

施設名 長崎大学第一内科（形成外科） 担当医 折口智樹

年齢：67歳、性別：男／女

病歴：2009年4月頃より右上眼瞼腫脹あり、同年6月29日近医眼科受診後、当院眼科紹介。

同年7月31日、MRIで眼窩腫瘍を認め、PET/CTで悪性リンパ腫が疑われ、同年12月1日に当院形成外科に紹介され、翌2010年1月8日、眼窩腫瘍摘出術施行。

身体所見：右上眼瞼の腫脹（+）、眼球運動障害（-）、複視（-）
両耳下腺部腫脹（+）

データ：

Hb 13.9 g/dl, WBC 6200 / μ l,(Eos 15 %), PLT 24.3x10⁴ / μ l

CRP 0.15 mg/dl, BUN 16 mg/dl, Cr 1.07 mg/dl,

T-bil 0.7 mg/dl (D-bil 0.1 mg/dl), TP 7.7 g/dl, Alb 4.3 g/dl

LDH 226 U/l, AST 30 U/l, ALT 33 U/l, ALP 407 U/l, γ GTP 41 U/l

Amylase 124 U/l, Lipase 144 IU/l

IgG 2601 mg/dl, IgA 395 mg/dl, IgM 44 mg/dl, IgE 759.3 U/ml,

IgG1 1300 mg/dl, IgG2 807 mg/dl, IgG3 78 mg/dl, IgG4 539 mg/dl,

C3 111.7 mg/dl, C4 29.1 mg/dl, CH50 40.8 U/ml

IL6 2.2 pg/ μ l, sIL2R 914 U/ml

RF 8.0, ANA <20 倍 (pattern)

その他

画像所見：PET/CT：右眼窩、肺門リンパ節、回盲部、後腹膜に集積（+）

眼窩CT,MRI：右眼窩に腫瘍（+）、胸部XP:正常、胸腹部CT：肝、胆嚢、膵、腎、後腹膜に著変（-）、有意なリンパ節腫脹（-）

臨床診断：

1：眼窩偽腫瘍 # 2：アレルギー性鼻炎 # 3：糖尿病 # 4：高血圧

問題点／特徴：一側性眼窩腫瘍、ステロイド治療の適応

施設名 神戸海星病院 担当医 安積 淳

年齢 : 81 歳、 性別 : 男 / 女 ○

病歴 : 2010年7月から右上眼瞼鼻側に腫瘍。同10月21日に腫瘍生検。サザンブロットによる遺伝子再構成陽性 : 病理組織所見はMALTリンパ腫との回答
13年前にも対側の下眼瞼腫瘍あり、リンパ腫とされるも通院途絶。
身体所見 : 高血圧治療中

データ :

Hb 10.7 g/dl, WBC 4910 / μ l, (Eos 8.1 %), PLT 20.5 / μ l
CRP 0.08 mg/dl, BUN 15.6 mg/dl, Cr 0.48 mg/dl,
T-bil 0.5 mg/dl (D-bil 0.1 mg/dl), TP 7.6 g/dl, Alb 3.6 g/dl
LDH 174 U/l, AST 16 U/l, ALT 8 U/l, ALP 277 U/l, γ GTP 9 U/l
Amylase 55 U/l, Lipase ND IU/l
IgG 2396 mg/dl, IgA ND mg/dl, IgM ND mg/dl, IgE 2220 U/ml,
IgG1 ND mg/dl, IgG2 ND mg/dl, IgG3 ND mg/dl, IgG4 691 mg/dl,
C3 91 mg/dl, C4 18 mg/dl, CH50 ND U/ml
IL6 ND pg/ μ l, sIL2R ND U/ml
RF ND, ANA 倍 (ND pattern)

その他

画像所見 : 両眼窩腫瘍 涙腺腫脹なし

臨床診断 :

1 : 眼窩部 MALT リンパ腫

2 :

問題点 / 特徴 :

IgG4 陽性細胞は存在するが、頻度は40%以下と思われる。

13年前からMALTリンパ腫であったと思われる。

リンパ腫にIgG4関連疾患が被った可能性はないか？

施設名 産業医科大学第一内科 担当医 河邊・平田・齋藤

年齢: 37 歳、 性別: 男 / 女 (症例番号 63)

