沢医科大学）
川野充弘　（金沢大学）
全　陽　（金沢大学）
高橋裕樹　（札幌医科大学）
山本元久　（札幌医科大学）
松井祥子　（富山大学）
佐伯敬子　（長岡赤十字病院）
中村栄男　（名古屋大学）
西山　進　（倉敷成人病センター）
折口智樹　（長崎大学）
安積　淳　（神戸大学）
黒瀬　望　（金沢医科大学）
小島　勝　（獨協医科大学）
石垣靖人　（金沢医科大学）
神澤輝実　（東京都立駒込病院）
浜野英明　（信州大学）
鈴木律朗　（名古屋大学）
廣川満良　（隈病院）
伊藤邦彦　（静岡県立大学）
坪井洋人　（筑波大学大学）
佐藤康晴　（岡山大学）
瀬戸加大　（愛知がんセンター）
松本守生　（西群馬病院）
松本洋典　（京都府立医科大学）
坂井　晃　（広島大学）
尾山徳秀　（新潟大学）
今村好章　（福井大学）
高比良雅之（金沢大学）
井上　大　（富山県立中央病院）
藤川敬太　（諫早総合病院）
村山佳予子（群馬県がんセンター）
薬師神芳洋（愛媛大学）
菅井　進　（久藤総合病院）
早稲田優子（金沢大学）
源誠二郎　（大阪医療センター）
川端大介　（京都大学）
小川葉子　（慶應義塾大学）
三木美由貴（金沢医科大学）
岩男　悠　（金沢医科大学）
中島章夫　（金沢医科大学）
中村拓路　（金沢医科大学）

平成22年度第3回総会出席者名簿

平成22年8月7日（土）
参加者74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	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
	岡崎　和一	関西医科大学内科学第三講座
	川　茂幸	信州大学健康安全センター
	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
	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
	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
	伊藤　邦彦	静岡県立大学薬学部臨床薬効解析学分野
	利波　久雄	金沢医科大学放射線科
	川野　充弘	金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科
	高橋　裕樹	札幌医科大学医学部第一内科
	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
	浜野　英明	信州大学医学部消化器内科
	西山　進	倉敷成人病センターリウマチ科
	廣川　満良	医療法人神甲会隈病院病理細胞診断部
	黒瀬　望	金沢医科大学病態診断医学
	石垣　靖人	金沢医科大学総合医学研究所共同利用部門
	佐藤　康晴	岡山大学大学院病態制御学腫瘍制御学病理学
	松本　守生	独立行政法人国立病院機構西群馬病院血液内科
	松本　洋典	京都府立医科大学血液・腫瘍内科
	尾山　徳秀	新潟大学医歯学総合病院眼科眼腫瘍・眼形成
	今村　好章	福井大学医学部附属病院病理部
	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科
	村山佳予子	群馬県立がんセンター
	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　ｱﾚﾙｷﾞｰ内科
	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	金沢大学附属病院呼吸器内科
	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

参加者 代理出席者 (同伴者)	中山理祐子	京都府立医科大学血液・腫瘍内科
	塚本　憲史	群馬大学医学部附属病院腫瘍センター
	水島伊知郎	金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科
	高田　尊信	金沢医科大学総合医学研究所
	土田　秀行	金沢医科大学総合医学研究所　先進医療
	丸　晋太郎	金沢医科大学総合医学研究所　先進医療
	岩科　雅範	国立病院機構西群馬病院　研究検査科　病理
	宮永　朋実	群馬大学大学院医学系研究科病理診断学
	西部　明子	金沢医科大学　皮膚科
	新井　次郎	(株)生物学研究所診断薬事業部学術グループ
	西尾　智康	MBL(株)医学生物学研究所　診断薬事業部
	鈴木　健太	MBL(株)医学生物学研究所　診断薬事業部
	高橋　知子	金沢医科大学放射線科
	角田慎一郎	金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科
	時光　善温	富山大学保健管理センター
	石澤　伸	富山大学保健管理センター
	細野　祐司	京都大学大学院医学研究科臨床免疫学
	横濱　章彦	群馬大学医学部附属病院血液内科
	塩川　雅広	京都大学附属病院消化器内科
	内山　明央	富山県立中央病院
	平田信太郎	産業医科大学第1内科学
	内田　一茂	関西医大第３内科
	八木　邦彦	金沢大学　第２内科
	伊藤　直子	金沢大学　第２内科
	北川　駿介	浅ノ川病院　内科
	原　怜史	金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科
	藤田　義正	金沢医科大学　血液免疫内科学
	坂井　知之	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
	良永　幸恵	金沢医科大学　血液免疫内科学

