

- Nakao T, Kaito H, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Akamizu T : Bartter syndrome type 3 in an elderly complicated with adrenocorticotropin-deficiency. *Endocr J.* 2014;61(9):855-60
3. Azizi F, Amouzegar A, Mehran L, Alamdari S, Subekti I, Vaidya B, Poppe K, Sarvghadi F, San Luis T Jr, Akamizu T : Management of hyperthyroidism during pregnancy in Asia. *Endocr J.* 2014;61(8):751-8
 4. Azizi F, Amouzegar A, Mehran L, Alamdari S, Subekti I, Vaidya B, Poppe K, San Luis T Jr, Akamizu T : Screening and management of hypothyroidism in pregnancy: results of an Asian survey. *Endocr J.* 2014;61(7):697-704
 5. Ariyasu H, Iwakura H, Yukawa N, Murayama T, Yokode M, Tada H, Yoshimura K, Teramukai S, Ito T, Shimizu A, Yonezawa A, Kangawa K, Mimori T, Akamizu T : Clinical effects of ghrelin on gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis. *Endocr J.* 2014;61(7):735-42
2. 学会発表
 1. Sasaki H, Kurisu S, Ogawa K, Tanaka H, Arita M, Nishi M, Furuta H, Nanjio K, Akamizu T: Needs of pharmaceutical pain therapy in Japanese diabetic patients might be higher than physicians' expectation. 10th IDF-WPR Congress 2014 / 6th AASD Scientific Meeting. Suntec Singapore Convention and Exhibition Centre (Singapore). November 21-24, 2014
 2. Ohoshi T, Kanamoto J, Hiromine Y, Niwano F, Kishitani Y, Ogawa K, Akamizu T, Nanjo K: Clinical Results of Hospitalization according to A Two-week Clinical Path in Diabetic Patients with Visceral Fat Accumulation. 9th Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes and Atherosclerosis Congress. Kyoto International Conference Center (Kyoto, Japan). September 12-14, 2014
 3. Akamizu T : Diagnosis and Management of Thyroid Storm . ICE/ENDO 2014. McCormick Place West (Chicago, USA). June 21-24, 2014.
 4. Ishibashi T, Doi A, Nishi M, Furukawa Y, Ota T, Matsutani N, Inaba H, Kawashima H, Ariyasu H, Wakasaki H, Nakao T, Furuta H, Sasaki H, Akamizu T : Nicotine's Effects on Insulin Secreting MIN6 Cell Line . ICE/ENDO 2014. McCormick Place West (Chicago, USA). June 21-24, 2014.
 5. 赤水尚史 : 甲状腺クリーゼの診療と予後改善. 第 24 回臨床内分泌代謝 Update. 大宮ソニックシティ. 2014 年 11 月 28~29 日.
 6. 太田敬之、山野井亮太、山岡博之、古川安志、松谷紀彦、石橋達也、稲葉秀文、松野正平、有安宏之、川嶋弘道、若崎久生、古田浩人、西 理宏、赤水尚史 : 産褥期に診断された褐色細胞腫の一例. 第 24 回臨床内分泌代謝 Update. 大宮ソニックシティ. 2014 年 11 月 28~29 日
 7. 浦木進丞、有安宏之、川嶋弘道、若崎久生、古田浩人、西 理宏、赤水尚史 : 中毒性多結節性甲状腺腫を合併した先端巨大症の一例. 第 24 回臨床内分泌代謝 Update. 大宮ソニックシティ. 2014 年 11 月 28~29 日.
 8. 林田直美、今泉美彩、志村浩己、大久保礼由、浅利 靖、二川原健、緑川早苗、小谷和彦、中路重之、大津留晶、赤水尚史、貴田岡正史、鈴木眞一、谷口信行、山下俊一、高村 昇 : 小児の甲状腺超音波検査における有所見率 ; 3 県調査の結果. 第 57 回日本甲状腺学会学術集会. ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター (大阪市). 2014 年 11 月 13~15 日.
 9. 山岡博之、西 理宏、石橋達也、太田敬之、古川安志、稲葉秀文、有安宏之、若崎久生、古田浩人、赤水尚史 : 当院における低 T3 症候群の実態. 第 57 回日本甲状腺学会学術集会. ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター (大阪市). 2014 年 11 月 13~15 日.
 10. 有安宏之、浦木進丞、川嶋弘道、古田浩人、西 理宏、赤水尚史 : 術前に皮機能性下垂体腺腫と診断されていた橋本病合併 TSH 産生下垂体腺腫の一例. 第 57 回日本甲状腺学会学術集会. ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター (大阪市). 2014 年 11 月 13~15 日.
 11. 栗本千晶、稲葉秀文、岡村順平、船橋友美、浦木進丞、河井伸太郎、竹島 健、唐戸嶋麻衣、稲垣優子、山岡博之、古川安志、太田敬之、石橋達也、松谷紀彦、有安宏之、川嶋弘道、古田浩人、西 理宏、赤水尚史 : APTT 延長とループスアンチコアグラント陽性を認めた橋本病の一例. 第 57 回日本甲状腺学会学術集会. ナレッジキャピタルコン