病歴: 2010年5月頃より掻痒を伴う膨隆した紅斑が腰部から全身に出現したため、N病院救急外来に受診。蕁麻疹の疑いで、点滴、抗アレルギー薬処方されるも、2~3日程皮疹が出現していた。その後も同様の皮疹が出現したため、仕事の現場先のT市にある皮膚科を受診。蕁麻疹とのことで、強ミノ点滴、抗アレルギー薬内服を数日続けたが、一旦改善はするものの、再度皮疹が出現する状態であった。5月下旬には、嚥下時などに胸のつかえ感を自覚したため、牟田医院を受診。頸部、腋窩、鼠径部のリンパ節腫脹、血液検査にてCRP 8台と炎症反応上昇を認めた。上部内視鏡では胃・十二指腸に病変なく、腹部エコー、CTにて明らかな異常は認められなかった。リンパ節腫脹、炎症反応上昇より、リンパ腫などの血液疾患を疑われ、6月7日に九州厚生年金病院に紹介受診となった。身体所見として、全身の蕁麻疹様の皮疹、リンパ節腫脹を認めた。血液検査では、CRP 7.03と上昇、蛋白分画にてγグロブリン上昇、IgG 2680, IgA 633, IgE 1110、可溶性IL-2R 1070、IgG4 144と多クローン性高γグロブリン血症を認め、IgG4上昇よりIgG4関連症候群などリンパ増殖性疾患を疑われた。造影CT、造影MRIでは膵臓に自己免疫性膵炎を疑う所見は認められなかったが、リンパ節生検にて、濾胞間に形質細胞の著明な増殖が目立ち、免疫染色ではIgG4陽性形質細胞の軽度増加、IL-6陽性が認められた。病理検査からは、idiopathic plasmacytic lymphadenopathy と病理診断され、IgG4関連疾患、Castleman病の可能性が否定できないとされた。7月26日に当科紹介受診。多クローン性高γグロブリン血症、リンパ増殖性疾患の精査・加療目的にて8月11日に当科入院となった。経過中に発熱は認めず、体重減少なし。

【既往歴】14歳左鎖骨骨折ope 輸血歴(-) 【アレルギー歴】ロキソニンにて蕁麻疹 【家族歴】collagen disease (-), malignancy (-) 【生活歴】appetite: so so, sleeping: so so, urination: 5-6/day, alcohol: 缶ビール1本(12年間), smoking: (10~15本/日 20年間) 【職業】通信関連 (通信ケーブル敷設)

身体所見: BH: 173.9cm, BW: 57.8 kg (BMI 19.1), BT: 36.7°C, PR: 64/min, BP: 106/57mmHg, 左右差なし, Consciousness: alert, Skin: Reynaud(-), livedo reticularis(-), 胸部・腹部・大腿に発赤膨隆した皮疹(+、一過性), 紅色皮膚描記(+), Conj: not anemic, not icteric, Face; Oral cav.; dry (-), aphta (-), Neck:

stiffness (-), struma (-), bruit (-), SLN: 両側 1cm 弱大の軟らかなリンパ節を触知する, 可動性良好, 圧痛なし Chest: fine crackle(-), HS: IS(→) IIS(→) IIIS(-) IVS(-), no murmur, Abdomen: flat, normal bowel sound, soft, no mass, no tenderness, defense(-), ope scar(-), liver & spleen; not palpable, Extremities; cyanosis (-), edema(-), 上腕、下肢に搔痒を伴う隆起性紅斑あり, 腋窩リンパ節・鼠径部リンパ節に 1cm大の軟らかな可動性良好のリンパ節を触知、圧痛なし Neurological: DTR: n.p, vibration; n.p, sensation; n.p, joint :MS 0, TJ 0 SJ 0

データ : Hb 12.6 g/dl, WBC 7400 / μ l,(Eos 6.0 %), PLT 32.4 x 10⁴ / μ l
CRP 4.81 mg/dl, BUN 11 mg/dl, Cr 0.76 mg/dl,
T-bil 0.4 mg/dl (D-bil 0.2 mg/dl), TP 8.1 g/dl, Alb 3.2 g/dl
LDH 135 U/l, AST 13 U/l, ALT 9 U/l, ALP 233 U/l, γ GTP 23 U/l
Amylase 64 U/l, Lipase 20 IU/l
IgG 2668 mg/dl, IgA 541 mg/dl , IgM 160 mg/dl, IgE 925 U/ml,
IgG1 1710 mg/dl, IgG2 1370 mg/dl, IgG3 107 mg/dl, IgG4 171 mg/dl,
C3 114 mg/dl, C4 27 mg/dl, CH50 59 U/ml
IL6 6.5 pg/ μ l, sIL2R 729 U/ml
RF 4.4, ANA 80 倍 (Speckled pattern)

その他

◇シルマーテスト陰性、ローズベンガルテスト陰性

◇ガムテスト陰性

◇便潜血：陰性

画像所見：

◇胸部 X 線：心胸郭比 45.14%, CP angle sharp, lung field clear

◇腹部 X 線：異常ガス像なし、異常石灰化なし

◇ECG： 56/分、整、ST 変化なし

◇手・足関節 X 線：intact

◇造影単純頸部～胸部～骨盤部 CT: 涙腺に明らかな腫大なし。耳下腺、顎下腺も腫大なし。両側深頸部、顎下部、頤下には径 1cm 前後のリンパ節あり。鎖骨上窩にも小さなリンパ節あり。腋窩リンパ節、鼠径リンパ節腫脹あり。肺野に