IgG4 サードミーティング

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」

班会議

2010 年 8 月 7 日　ホテル金沢

1.　事務連絡

2.　研究組織について（梅原）
- 研究分担者 10 名　研究協力者 43 名　総勢 53 名
- 予算　1,500 万円
- 班員紹介（新たに参加された分担協力研究者）

3. IgG4 研究班これまでの経緯の説明（正木）
- 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、SRL と提携内容（IgG subclass、IL-6 は予算で測定する）。

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診断が確定した IgG4+MOLPS で行う。

3.　今後の取り組み（梅原）

4-1.　診断基準の制定にむけて
- 診断の手引き
  IgG4 ミクリッツ病診断基準、自己免疫性膵炎(IgG4)、
- IgG4 関連腎症診断基準ワーキンググループ（○川野先生、佐伯先生）
- IgG4 関連呼吸器疾患診断基準ワーキンググループ（○松井先生、早稲田先生、源先生）
- 岡崎班診断基準との整合性＝統一診断基準の制定（岡崎）

4-2.　病因研究（DNA アレイ、プロテオミクス、SNP 解析）の重要性（梅原）
- 統一研究班での情報交換
- データーの特許申請

5.　新たな提案
- IgG4 患者会、IgG4 関連糖尿病解析（川野）

6.　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

7.　その他

IgG4 関連疾患の診断基準（岡崎班試案 Ver.1 2010/08/06）

【概念】

IgG4 関連疾患とは、リンパ球と IgG4 陽性形質細胞の著しい浸潤と線維化により、同時性あるいは異時性に全身諸臓器の腫大や結節・肥厚性病変などを認める原因不明の疾患である。罹患臓器としては膵臓、胆管、肝臓、消化管、涙腺・唾液腺、甲状腺、肺、腎臓、前立腺、後腹膜腔、リンパ節、中枢神経系などが知られている。多巣性線維硬化症（multifocal fibrosclerosis）との異同は不明であるが、本症である可能性がある。臨床的には各臓器病変により異なった症状を呈するが、ステロイド治療の有効なことが多い。予後は不明であるが、肝・胆・膵病変における閉塞性黄疸、後腹膜病変における水腎症、肺病変における呼吸器症状など、時に重篤な合併症を伴うことがある。

【診断基準】

1) 臨床的に単一または複数臓器にびまん・限局性腫大あるいは腫瘤、結節、肥厚性病変を認める。
2) 血液学的に高 IgG4 血症（135 mg/dl 以上）を認める。
3) 病理組織学的に以下の所見を認める。

①組織所見：著明なリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化を認め、好中球浸潤を欠く。
②IgG4 陽性形質細胞浸潤：10/HPF 以上、かつ IgG4/IgG 陽性細胞比 40%以上
③花筵様線維化（storiform fibrosis）
④閉塞性静脈炎（obliterative phlebitis）

上記のうち、1)＋2)、1)＋3)①②、2)＋３）①②、または 3)①②③④を満たすものを確診とする。

【付記】

1) IgG4 関連中枢神経系病変では漏斗下垂体炎、肥厚性硬膜炎、脳内炎症性偽腫瘍、眼窩偽腫瘍などが知られている。
2) IgG4 関連涙腺・唾液腺炎は IgG4 関連 Mikulicz 病と同義で、臓器診断基準（IgG4 関連 Mikulicz 病の診断基準、日本シェーグレン症候群研究会、2008 年）により診断できる。涙腺・唾液腺の腫脹の多くは左右対称性であり、唾液腺腫脹は耳下腺、顎下腺、舌下腺、小唾液腺の一部であることが多い。時に、口唇腺生検により診断できることもある。
3) IgG4 関連硬化性膵炎（sclerosing pancreatitis）は自己免疫性膵炎（autoimmune pancreatitis）と同義で、臓器診断基準（自己免疫性膵炎の臨床診断基準 2006、厚生労働省・日本膵臓学会、2006 年）により診断できる。膵病変の画像は、診断基準 2006 の画像所見を満たすことが必要である。
4) 花筵様線維化（storiform fibrosis），閉塞性静脈炎（obliterative phlebitis）は臓器によりその程度は異なる。殆どの膵・胆管病変に認められるが、涙腺・唾液腺病変やリンパ節病変では殆ど認められない。臓器毎に IgG4 関連病変の成立機序の異なる可能性がある。
5) 各臓器の悪性腫瘍（癌、悪性リンパ腫など）や類似疾患（Sjogren 症候群、原発性硬化性胆管炎（Primary sclerosing cholangitis:PSC）、気管支喘息、Castleman 症候群など）を除外することが必要である。

厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究 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

サードミーティング班会議議事録

出席者：出席者名簿参照

1　事務連絡

- 研究分担者・協力者報告書用書類提出　締め切り：　2月18日(金)
- 収支決算報告書類提出　締め切り：2月25日(金)
- 来年度IgG4フォースミーティング候補日：２月１１日（金）または１２日（土）
- 新メンバーの紹介（組織表参照）

2　IgG4梅原班これまでの経緯

- 倫理委員会承認　２１施設。
- 診断研究については、当初の登録患者数の４０例を既に超えているが、今後のデータ解析、研究継続のために、２年間で１００例に変更する。(この変更を承認する：名古屋大学　鈴木律朗先生)。

3　診断基準の制定にむけて

- IgG4 関連腎症診断基準ワーキンググループ（金沢大学　川野先生、新潟赤十字病院　佐伯先生）：腎臓学会内に日本腎臓学会「IgG4 関連疾患ワーキンググループ」が既に存在し、川野先生も佐伯先生もそのメンバーである。今後、数年をかけて診断基準確立を目指していく。
- IgG4関連呼吸器疾患診断基準ワーキンググループ（富山大学　松井先生、金沢大学　早稲田先生、大阪府立呼吸器アレルギー医療センター　源先生、富山県立中央病院　井上先生）でIgG4関連呼吸器疾患診断基準を検討していく。その結果が、日本呼吸器学会で承認されるよう研究班として協力する。
- IgG4関連疾患の概念、診断指針的な診断手引きを岡崎班診断基準をもとに作成する。そのために、１０月以降年内に、両班の臨床医および病理医からなる統一診断基準作成のための会合を招集する。

4　病因解析、基礎研究の合同

- 現在、金沢医大においてIgG4患者検体を用いて、DNA aray解析、蛋白解析が進行中である。データ公表前に、研究班の財産になるよう特許申請中である旨が報告された。
- 現在、３つのIgG4研究班で、それぞれ独自にDNA aray解析、proteomics解析, genomic,　SNP解析が行われているが、真の原因解明には、３班によるデータの共有が必要である。そのため、３研究班合同の情報交換の場を設定する。将来的には統一研究班における解析を行う。

5　新たな提案

- 金沢大川野先生より、IgG4 関連疾患の疾患概念、診断治療の取り組みは進んでいるが、IgG4患者の啓蒙や、診察の場で前向き研究に参加を依頼する場合のための患者向けパンフレット作成の必要性が提案された。
- 金沢大川野先生より、IgG4関連糖尿病の解析および糖尿病治療に関する小グループの必要性が提案され、金沢大学 臓器機能制御学の八木先生，伊藤先生が推薦された。

6. 外国に対する対応

今回の班会議での、最も重要な議案です。先日、当科の正木先生から、

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

から、講演依頼と Organizing committee への招聘が来た事の報告を受けました。
プログラムからの印象ですが、NIH の grant を受けて米国で開催されるこの会で、IgG4 関連疾患のネーミング、概念、診断基準まで、叩き上げて行こうとの意思が読み取れ、早速、岡崎先生と相談の上、今回の議題に取り上げさせていただきました。

３０人程のメンバーの中に、日本の IgG4 研究班からは、正木先生、神澤先生、川先生、山本先生、吉野先生、全先生の６人が招聘されておられます。日本からこのように多くの先生方が招聘されたという事実は、日本のこれまでの貢献が世界に認められ、各先生がたの業績が評価された結果と思います。先生方には、是非、日本でこれまで議論し練り上げて来た成果を発表して頂きたいと思います。