グレコンベンションセンター（大阪市）。
2014年11月13～15日。

12. 奥 あや、竹島 健、石橋達也、稲垣優子、宮田佳穂里、山岡博之、瀬藤賀代、太田敬之、古川安志、松谷紀彦、稲葉秀文、有安宏之、川嶋弘道、古田浩人、西 理宏、赤水尚史：著名な高Ca血症で発症し、家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症が疑われた機能性副甲状腺嚢胞の1例。第15回日本内分泌学会近畿支部学術集会。兵庫医科大学（西宮市）。2014年11月8日。
13. 桑原智子、有安宏之、山田 豪、寒川賢治、中尾一和、赤水尚史、稲垣暢也：グレリン過剰分泌Tgマウスの解析を通じた、中鎖脂肪酸の摂食に与える影響の解析。第41回日本神経内分泌学会学術集会。都道府県会館（東京）。2014年10月31日～11月2日。
14. 竹島 健、栗本千晶、岡村順平、河井伸太郎、船橋友美、浦木進丞、稲垣優子、宮田佳穂里、山岡博之、瀬藤賀代、太田敬之、古川安志、松谷紀彦、石橋達也、稲葉秀文、有安宏之、川嶋弘道、古田浩人、西 理宏、赤水尚史：IgG4関連疾患におけるステロイド治療と耐糖能に関する検討。第51回日本糖尿病学会近畿地方会。大阪国際会議場。2014年10月25日。
15. 稲葉秀文、竹島 健、赤水尚史：IgG4関連甲状腺疾患について。第87回日本内分泌学会学術総会。福岡国際会議場、福岡サンパレス（福岡市）。2014年4月24～26日。
16. 竹島 健、稲葉秀文、小池 諒、浦木進丞、船橋友美、栗栖清悟、宮田佳穂里、宮本和佳、山岡博之、古川安志、石橋達也、松谷紀彦、太田敬之、土井麻子、有安宏之、川嶋弘道、若崎久生、古田浩人、西 理宏、赤水尚史：IgG4高値を示すバセドウ病と橋本病のサイトカイン・ケモカイン値。第87回日本内分泌学会学術総会。福岡国際会議場、福岡サンパレス（福岡市）。2014年4月24～26日。
17. 浦木進丞、小池 諒、早川佳奈、有安宏之、川嶋弘道、若崎久生、古田浩人、西 理宏、谷 眞至、山上裕機、臼井 健、島津 章、赤水尚史：高PRL・ACTH血症を伴った下垂体腺腫を認めたMEN1型の一例。第87回日本内分泌学会学術総会。福岡国際会議場、福岡サンパレス（福岡市）。2014年4月24～26日。
18. 太田敬之、稲葉秀文、宮田佳穂里、山岡博

之、竹島 健、石橋達也、松谷紀彦、古川安志、川嶋弘道、有安宏之、若崎久生、中尾大成、西 理宏、古田浩人、赤水尚史、児玉芳季、原 勲：右副腎腫瘍にコルチゾール産生腺腫とアルドステロン症（腺腫および微小結節）合併が疑われた一例。第87回日本内分泌学会学術総会。福岡国際会議場、福岡サンパレス（福岡市）。2014年4月24～26日。

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

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 難治性疾患等政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究
分担研究報告書

自己免疫性膵炎を画像上認めない IgG4 関連疾患の膵内分泌機能に関する研究

研究分担者 川野充弘 金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科 講師
研究協力者 八木邦公 金沢大学大学院医薬保健研究域医学系 医学教育センター 准教授
伊藤直子 石川県立中央病院 糖尿病・内分泌内科 医長