異常なし。脾の増強の程度も正常範囲内。

◇腹部エコー：胆：n.p. 肝：内部エコーは均一で SOL(-) 肝表面平滑 肝縁鈍化(-) 脾：n.p. 脾：脾腫 (-) 両腎：n.p. 脾・大動脈周囲 L.N.：swelling(-) 副腎領域：明らかな mass(-) 腹部大動脈：Aneurysm(-)

◇心エコー：左室の壁肥厚や内腔拡大はなく、左室壁運動異常なし。LVEF=55-60%程度。右心系や下大静脈の拡大はなく、TR からの推定収縮期肺動脈圧 35mmHg(PVR<2)。心嚢液貯留なし。

◇体表エコー：両側顎下腺・耳下腺：明らかな mass(-) 両側頸部：L.N. swelling(-) 右耳下腺部：L.N. swelling(+) 数個 maxsize 14×6mm 左耳下腺部：L.N. swelling(+) 数個 maxsize 13×6mm 右腋窩：L.N. swelling(+) 数個 maxsize 21×7mm 左腋窩：L.N. swelling(+) 数個 maxsize 17×7mm 右ソケイ部：L.N. swelling(+) 数個 maxsize 10×6mm 左ソケイ部：L.N. swelling(+) 数個 maxsize 16×6mm

◇骨塩定量：L2-4; BMD 0.843, T-score -1.5, L-Femoral; BMD 0.705, T-score -1.2, L-Radius; BMD 0.797, T-score 1.0

臨床診断：

1 : Mulicentric Castleman's disease

2010年5月より蕁麻疹が出現し、炎症反応上昇、高γグロブリン血症、リンパ節生検にて idiopathic plasmacytic lymphadenopathy と病理診断された症例。臓器合併症に関しては、リンパ節：表在リンパ節の1cm弱大の腫脹を認める。腎臓：尿蛋白(+/-)、尿潜血(+1)を認める。皮膚：消退を繰り返す蕁麻疹様皮疹の出現を認める。肺：症状なく、画像にて肺野に異常所見なし。心臓：症状なく、心電図、心エコーにて異常認めない。肝胆脾：画像所見にては異常所見なし。涙腺・顎下腺・耳下腺：身体所見、画像にて明らかな腫大は認めない。眼科精査にて涙液分泌低下は認めない。歯科精査にて唾液分泌低下を認めない。再度施行したリンパ節生検にて、濾胞間に形質細胞の著明な浸潤を認め、また小唾液腺、右腋窩、皮膚の生検でいずれも IgG4/IgG 陽性細胞数比が最大で約20%程度であったため、IgG4+MOLPS 診断基準に至らず、#1 と診断した。今後はアクテムラ導入の方針とした。

問題点／特徴：特記すべき事項なし。

施設名 産業医科大学第一内科 担当医 平田 信太郎

年齢: 37 歳、 性別: 男 / 女 (症例番号 63)

病歴: 2010年5月頃より蕁麻疹が出現し、点滴、抗アレルギー薬で改善せず。5月下旬にM医院を受診時、頸部、腋窩、鼠径部リンパ節腫脹、CRP 8台を認めた。上部内視鏡、腹部エコーにて異常は認められず、リンパ腫などを疑われ、6月7日にK病院受診。CRP 7.03、IgG 2680、IgA 633、IgE 1110、可溶性IL-2R 1070、IgG4 144を認め、IgG4関連症候群などを疑われた。リンパ節生検にて、濾胞間に形質細胞の著明な増殖が目立ち、免疫染色ではIgG4陽性形質細胞の軽度増加、IL-6陽性が認められた。idiopathic plasmacytic lymphadenopathy と病理診断され、IgG4関連疾患、Castleman病の可能性が否定できないとされた。7月26日に当科紹介受診。多クローン性高 γ グロブリン血症、リンパ増殖性疾患の精査・加療目的にて8月11日に当科入院となった。経過中に発熱、体重減少なし。

【既往歴】14歳左鎖骨骨折ope 輸血歴(-) 【アレルギー歴】ロキソニンにて蕁麻疹 【家族歴】特記事項なし 【生活歴】alcohol: 缶ビール1本(12年間), smoking: (10~15本/日 20年間) 【職業】通信関連 (通信ケーブル敷設)