しかしながら、英語が母国語の外国メンバーの中で、日本人が彼らと対等にディベート出来るか、日本の診断基準や概念を完全にアピールし得るかが懸念されます。浜野先生に続き、多くの日本の先生方が発表してこられた IgG4 関連疾患を、日本発の「新たな疾患概念」として世界に公表すべく取り組んできた我々の努力が、一夜にして、アメリカ主導の発表に結びつく可能性を危惧致しました。

日本が日本がと固執するつもりはございませんが、第１区で先頭を切っていた日本が、第２区では集団に巻き込まれ、そのままじりじりと後退することだけはあってはならないと思います。第３区にトップで襷を繋げられるよう、今回の班会議で、皆様の意見をお聴きして、以下の方針を立てました。

1. １０月以降で年内に、岡崎班と合同で臨床医、病理医を交えて、統一診断基準案を完成させるための会議を招集する。
2. 来年２月の班会議までに、診断基準最終案を完成させ、梅原・岡崎両班で合意を得る。
3. 可能であればその前後に、海外の IgG4 研究の先駆者を日本に招聘し、(国際) IgG4 会議を開催する。
4. 上記を経て、できるだけ早急に、日本の IgG 関連疾患の概念と診断基準案を国際雑誌に投稿する。

以上。

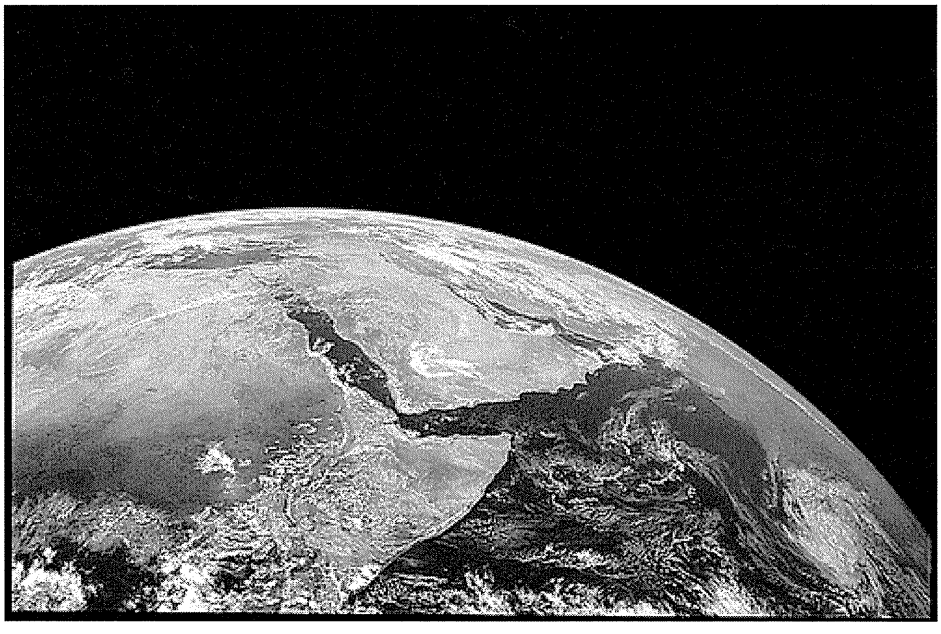
厚生労働科学研究　難治性疾患克服研究事業　研究奨励分野

「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 3 回 班会議

IgG4 サードミーティング
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：2010 年 8 月 7 日（土）　13：30〜17：30

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 サードミーティング　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

【セッション1】　IgG4 講演会（臨床解析）（発表１０分，討論５分）

座長：　川　茂幸先生（信州大学総合健康安全センター）
佐伯　敬子先生（長岡赤十字病院内科）

1.「IgG4+MOLPS の前方視臨床研究の現状報告」　正木　康史先生（金沢医科大学血液免疫内科学講座）
2.「消化器領域における IgG4 関連疾患～自己免疫性膵炎を中心に～」
岡崎　和一先生（関西医科大学内科学第三講座）
3.「IgG4 関連腎症の診断基準作成にむけて」
川野　充弘先生（金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科）
4.「IgG4 関連呼吸器疾患診断の手引き」　松井　祥子先生　（富山大学保健管理センター）