研究要旨：IgG4 関連疾患の中で膵病変を有するものは自己免疫性膵炎（AIP）とされ、他の病変と同様ステロイドが奏功する。一方、AIP 以外の IgG4 関連疾患の膵内分泌機能に関する報告はない。そこで我々は、画像上 AIP を否定しえた IgG4 関連疾患の膵内分泌機能を評価した。耐糖能異常・糖尿病合併の頻度は、日本人一般人口に比して有意に高率であった。アルギニン負荷試験では、インスリン分泌は保持され、グルカゴン過大反応がみられた。ステロイド治療前後における耐糖能は、治療後 3 ヶ月及び 6 ヶ月には一時的な HbA1c 上昇がみられるものの、12 ヶ月後には治療前値に服した。AIP 非合併 IgG4 関連疾患においても AIP と同等の耐糖能異常を高率に合併することが確認された。AIP ではインスリンとグルカゴン両者の分泌障害が惹起される。一方、今回の検討より、AIP 非合併 IgG4 関連疾患では、インスリン分泌は保持され、グルカゴンが過大反応を呈することが特徴であり、AIP とは異なる仕組みで耐糖能異常が惹起される可能性が示唆された。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患は血清 IgG4 の上昇と IgG4 陽性形質細胞の臓器浸潤を特徴とする全身性疾患である。膵、涙腺、唾液腺、肺、腎、後腹膜、前立腺の障害を呈し、それらはステロイドによって改善する。IgG4 関連疾患の中で膵病変を有するものは自己免疫性膵炎（AIP）とされ、他の病変と同様ステロイドが奏功する。一方、AIP 以外の IgG4 関連疾患の膵内分泌機能に関する報告はない。そこで今回、画像上 AIP を否定しえた IgG4 関連疾患の膵内分泌機能を評価した。

B. 研究方法

2000 年 1 月から 2011 年 4 月に金沢大学

附属病院において IgG4 関連疾患診断基準等により IgG4 関連疾患と診断された 36 例中のうち、AIP を認めない 28 例を対象とした。糖負荷試験及びアルギニン負荷試験にて膵内分泌機能を評価した。

（倫理面への配慮）

個人情報保護の観点から、患者情報・臨床情報は匿名化し、厳重に管理した。

C. 研究結果

AIP 非合併 IgG4 関連疾患の症例背景は、年齢 62.1 ± 9.9 歳、男 15 例/女 13 例、BMI $24.4 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$ 、IgG $2182 \pm 877 \text{ mg/dL}$ 、IgG4 $603 \pm 437 \text{ mg/dL}$ 、IgE $476 \pm 1112 \text{ IU/mL}$ 、HbA1c $6.6 \pm 1.0\%$ 、糖尿病家族歴あり 9 例、なし 16 例、不明 3 例。

1. 耐糖能異常・糖尿病合併の頻度：28 例中 23 例に糖負荷試験を行い、糖尿病型 12 例、境界型 4 例、正常型 7 例であった。残り 5 例は既に糖尿病薬で治療中であった。2007 年の厚生労働省の統計と比較すると、日本人一般人口に比して耐糖能異常及び糖尿病の頻度は有意に高かった。
2. 膵内分泌機能の評価：28 例中 19 例にアルギニン負荷試験を行った。インスリン分泌能は全例で保持され、グルカゴン過大反応が 10 例で認められた。
3. ステロイド治療前後の耐糖能：28 例中 22 例にステロイド治療を行い 12 ヶ月間観察した。22 例の HbA1c は治療前 $6.4 \pm 0.8\%$ 、3 ヶ月後 $6.8 \pm 1.0\%$ ($p=0.0368$)、6 ヶ月後 $6.7 \pm 0.8\%$ ($p=0.0417$)、12 ヶ月後 $6.5 \pm 0.8\%$ ($p=0.3422$) であり、12 ヶ月後には治療前値に復した。22 例中 11 例は糖尿病治療を要さず、残り 11 例は糖尿病薬の継続あるいは新規投薬を要した。

D. 考察

本研究では AIP 非合併 IgG4 関連疾患の膵内分泌機能を報告した。AIP 非合併 IgG4 関連疾患においても AIP と同等の耐糖能異常を高率に合併することが確認された。AIP ではインスリンとグルカゴン両者の分泌障害が惹起される。一方、今回の検討より、AIP 非合併 IgG4 関連疾患では、インスリン分泌は保持され、グルカゴンが過大反応を呈することが特徴であり、AIP とは異なる仕組みで耐糖能異常が惹起される可能性が示唆された。

E. 結論

AIP 非合併 IgG4 関連疾患において、耐糖能異常を高頻度に合併することを初め

て報告した。AIP 非合併 IgG4 関連疾患では、インスリン分泌は保持され、グルカゴンが過大反応を呈し、ステロイド治療後に耐糖能悪化がみられないことが特徴と考えられた。