【身体所見】BH: 173.9cm, BW: 57.8 kg (BMI 19.1), BT: 36.7°C, PR: 64/min, BP: 106/57mmHg, 左右差なし, Consciousness: alert, Skin: Reynaud(-), livedo reticularis(-), 胸部・腹部・大腿に発赤膨隆した皮疹(+、一過性), 紅色皮膚描記(+), Conj: not anemic, not icteric, Face; Oral cav.: dry (-), aphta (-), Neck: stiffness (-), struma (-), bruit (-), SLN: 両側1cm弱大の軟らかなリンパ節を触知する, 可動性良好, 圧痛なし Chest: fine crackle(-), HS: IS(→) IIS(→) IIIS(-) IVS(-), no murmur, Abdomen: flat, normal bowel sound, soft, no mass, no tenderness, defense(-), ope scar(-), liver & spleen; not palpable, Extremities; cyanosis (-), edema(-), 上腕、下肢に掻痒を伴う隆起性紅斑あり, 腋窩リンパ節・鼠径部リンパ節に1cm大の軟らかな可動性良好のリンパ節を触知、圧痛なし Neurological; DTR: n.p, vibration; n.p, sensation; n.p, joint :MS 0, TJ 0 SJ 0

【データ】Hb 12.6 g/dl, WBC 7400 / μ l, (Eos 6.0 %), PLT 32.4 x 10⁴ / μ l
CRP 4.81 mg/dl, BUN 11 mg/dl, Cr 0.76 mg/dl,
T-bil 0.4 mg/dl (D-bil 0.2 mg/dl), TP 8.1 g/dl, Alb 3.2 g/dl
LDH 135 U/l, AST 13 U/l, ALT 9 U/l, ALP 233 U/l, γ GTP 23 U/l
Amylase 64 U/l, Lipase 20 IU/l
IgG 2668 mg/dl, IgA 541 mg/dl , IgM 160 mg/dl, IgE 925 U/ml,

IgG1 1710 mg/dl, IgG2 1370 mg/dl, IgG3 107 mg/dl, IgG4 171 mg/dl,

C3 114 mg/dl, C4 27 mg/dl, CH50 59 U/ml

IL6 6.5 pg/ μ l, sIL2R 729 U/ml

RF 4.4, ANA 80 倍 (Speckled pattern)

その他

◇シルマーテスト陰性、ローズベンガルテスト陰性

◇ガムテスト陰性

◇便潜血：陰性

画像所見：

◇胸部 X 線：心胸郭比 45.14%, CP angle sharp, lung field clear

◇腹部 X 線：異常ガス像なし、異常石灰化なし

◇ECG：56/分、整、ST 変化なし

◇手・足関節 X 線：intact

◇造影単純頸部～胸部～骨盤部 CT: 涙腺、耳下腺、顎下腺に腫大なし。両側深頸部、顎下部、頤下に径 1cm 前後のリンパ節あり。鎖骨上窩にも小さなリンパ節あり。腋窩リンパ節、鼠径リンパ節腫脹あり。肺野に異常なし。脾の増強の程度も正常範囲内。

◇ガリウムシンチ：明らかな取込み像なし

臨床診断：

1 : Mulicentric Castleman's disease

2010年5月より蕁麻疹が出現し、炎症反応上昇、高 γ グロブリン血症、リンパ節生検にて他院で idiopathic plasmacytic lymphadenopathy と病理診断された。リンパ節腫脹を、尿蛋白(+), 尿潜血(+1)、蕁麻疹様皮疹を認めるも、肺、心、肝胆脾、涙腺・顎下腺・耳下腺は正常で、涙液・唾液分泌低下も認めず。再度施行したリンパ節生検にて、濾胞間に形質細胞の著明な浸潤を認め、また小唾液腺、右腋窩、皮膚の生検でいずれも IgG4/IgG 陽性細胞数比が最大で約 20%程度であり、MCD と診断した。今後はアクテムラ導入の方針とした。

問題点／特徴：

MCD との診断の妥当性および IgG4+MOLPS との差違について。

施設名 金沢医科大学病院 担当医 斉藤 孝博

年齢：60歳、 性別：女性

病歴：主訴；顎下部腫瘍、既往歴；52歳時 Livedo vasculitis

家族歴；特記事項なし

現病歴；2010年4月末より右顎下部腫瘍を自覚。徐々に増大し、左顎下部も腫大してきた。5月中頃近医受診し、血液検査で耐糖能異常を指摘された。頭頸部CTで、両側顎下腺腫大、深頸部リンパ節腫大を認めた。5月半ば当科紹介され、6月中頃に受けたPET-CTで、両顎下腺および腓尾部腫瘍にFDG異常集積を認めた。6月末当院消化器内科を初診。7月半ば左顎下腺生検を受け、ミクリッツ病と確定診断された。その後腓病変精査のため消化器内科入院を経て、8月末当科入院となった