14 時 35 分　休憩
15 時 00 分
【セッション２】　IgG4 病理中央診断会（６０分）

司会：正木康史先生　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）
廣川　満良　先生　（隈病院病理細胞診断部）

16 時 00 分　休憩
16 時 15 分
【セッション３】　IgG4 講演会（病因解析）（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）
岡崎　和一先生　（関西医科大学内科学第三講座）

5.「IgG4 関連疾患における IgG4 サブクラス自己抗体同定の試み」
川端　大介先生（京都大学大学院医学研究科臨床免疫学）
6.「IgG4 関連疾患と鑑別を要した多中心性キャッスルマン病の免疫組織化学的検討」
黒瀬　望先生（金沢医科大学病態診断医学）
7.「IgG4 関連疾患における IgG4 クラススイッチ関連分子の解析」
坪井　洋人先生（筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御学臨床免疫学）
8.「IgG4+MOLPS（IgG4関連多臓器リンパ増殖症候群）の網羅的遺伝子発現解析」
石垣　靖人先生（金沢医科大学総合医学研究所）

17 時 15 分【全体班会議】
17 時 30 分　閉会
18 時 00 分　情報交換会

講 演 抄 録 集

IgG4⁺MOLPSの前方視臨床研究の現状報告

金沢医科大学血液免疫内科学
正木康史　　梅原久範

目的：下記の目的のために、２つの前方視的臨床研究を進めている。
（１）IgG4⁺MOLPS（IgG4 関連多臓器リンパ増殖症候群）の診断基準および治療ガイドラインを確立する。
（２）IgG4⁺MOLPS の診断および治療効果の指標に有用な血清学的、遺伝子学的、組織学的マーカーを探索する。

前方視臨床研究：
１、診断基準確立のための研究：　UMIN :R000002823
「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」：２年間で、目標40例以上
２、治療指針確立のための研究：　UMIN :R000002820
「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」：５年間で、目標46例

倫理委員会承認および症例登録状況：
2010年6月25日現在、19施設（金沢医科大学、長岡赤十字病院、倉敷成人病センター、信州大学、富山大学、西群馬病院、群馬県立がんセンター、札幌医科大学、関西医科大学、諫早総合病院、群馬大学、長崎大学、都立駒込病院、筑波大学、京都大学、神戸海星病院、愛媛大学、金沢大学、福井大学、以上承認順）で既に倫理委員会承認を得ている。そのうち診断研究／治療研究両方に承認ありは12施設、診断研究のみの施設は7施設である。
2010年6月25日現在、診断研究48例、治療研究9例の症例が登録された。

まとめ：
各施設の担当の諸先生の御尽力により徐々に倫理委員会承認施設数も、登録症例も着実に増えてきた。本邦発のIgG4関連疾患に対する、より質の高いエビデンスを確立するために前方視臨床研究が必須であり、今後も積極的な症例登録をお願いしたい。

消化器領域におけるIgG4関連疾患～自己免疫性膵炎を中心に～

関西医科大学内科学第三講座（消化器肝臓内科）
岡崎　和一

消化器領域におけるIgG4関連疾患には自己免疫性膵炎、硬化性胆管炎などがあるが、新たにIgG4関連疾患としての自己免疫性肝炎や腸病変の存在する可能性も示唆されている。本邦における自己免疫性膵炎はIgG4関連疾患が殆どをしめ、診療ガイドラインも作成された。欧米では好中球病変も自己免疫性膵炎の亜型とされて分類されており、これらを包括した診断基準の国際化もなされつつある。以上を背景に、わが国における自己免疫性膵炎および国際化のながれの中におけるIgG4関連疾患としての位置づけを中心に概略をお話します。