F. 健康危惧情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Naoko Ito, Kunimasa Yagi, Mitsuhiro Kawano, Yukiko Mori, Satoko Okazaki, Daisuke Chujo, Yoshiyu Takeda, Junji Kobayashi and Masakazu Yamagishi. Analysis of pancreatic endocrine function in patients with IgG4-related diseases, in whom autoimmune pancreatitis was ruled out by diagnostic imaging. *Endocrine J.* 61(8), 765-772, 2014,

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

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 難治性疾患等政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究
分担研究報告書

IgG4 関連動脈周囲炎の臨床経過に関する多施設共同後方視的研究

研究分担者 川野充弘 金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科 講師

研究要旨：炎症性腹部大動脈瘤（IAAA）は動脈壁肥厚や炎症細胞浸潤が特徴的である腹部大動脈瘤の一亜型であり、近年、IAAA の約半数が IgG4 関連 IAAA であることが明らかとなった。その後、瘤化のみられない動脈周囲病変も含めて IgG4 関連動脈周囲炎という疾患概念が病理学的・画像学的に確立したが、その臨床像の特徴やステロイド治療後の経過について多数例での解析はなされていない。また、本疾患では臨床経過中の瘤形成・破裂の危険性が推測されており、そのような致死の合併症の頻度や危険因子についての検討も必要である。今回、多施設より IgG4 関連動脈周囲炎症例を 40 例集積し、診断時の臨床的特徴や、ステロイド治療後経過を含めた臨床経過を後方視的に解析した。診断時には、発熱、疼痛、倦怠感などの自覚症状や、血清 CRP 値上昇などの客観的な炎症所見にも乏しく、本疾患は潜在的に存在・進行している可能性が示唆された。ステロイド治療反応性は他臓器と同様に良好であったが、ステロイド治療開始前に既に罹患血管の内腔径拡大がみられていた症例 4 例中 2 例に血管内腔径のさらなる拡大を認める一方で、ステロイド治療開始前に血管内腔径拡大のみられていない症例 26 例においては全例で治療後血管内腔径の拡大はみられなかった。これらの結果から、本疾患診療にあたっては、無症候患者であっても瘤化・破裂のリスクを見落とさないためのスクリーニング検査の必要性、また治療対象症例、特に治療前に既に血管内腔径の拡大を認めている症例における慎重な治療後画像フォローの必要性が示唆された。

共同研究者

水島伊知郎，笠島里美，山田和徳

所属

金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病
内科

大学より 40 例の IgG4 関連動脈周囲炎症例を集積し、診断時の臨床的特徴や、ステロイド治療後経過を含めた臨床経過を後方視的に解析した。

（倫理面への配慮）

個人情報保護の観点から、患者情報・臨床情報は匿名化し、厳重に管理した。

A. 研究目的

IgG4 関連動脈周囲炎の臨床的特徴、臨床経過中の治療反応性や罹患血管の瘤化・破裂のリスクについて明らかにする。

B. 研究方法

金沢大学、札幌医科大学、長岡赤十字病院、虎の門病院、富山大学、金沢医科

C. 研究結果

症例は男性 37 例、女性 3 例で平均年齢 66.4 歳(44-75 歳)であった。患者は、自覚症状に乏しく(発熱 10.0%、胸腹部痛 12.5%)、血液検査での炎症反応上昇(CRP >1.0 mg/dL)を呈していたのは 6 例(15.0%)のみであった。主要な罹患動脈

は腹部大動脈と腸骨動脈であった。画像所見の推移を含めて臨床経過がフォローできた 33 症例中、30 例がステロイド単独治療を受け、動脈周囲病変は 1-2 ヶ月の経過で明らかな改善を認めた。ステロイド治療開始前に既に罹患血管の内腔径拡大のみられていた症例 4 例中 2 例 (50.0%) に血管内腔径のさらなる拡大を認める一方で、治療開始前に血管内腔径拡大のみられていない症例 26 例においては全例で治療後血管内腔径の拡大はみられなかった (0.0%)。

D. 考察

IgG4 関連動脈周囲炎において、患者は自覚症状や血液検査での客観的な炎症所見に乏しく、潜在性に病変が出現・進展する可能性が示唆された。ステロイドによる治療経過においては、他臓器と同様の良好なステロイド反応性が確認されたが、ステロイド治療開始前に既に罹患血管の内腔径拡大を認める症例の 50% にステロイド治療後のさらなる血管内腔径拡大がみられた。これらの結果から、IgG4 関連動脈周囲炎の診療にあたって、無症候患者であっても瘤化・破裂のリスクを見落とさないためのスクリーニング検査の必要性、治療対象症例、特に治療前に既に血管内腔径の拡大を認めている症例における慎重な治療後画像フォローの必要性が示唆された。また血管内腔径拡大のみられる前に早期に治療介入を行う有用性も示唆されたが、治療方針確立のためには今後他の治療法も含めて大規模な前向き試験による有効性・安全性の検証が必要である。