身体所見：両側涙腺腫大、両側顎下腺腫大、両側下腿に網状皮斑、右足底に5mm大の血管拡張3ヶ所、胸腹部異常なし、表在リンパ節腫大なし。

データ：

Hb 12.2 g/dl, WBC 6400 / μ l, (Eos 1.8 %), PLT 24.2 万 / μ l

CRP 0.1 以下 mg/dl, BUN 15 mg/dl, Cr 0.66 mg/dl,

T-bil 0.7 mg/dl (D-bil 未 mg/dl), TP 6.7 g/dl, Alb 3.5 g/dl

LDH 221 U/l, AST 21 U/l, ALT 26 U/l, ALP 324 U/l, γ GTP 14 U/l

Amylase 60 U/l, Lipase 34 U/l

IgG 1150 mg/dl, IgA 363 mg/dl, IgM 168 mg/dl, IgE 667 IU/ml,

IgG1 603 mg/dl, IgG2 481 mg/dl, IgG3 63.6 mg/dl, IgG4 110 mg/dl,

C3 87 mg/dl, C4 16 mg/dl, CH50 44.6 U/ml

IL6 1.1 pg/ml, sIL2R 649 U/ml

RF 15 以下 IU/ml, ANA (-)

その他：抗SS-A抗体 (-)、抗SS-B抗体 (-)、P-ANCA (-)、C-ANCA (-)、

免疫複合体(mRF法) 3.4 μ g/ml、クリオグロブリン (-)、クリオフィブリノーゲン (-)、

KL-6 386 U/ml、ACE 13.1 U/l、CA19-9・DUPAN-2・Span-1抗原 基準値内

画像所見：CT：両側顎下腺・両側涙腺腫大、深頸部リンパ節腫大

腹部CT：動脈相CTで脾動脈狭窄(+)、腓 MRCP：腓尾部腫瘍 T1 iso、T2 low

PET-CT：両側顎下腺腫大(SUV 8.0)、腓尾部腫瘤(SUV 7.18)、副神経リンパ節腫大(SUV 3.0)

臨床診断：

1：ミクリッツ病

2：腓尾部腫瘤；自己免疫性腓炎の疑い

問題点／特徴：

1、病変分布は IgG4 関連疾患に比較的典型的と思われるが、腓臓の組織は得られていない。また、血清 IgG4 値も 135mg/dl 以上に達していない。

診断・治療をいかに行うのが適切か？

2、皮膚病変をどう考えるか？

IgG4 梅原班フォースミーティング病理中央診断会議事録

症例 1 (筑波大前方視-2) 47 歳、女性：両側涙腺腫脹、頸部・耳下腺内・左乳房内リンパ節腫大。血清 IgG 1363, IgG4 202。アレルギー性鼻炎、気管支喘息、蕁麻疹あり。涙腺生検組織では、比較的限局した病変ながら、胚中心の過形成が特徴的であり、IgG4+/IgG+=62%。導管は保たれている (LEL 無し)。IgG4 関連涙腺炎と診断し、前方視治療研究に登録の上で、PSL30mg/day より治療開始、経過良好。

症例 2 (長崎大前方視-1) 67 歳、男性：右側眼窩腫大 (眼窩偽腫瘍)、両耳下腺部腫脹、アレルギー性鼻炎あり。血清 IgG 2601, IgG4 539, IgE 759.3, WBC 6200 (Eos 15%), sIL2R 914, IL6 2.2。偏側性ではあるが、組織学的には典型例で IgG4+/IgG+は 50%以上。どこから発生して広がっていったかは議論があったが、涙腺から眼窩内へ波及していった可能性。

症例 3 (神戸海星病院非登録症例) 81 歳、男性。13 年前左眼瞼腫瘍、病理未染やブロックが残存していないため現状ではこれ以上検索できないが、HE では IgG4 関連疾患の可能性が高い (サザンではオリゴの薄いバンドあり)。今回 2010 年右上眼瞼鼻側に腫瘍、IgG 2396, IgG4 691, 今回の組織は CD20 陽性の単調な細胞がびまん性に増殖しており、 $\lambda > \kappa$ で偏りも明確、サザンでも以前のものとは別な濃いバンドがあり、MALT リンパ腫。リンパ腫細胞が IgG4 産生細胞から出てきたかどうかは、 λ と IgG4 の二重染色を行えば判定できる。

症例 4 (産業医大前方視-1) 37 歳、男性。2010 年 5 月より蕁麻疹、炎症反応上昇 (CRP 4.81)、高ガンマグロブリン血症、他院のリンパ節生検で idiopathic plasmacytic lymphadenopathy。IgG 2668, IgG4 171, IgE 925, IL6 6.5. sIL2R 729, 再度施行したリンパ節生検では IgG4+/IgG+細胞比率は最大でも 20%以下。胚中心は萎縮しており、IgG4 関連疾患は否定的。しかし、Multicentric Castleman disease (MCD) の典型例では形質細胞がシート上に増殖するが、本例では形質細胞はパラパラと存在し典型的ではない。病理組織からは何らかの自己免疫疾患に伴うリンパ節腫脹が最も疑わしい。しかし、臨床的には、二重鎖 DNA 抗体が陽性ではあるものの SLE その他典型的な膠原病/自己免疫性疾