IgG4 関連腎症の診断基準作成にむけて

金沢大学附属病院　リウマチ・膠原病内科
川野　充弘

IgG4 関連腎症の疾患概念の確立と診療指針の作成を目的として、日本腎臓学会のワーキンググループである「IgG4 関連腎症ワーキンググループ」が発足し，2009 年 8 月 30 日に第 1 回会議が東京で開催された。2010 年 6 月 16 日、神戸の第 3 回会議では、日本腎臓学会倫理審査委員会で 2010 年 5 月 24 日に承認された「IgG4 関連腎症の臨床病理学的特徴を明らかにするための多施設共同後方視的検討(IgG4RN study)」の研究計画書が提示され、本格的に後方視的研究がスタートした。これは、2010 年 7 月 1 日より 2013 年 3 月 31 日までの期間に、50 症例を目標に、これまでに学会報告された症例や論文化された症例を中心に、臨床所見、他臓器所見、腎生検所見、血液生化学的所見あるいは免疫学的所見から IgG4 関連腎症が疑われる症例を日本全国から登録して、各症例の腎生検標本をバーチャルスライド化し臨床的、病理学的検討を行う研究である。

これと平行して、「IgG4 関連腎症の診断基準」作成への取り組みもスタートした。中心的病理所見は 1. 繊維化及びリンパ球・形質細胞浸潤を特徴とする、2. 浸潤形質細胞の 40%以上は IgG4 陽性形質細胞であるの 2 項目を満たす間質性腎炎であるが、これに加えて腎病理に特徴的な所見として 1. 病変部と非病変部の境界明瞭な間質性腎炎、2. 腎皮膜を超えて広がる間質性腎炎、3. 深部髄質に及ぶ間質性腎炎、4. 尿細管炎の目立たない間質性腎炎、5. PAM 染色で"bird's eye pattern"という特徴的な繊維化を伴う、6. 腎臓にリンパ濾胞形成がある、7. 好酸球浸潤があるの 7 項目を抽出した。これら 7 項目の合計得点により病理学的特徴のみでシェーグレン症候群に伴う間質性腎炎のような他の間質性腎炎と鑑別が可能かどうかを検討する。その際に、自己免疫性膵炎やミクリッツ病のような明らかな IgG4 関連疾患に伴う間質性腎炎と腎以外には明らかな IgG4 関連疾患の病変を認めない間質性腎炎を比較検討し、腎画像診断の有用性を取り込んだ「IgG4 関連腎症診断基準」の素案を提示する予定である。

本講演では、以上の 2 項目につき、現在までの進行状況を報告する。

IgG4 関連呼吸器疾患診断の手引きについて

富山大学　保健管理センター[1]　　金沢大学大学院細胞移植学呼吸器内科[2]
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[3]
松井祥子[1]　早稲田優子[2]　源誠二郎[3]

IgG4 関連疾患は、臓器局所における炎症細胞浸潤と線維化の程度によって多彩な症状と画像所見を呈することが知られている。過去の報告も、肺炎症性偽腫瘍、器質化肺炎、間質性肺炎、縦隔線維腫、胸膜炎など、炎症の部位や細胞浸潤・線維化の程度は、きわめて多彩である。

IgG4 関連疾患における呼吸器病変は、現在までのところ国内外において数十例の報告しかなく、IgG4 関連疾患の臓器病変の中では、発症頻度は高くないことが推察されている。ただしこれまでは、呼吸器疾患を扱う臨床医の視点が反映されていなかった可能性がある。

今回、呼吸器疾患ワーキンググループ(WG)では、富山大学と金沢大学にて経験した IgG4 関連疾患約 50 例を検討し、呼吸器病変ありと考えられた約 30 例から、「IgG4 関連呼吸器疾患」の診断への手がかりとなる所見を抽出した。

これまでに、結節性陰影（肺炎症性偽腫瘍）や間質性陰影（間質性肺炎）が代表的な IgG4 関連の胸部画像所見として報告されていたが、それ以外にみられる共通の所見として、以下の点が挙げられた。

（1）気管支血管束周囲の陰影が多い。

（2）その結果として、粒状影やすりガラス影から強い浸潤影に至るまで、強弱のある多彩な陰影が認められる。

呼吸器病変では、他の実質性臓器病変と異なり、組織内に IgG4 細胞浸潤の認められないこともあるため、その診断は容易ではない。手がかりとなる所見から、どのように呼吸器疾患を診断していくかを、WG で検討していきたい。

また詳細な検討には、できるだけ多くの IgG4 関連疾患症例の呼吸器症状や画像のデータ蓄積が必要であり、今後は多方面の施設からのご協力も仰ぎたいと考えている。