E. 結論

IgG4 関連動脈周囲炎の診療にあたって、無症候患者であっても瘤化・破裂のリスクを見落とさないためのスクリーニング検査が必要であること、また治療対象症例、特に治療前に既に血管内腔径の拡大を認めている症例においては慎重な治療後画像フォローが必要であることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ichiro Mizushima, Dai Inoue, Motohisa Yamamoto, Kazunori Yamada, Takako Saeki, Yoshifumi Ubara, Shoko Matsui, Yasufumi Masaki, Takashi Wada, Satomi Kasashima, Kenichi Harada, Hiroki Takahashi, Kenji Notohara, Yasuni Nakanuma, Hisanori Umehara, Masakazu Yamagishi, and Mitsuhiro Kawano. Clinical course after corticosteroid therapy in IgG4-related aortitis/periaortitis and periarteritis: a retrospective multicenter study. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(4):R156.

2. 学会発表

- 1) Ichiro Mizushima, Dai Inoue, Kazunori Yamada, Takako Saeki, Yoshifumi Ubara, Yasunori Suzuki, Hiroshi Fujii, Masami Matsumura, Masakazu Yamagishi, Kenji Notohara, Mitsuhiro Kawano. Clinical characteristics and the course after corticosteroid therapy in

IgG4-related aortitis/periaortitis and
periarthritis. EULAR 2013. Madrid. Jun
12-15, 2013.

- 2) 水島伊知郎、山田和徳、山本元久、
佐伯敬子、乳原善文、松井祥子、正
木康文、和田隆志、梅原久範、山岸
正和、川野充弘. IgG4 関連動脈周囲
炎の臨床経過に関する多施設共同後
方視的研究. 第 58 回日本リウマチ
学会総会・学術集会. 東京. 2014 年
4 月 24-26 日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

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 難治性疾患等政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究
分担研究報告書

IgG4 関連疾患患者末梢血の 8 カラー-FACS 解析を用いた治療指針設定への応用

研究分担者 田中良哉 産業医科大学医学部第一内科学講座 教授
研究協力者 中山田真吾 産業医科大学医学部第一内科学講座 講師
研究協力者 平田信太郎 産業医科大学医学部第一内科学講座 講師
研究協力者 久保智史 産業医科大学医学部第一内科学講座 助教

研究要旨: IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) は IgG4 陽性形質細胞やリンパ球の浸潤と線維化を特徴とする全身性疾患であるが、末梢血リンパ球の細胞分類は未検討である。そこで当科で治療導入前の IgG4-RD 8 例、原発性 Sjögren 症候群 (pSS) 4 例、健常人 (HC) 8 名の末梢血単核細胞を用い NIH/FOCIS による Human Immunology Project に基づく 8 カラー FACS 分類を試みた。Umehara 基準にて診断した IgG4-RD 患者 8 例の背景(平均)は、年齢 56 歳、罹病期間 16.3 ヶ月、血清 IgG4 628 mg/dl。IgG4-RD では他群と比べ B 細胞中の CD19⁺IgD⁺CD27⁺ IgM memory B 細胞 の割合が低く(IgG4-RD 9.9%, pSS 20.3%, HC 27.9%, $p=0.0065$)、CD19⁺CD20⁻CD38⁺ plasmablasts の割合が高かった(各 19.5%, 3.5%, 4.6%, $p=0.0085$)。クラスター解析により、plasmablasts の割合は CD3⁺CD4⁺CCR7⁻ effector memory T 細胞の割合と相関した。以上より IgG4-RD では、CD19⁺B 細胞に於ける plasmablast の割合が特徴的に高いことが示され、その背景に末梢での effector memory T 細胞による B 細胞の分化誘導が示唆された。これらの結果は、B 細胞標的療法の妥当性において重要な示唆を与えるものである。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患は、血清 IgG4 高値、多臓器における IgG4 産生形質細胞浸潤を特徴とする炎症性疾患である。IgG4 関連疾患の病態組織では、IgG4 及び IgE 産生形質細胞の集積が特徴的に認められる。その過程には Th2 細胞や B 細胞の関与が報告されるが、多くは不詳である。平成 24 年度は、我々は、B 細胞受容体の下流に存在し、BCR や共刺激分子、サイトカインを介するシグナルを集約するハブキナーゼである Btk に着目し、IgG4 関連疾患の病態形成過程への関与を解析してきた。平成 25 年度は、IgG4 関連疾患患者の末梢血の B 細胞、及び、T 細胞の量的、及び、質的異常を明らかにするため、8 カラーフローサイトメリーを用いてサブセ