患とは言い難い。本例は MCD の診断のもとでトシリズマブが投与され、治療効果良好との事。

症例 5（金沢医大前方視-18）60 歳、女性。両側顎下部腫瘍で受診。他に両側涙腺腫脹、深頸部リンパ節腫大、両側下腿に網状皮斑。PET では両顎下腺(SUV8.0)と腓尾部腫瘍 (SUV7.18) あり。IgG 1150, IgG4 110, IL6 1.1, sIL2R 649。病変分布は IgG4 関連疾患として典型的だが、血清 IgG4 が基準値を満たしていない例。顎下腺生検での病理診断は IgG4 関連疾患の典型像。下肢の皮膚生検は真皮の深い部位にフィブリノイド壊死を伴う血管炎であり、この病変は IgG4 と別であろう。膵臓は生検を拒否されたため、PSL 治療開始し顎下腺ならびに腓尾部腫瘍は著明に縮小。ステロイド反応が悪ければ、開腹での膵臓の手術も必要であったが、ステロイド反応良好であり、一元的に顎下腺と腓尾部腫瘍は IgG4 関連疾患と判断。

以上、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です。

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 5thミーティング

日時：平成23年8月6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
金沢大学附属病院 川野充弘

研究協力者：

北川和子	(金沢医科大学)	坂井 晃	(広島大学)
横山 仁	(金沢医科大学)	尾山徳秀	(新潟大学)
久保恵嗣	(信州大学)	今村好章	(福井大学)
利波久雄	(金沢医科大学)	高比良雅之	(金沢大学)
全 陽	(金沢大学)	井上 大	(富山県立中央病院)
高橋裕樹	(札幌医科大学)	藤川敬太	(諫早総合病院)
山本元久	(札幌医科大学)	村山佳予子	(群馬県がんセンター)
松井祥子	(富山大学)	薬師神芳洋	(愛媛大学)
佐伯敬子	(長岡赤十字病院)	菅井 進	(久藤総合病院)
中村栄男	(名古屋大学)	早稲田優子	(金沢大学)
西山 進	(倉敷成人病センター)	源誠二郎	(大阪医療センター)
折口智樹	(長崎大学)	川端大介	(京都大学)
安積 淳	(神戸大学)	小川葉子	(慶応義塾大学)
黒瀬 望	(金沢医科大学)	伊藤直子	(金沢大学)
小島 勝	(獨協医科大学)	八木邦公	(金沢大学)
石垣靖人	(金沢医科大学)	山本 洋	(信州大学)
神澤輝実	(東京都立駒込病院)	宮下賜一郎	(長崎医療センター)
浜野英明	(信州大学)	平田信太郎	(産業医科大学)
鈴木律朗	(名古屋大学)	山田和徳	(金沢大学)
廣川満良	(隈病院)	森本尚孝	(三豊総合病院)
伊藤邦彦	(静岡県立大学)	田中真生	(金沢医科大学)
坪井洋人	(筑波大学)	藤田義正	(金沢医科大学)
佐藤康晴	(岡山大学)	澤木俊興	(金沢医科大学)
瀬戸加大	(愛知がんセンター)	三木美由貴	(金沢医科大学)
塚本憲史	(群馬大学)	岩男 悠	(金沢医科大学)
松本守生	(西群馬病院)	中島章夫	(金沢医科大学)
松本洋典	(京都府立医科大学)	中村拓路	(金沢医科大学)

平成23年度第5回総会出席者名簿

平成23年8月6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
	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
	田中 良哉	産業医科大学医学部第1内科学講座
	川野 充弘	金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科
	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
	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
	伊藤 邦彦	静岡県立大学薬学部臨床薬効解析学分野
	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
	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
	石垣 靖人	金沢医科大学総合医学研究所生命科学研究領域
	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 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	金沢大学附属病院呼吸器内科
	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
	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	

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
	高田 尊信	金沢医科大学総合医学研究所
	曾我部 由香	三豊総合病院
	大塚 賀奈子	金沢大学 呼吸器内科
	岡崎 彰仁	金沢大学 呼吸器内科
	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
	加島 志郎	富山大学
	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
	柴田 伸亮	金沢医科大学眼科
	井戸 大介	金沢医科大学血液免疫内科研修生
	大嶋 一彰	金沢医科大学血液免疫内科研修生
	瀧口 義弘	金沢医科大学血液免疫内科研修生
	土屋 雅信	金沢医科大学血液免疫内科研修生
能田 拓也	金沢医科大学血液免疫内科研修生	
医局員	田中 真生	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
	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
	佐藤 智美	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
	林 輝	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 5th 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8月6日 ホテル金沢