ット分類を試み、その誘導機構と病的意義を検討した。

B. 研究方法

健常人(8 例)、Umehara 基準で診断した IgG4-RD 患者(8 例)、原発性シェーグレン症候群患者 (pSS; 4 名)より末梢血を採取し、NIH/FOCIS による Human Immunology Project Consortium (HIPC)に基づく、8 カラーフローサイトメリー (FACSVerse)解析を実施し、T 細胞、B 細胞のケモカイン受容体による細分画を試み、リンパ球フェノタイプと患者背景、血清 IgG、IgG4、CRP などの臨床的パラメータとの関連性を検討した。

(倫理面への配慮)

臨床検体を使用する場合には、所属機関

の倫理委員会、或は、IRB で承認を得た研究に限定し、患者からインフォームドコンセントを得た上で、倫理委員会の規約を遵守し、所属機関の現有設備を用いて行う。患者の個人情報が入属機関外に漏洩せぬよう、試料や解析データは万全の安全システムをもって厳重に管理し、人権擁護に努めると共に、患者は、経済的負担を始め如何なる不利益や危険性も被らない事を明確にする。

C. 研究結果

- (1) Umehara 基準にて診断した IgG4-RD 患者 8 例の背景(平均)は、年齢 56 歳、罹病期間 16.3 ヶ月、血清 IgG4 628 mg/dl であった。
- (2) IgG4-RD では他群と比べ B 細胞中の CD19⁺IgD⁺CD27⁺ IgM memory B 細胞の割合が低かった(IgG4-RD 9.9%, pSS 20.3%, HC 27.9%, p=0.0065)。一方、CD19⁺CD20⁻CD38⁺ plasmablasts の割合が特徴的に高かった(各 19.5%, 3.5%, 4.6%, p=0.0085)。
- (3) クラスタ解析により、plasmablasts の割合は CD3⁺CD4⁺CCR7⁻ effector memory T 細胞の割合と相関した。

D. 考察

IgG4-RD 患者末梢血では CD19⁺B 細胞中の CD19⁺IgD⁺CD27⁺ IgM memory B 細胞の割合が有意に低く、CD19⁺CD20⁻CD38⁺ plasmablasts の割合が特徴的に高く、また、クラスタ解析により、plasmablasts の割合は CD3⁺CD4⁺CCR7⁻ effector memory T 細胞の割合と相関した。副腎皮質ステロイドのみでは疾患制御が十分にできない症例を少なからず経験し、斯様な症例には B 細胞除去療法である抗 CD20 抗体リツキシマブの使用が提案されている。しかし、IgG4-RD では CD20 を高発現する memory B 細胞が少なく、

CD20 を発現しない plasmablasts の割合が高いことが示され、CD20 抗体が必ずしもベストの選択薬ではないことを示唆する。さらに、plasmablast の増加の背景には、末梢での effector memory T 細胞による B 細胞の分化誘導が示された。これらの結果は、IgG4-RD における B 細胞標的療法の妥当性において重要な示唆を与えるものである。

E. 結論

IgG4-RD 患者では、末梢血 CD19⁺B 細胞に於ける plasmablast の割合が特徴的に高いことが示され、その背景に末梢での effector memory T 細胞による B 細胞の分化誘導が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Iwata S, Nakayamada S, Fukuyo S, Kubo S, Yunoue N, Wang S-P, Yoshikawa M, Saito K, Tanaka Y. Activation of Syk in peripheral blood B cells in patients with rheumatoid arthritis: A potential target for abatacept therapy. Arthritis Rheum [Epub ahead of print]
2. Iwata S, Yamaoka K, Niuro H, Jabbarzadeh-Tabrizi S, Wang S-P, Kondo M, Yoshikawa M, Akashi K, Tanaka Y. Increased Syk phosphorylation leads to overexpression of TRAF6 in peripheral B cells of patients with systemic lupus erythematosus. Lupus (in press)
3. Kondo M, Yamaoka K, Sakata K, Sonomoto K, Lin L, Nakano K, Tanaka Y. IL-6/STAT3 signaling pathway contributes to chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. Arthritis Rheum [Epub ahead of print]
4. Tanaka Y, Hirata S, Kubo S, Fukuyo S, Hanami K, Sawamukai N, Nakano K,

- Nakayamada S, Yamaoka K, Sawamura F, Saito K. Discontinuation of adalimumab after achieving remission in patients with established rheumatoid arthritis: 1-year outcome of the HONOR study. *Ann Rheum Dis* [Epub ahead of print]
5. Ishizaki J, Saito K, Nawata M, Mizuno Y, Tokunaga M, Sawamukai N, Tamura M, Hirata S, Yamaoka K, Hasegawa H, Tanaka Y. Low complements and high titer of anti-Sm antibody as predictors of histopathologically proven silent lupus nephritis without abnormal urinalysis in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* [Epub ahead of print]
 6. Tanaka Y, Martin Mola E. IL-6 targeting compared to TNF targeting in rheumatoid arthritis: studies of olokizumab, sarilumab and sirukumab. *Ann Rheum Dis* (2014) 73, 1395-1397
 7. Kubo S, Yamaoka K, Kondo M, Yamagata K, Zhao J, Iwata S, Tanaka Y. The JAK inhibitor tofacitinib reduces the T cell stimulatory capacity of human monocyte-derived dendritic cells. *Ann Rheum Dis* (2014) 73, 2192-2198
 8. Wang S-P, Iwata S, Nakayamada S, Sakata K, Yamaoka K, Tanaka Y. Tofacitinib, a Jak inhibitor, inhibits human B cell activation in vitro. *Ann Rheum Dis* (2014) 73, 2213-2215
- USA, 平成 26 年 11 月 14-19 日
2. 平田信太郎、中山田真吾、久保智史、湯之上直樹、好川真以子、齋藤和義、田中良哉. IgG4 関連疾患患者における末梢血免疫細胞サブセットの解析: 原発性シェーグレン症候群患者および健常人との比較検討. 第 23 回日本シェーグレン症候群学会, 長崎, 平成 26 年 9 月 12-13 日
 3. 鳥本桂一、岡田洋右、新生忠司、黒住旭、成澤 学、山本 直、森 博子、田中良哉. Basedow 病型 IgG4 甲状腺炎の臨床的特徴に関する検討. 第 14 回日本内分泌九州地方会, 佐賀, 平成 26 年 8 月 23 日

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

2. 学会発表

1. S Hirata, S Nakayamada, S Kubo, N Yunoue, M Yoshikawa, K Nakano, K Yamaoka, K Saito, Y Tanaka. Characteristic phenotype of peripheral blood lymphocytes in patients with IgG4-related disease, comparing to primary Sjögren syndrome and healthy donors. 2014 American College of Rheumatology Annual Meeting, Boston,

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究
分担研究報告書

IgG4 関連ミクリッツ病診断基準（2008）の検証

研究分担者 高橋 裕樹 札幌医科大学内科学第一講座 准教授

研究要旨：IgG4 関連涙腺・唾液腺炎の診断においては、本邦では 2008 年に日本シェーグレン症候群研究会で作成された「IgG4 関連ミクリッツ病」診断基準と、2011 年に厚生労働省研究班で作成された「IgG4 関連疾患」包括診断基準の両方が使用可能である。「IgG4 関連ミクリッツ病」の診断基準は必ずしも病理組織学的所見を必要条件としていないが、悪性腫瘍などの腫瘍形成性病変との厳密な鑑別を要する IgG4 関連疾患において、組織診断を施行せずに診断を行うことに関する不安点も指摘されている。そこで 2 年以上の長期観察例 64 例を対象に、後ろ向きに両基準の整合性を検討したところ、組織診断なしに「IgG4 関連ミクリッツ病」診断基準に基づいて診断された症例においても診断の変更を要する例はなく、「IgG4 関連ミクリッツ病」診断基準の妥当性、有用性が示唆された。

A. 研究目的

IgG4 関連涙腺・唾液腺炎（いわゆる“ミクリッツ病”）の診断において、本邦では 2008 年に日本シェーグレン症候群研究会で作成された IgG4 関連ミクリッツ病診断基準（MDDC）¹、および 2011 年に厚生労働省研究班で作成された IgG4 関連疾患包括診断基準（CDC）²が使用されている。この 2 つの診断基準の一番の差異は MDDC では組織学的所見を必須条件としていないが、CDC では組織学的所見を充足しないと確定診断にならないことである。しかも組織学的評価の基準も両基準は同一ではない。そこで私たちは、両診断基準の問題点を明らかにするために、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎の診断における両診断基準の整合性を評価した。