1. あいさつ 研究代表者 梅原 久範
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)
 - 田中 良哉 先生 (産業医科大学医学部第1内科学講座)
 - 平田 信太郎 先生 (産業医科大学医学部第1内科学講座)
 - 宮下 賜一郎 先生 (独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター)
 - 山田 和徳 先生 (金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科)
3. IgG4 研究班これまでの経緯の説明 正木 康史
 - ・ 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. ワーキンググループ活動状況
 - 4-1. IgG4 関連疾患包括診断基準 WG
 - ・ 病理診断項目 (IgG4/IgG>40% and/or IgG4 cells>10)の取り扱いについて。
 - 4-2. IgG4 関連腎症 WG
 - 4-3. IgG4 関連呼吸器疾患 WG
5. 外国に対する対応
 - 5-1. IgG4-related disease (IgG4RD)の名称について。
 - 5-2. SICCA シェーグレン症候群国際統一診断基準における除外項目。
 - 5-3. 20回シェーグレン症候群学会における IgG4 国際シンポジウムの説明
 - 5-4. ボストン IgG4 国際シンポジウム (10月)の現状説明と対応について。
6. 報告書の提出のお願い
 - ・ 2月24日 (金) 分担者・協力者研究報告書一式提出期限 (厳守)
 - ・ 2月24日 (金) 分担者収支決算報告書一式提出期限 (厳守)
7. その他
 - 今後の IgG4 研究班の予定と将来

IgG4 5th 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8月6日 ホテル金沢

1. あいさつ 研究代表者 梅原 久範

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)

田中 良哉 先生 (産業医科大学医学部第1内科学講座)

平田 信太郎 先生 (産業医科大学医学部第1内科学講座)

宮下 賜一郎 先生 (独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター)

山田 和徳 先生 (金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科)

3. IgG4 研究班これまでの経緯の説明 正木 康史

・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、
診断研究 24 診断研究は症例が集まった。

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
治療研究 17 施設 治療研究は 25 例
治療研究に関しては、IRB を通してない施設は通して
欲しい。

4. ワーキンググループ活動状況

4-1. IgG4 関連疾患包括診断基準 WG IgG4RD 包括診断基準 Ver.7

・病理診断項目 (IgG4/IgG>40% and/or IgG4 cells>10) の取り扱いについて。
Numerous の論文では 10/HPF だと甘すぎる。

包括診断基準 Ver.8 では IgG4/IgG>40%以上かつ 10/HPF として、and/or の方が
良いか、意見を。

岡崎：議論はあったが、自己免疫性膵炎、硬化性胆肝炎については 10/HPF とし
た。膵、胆は組織が少ない事があってこのようになった。

川野：腎は、and/or にした。メイヨークリニックの診断基準では 10/HPF のみ
であった。今のところは 10/HPF。

岡崎：自己免疫性膵炎で IgG4/IgG>40%ですると全ての症例が難しい例となっ
てしまった。包括診断基準が and/or となると包括診断基準が厳しい基準になっ
てしまう。

梅原：包括診断基準という名前にしたが、臓器別診断基準でひろい上げる形
がよいか？

吉野：診断基準は甘くすると誤診が増える可能性がある。病理の立場では40%と10/HPFは組織によって全然違う。リンパ節では問題ないが、胆、脾のような限られた組織しかとれないものは40%が満たされない可能性がある。しかし、甘い診断基準は好ましくなく、病理としてはandの方が良いと思う。

正木：当院病理の検討では、40%以上のものはほぼ確定に10/HPFであり、orにするのであれば40%以上がいらぬのでは？

川野：先程の論文は病理のみでは10/HPFだと他の病気では満たしてしまうことがあり、注意が必要だという論文である。臨床的にしっかりとした除外が必要。

岡崎：感をとるか特異度をとるかという問題となる。

正木：40%以上をとり10/HPFはいらぬのでは、胆、脾のような特別な臓器は但し書きにすべき。

岡崎：10/HPFは残した方が良い。

佐伯：岡崎先生と同じくandとして厳しい診断基準とし、そこでもれた症例は臓器別の診断基準でレスキューする方が良い。

川野：腎臓も10/HPFのみであり、40%は入っていない。佐伯先生の意見に賛成する。

梅原：確かに厳しい診断基準にした方がよいと思われるため、andの方が良い。

吉野：andに賛成する。

岡崎、川：andで良いと思う。

梅原：では、梅原班ではandに但し書きを加える方向で決定する。

岡崎：但し書きの文章は私が考えるとして、どこに入れるか？

正木：この病気は鑑別疾患が非常に大事な病気なので一番下が良いと思う。

三森：一番下が良いかと思う。10/HPFをandにするかorにするかは要は感度をとるか特異度をとるか。最初は感度が高い方が良いと思う。最近ではpossibleとあまり言わないのでは？

岡崎：自己免疫脾炎は当初感度を60%程度であり、癌との鑑別が重要。厳しい基準の方が良い。

三森：この診断基準の感度、特異度を出す必要がある。

梅原：感度、特異度は出している。この診断基準に当てはめると自己免疫性膵炎は全て疑診例になってしまう。そのため、臓器別診断基準ですくい上げる必要がある。岡崎先生の意見に賛成であり、癌を厳しく除外するために厳しい診断基準にすべきと考える。

4-2. IgG4 関連腎症 WG

4-3. IgG4 関連呼吸器疾患 WG

後方視調査。肺症例はほぼ全例 possible になる。岡崎班の肺症例も合併してやらないかと考えている。

100 例集めて検討する。呼吸器は症例をたくさん集める。

疑診群でまず症例を集めては？

Dr.正木：疑診群をまず集めて、症例を集めては。

5. 外国に対する対応

5-1. IgG4-related disease (IgG4RD)の名称について。

外国は RSD、とシステミックが入る。悪性腫瘍の と考えシステミックは省いた。Stone 等は名称はどうでもいい。

5-2. SICCA シェーグレン症候群国際統一診断基準における除外項目。

除外項目は IgG4 関連疾患をいれてもらう。

5-3. 20 回シェーグレン症候群学会における IgG4 国際シンポジウムの説明

病理の先生が外国から来て話し今後のつきあい方を決定する。

5-4. ボストン IgG4 国際シンポジウム（10 月）の現状説明と対応について。

症例登録の方法。IgG4RD RI

治療した時の反応の index を作成した。

反論：ステロイド反応が悪い症例はすぐにリツキサンを使用する流れになる恐れがある。

外国は臨床の診断基準は難しい病理の診断基準は簡単。

試しに IgG4-RD RI をつけるように外国から連絡がきた。

川野：この Index をつけてみて考えるのもいいのではないかな？それで治療効果判定してみてもいい？

梅原：各国の関連した人に送られている、日本はボイコットする必要はなく、送られて来た人はアンケートに答えれば良いのではないかな。

吉野：外国からの提案が非常に多く有り、難しい。

質問の解答の振り分けは向こうが勝手に決めた。

岡崎：ボストンに12月に論文を出す。他の論文に発表された物も引用して出さないといけない。

6. 報告書の提出のお願い

- ・ 2月24日（金）分担者・協力者研究報告書一式提出期限（厳守）
- ・ 2月24日（金）分担者収支決算報告書一式提出期限（厳守）

7. その他

今後の IgG4 研究班の予定と将来

今年 3 年目のため来年 3 月で終了。次からは岡崎班と合同になります。

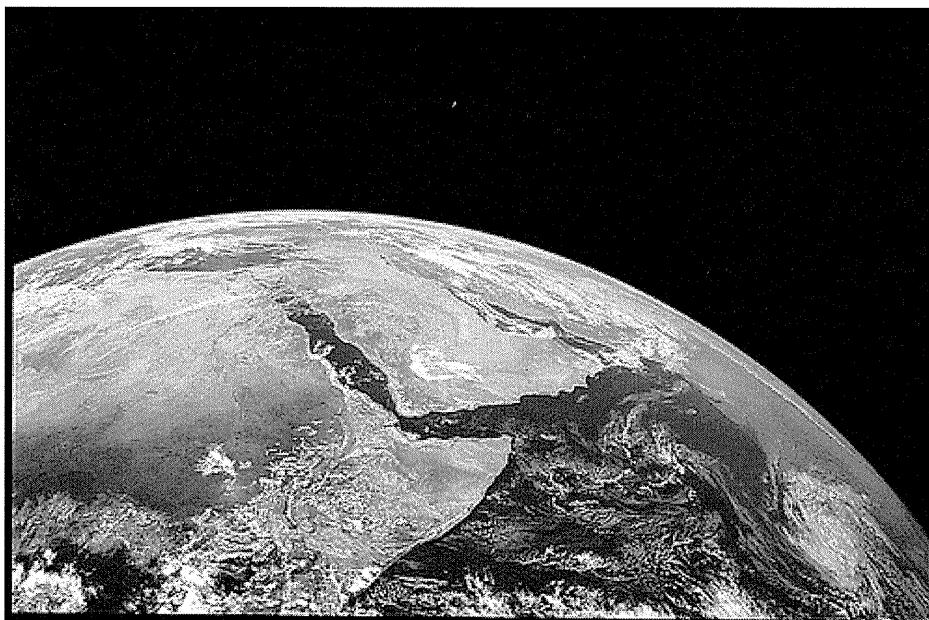
IgG4 は 3 つの研究班があり、1 つにまとめた。詳細はまだ決まって無い。

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5回 班会議

IgG4 5th 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8月6日（土） 13：30～17：30

会場：ホテル金沢 4F エメラルド

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