B. 研究方法

2012 年 3 月までに MDDC で診断され、2 年以上フォローした IgG4 関連涙腺・唾液腺

炎の患者を対象とし、CDC の各診断項目について実施率と陽性率を検討した。またこれらの症例が CDC の確定診断群、準確定診断群、疑診群のいずれに該当するか検討した。

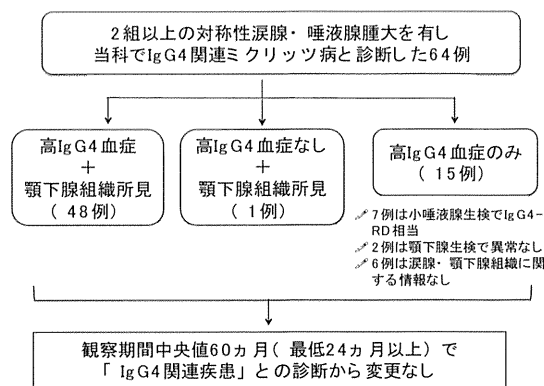
（倫理面への配慮）

本研究は、札幌医科大学附属病院臨床研究審査委員会の承認を得て、実施した。

C. 研究結果

MDDC を充足し、対象となった患者は 64 例（男性 29 例）で、診断時年齢中央値は 63 歳であった。観察期間の中央値は 60 か月、血清 IgG4 値の中央値は 576 mg/dL、腺外病変合併は 44 例であった。画像検査は全例で施行されており、陽性率（涙腺、唾液腺腫大）は 100%であった。血液検査もすべての症例で実施されており、高 IgG4 血症を呈したのは 98.4%であった。組織学的検査は 79.7%で実施されており、陽性率は 96.1%であった。MDDC の組織

学的基準を充足した標本はすべて、IgG4/IgG 陽性細胞比が 50%以上であったため、MDDC および CDC のいずれの診断基準も満たした。MDDC で診断した 64 例を CDC に照らし合わせたところ、CDC で確定診断となったのは 48 例 (75.0%)、準確定診断は 1 例、疑診例は 15 例 (23.4%) であった (図)。



なお、涙腺ないしは大唾液腺の病理組織学的基準を充足しないか、口唇腺生検所見を代用し、対称性で2組以上、3ヵ月以上の腫脹を呈することから MDDC で確定診断された 13 例 (CDC で疑診群相当) は、その後の 2 年以上のフォローで診断に変更は生じることにはなかった。

D. 考察

IgG4 関連疾患は高 IgG4 血症と、罹患臓器の IgG4 陽性細胞の浸潤と線維化を特徴とする全身性疾患である³⁾。涙腺・唾液腺と膵を代表とする全身諸臓器の腫瘤性・結節性・肥厚性病変を呈するため、同様の病変をきたしうる腫瘍性病変、特に悪性腫瘍との鑑別を慎重に行う必要がある。このため、CDC においては組織診断を重視しており、組織診断できないものは全て疑診群となる。ただし、侵襲的な組織学的検査が困難である膵臓においては、「自己免疫性

膵炎」に特化した診断基準⁴⁾を用いての確定診断が可能となっている。同様に、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎においても、MDDC を用いると、病理組織診断を欠いても、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎の確定診断が可能となっている。これは涙腺・大唾液腺の何らかの腫脹を呈する原因は感染症、自己免疫性疾患、腫瘍性疾患など多様であるが、長期的に対称性・同時に腫大する病態は IgG4 関連涙腺・唾液腺炎を除くと非常に限られており、経験上、および文献的に悪性疾患の報告はほとんどないことに基づいて、2008 年に日本シェーグレン症候群研究会で MDDC として作成された。しかしながら、これまで検証が行われてこなかったことから、今回、2 年以上の長期観察例における診断の再評価を行ったが、悪性腫瘍などへの診断変更を要する例はなかった。もちろん IgG4 関連疾患の診断においては可及的、病理組織診断を行うことが望ましいが、涙腺・唾液腺炎の場合、2 組以上の対称性・慢性の腫脹が認められれば、血液検査や画像検査などでの評価とあわせて、病理組織検査がなくても IgG4 関連涙腺・唾液腺炎の診断は可能と考えられた。なお、生検組織における IgG4/IgG 陽性細胞率はそれぞれ、MDDC において 50%、CDC において 40%とされているが、大唾液腺生検組織では IgG4 陽性細胞が稠密に観察されることが多く、どちらの基準を用いても診断に相違が生じることにはなかった。

以上から、各症例についての慎重なフォローアップと、症例数を増やしての検証を継続して行い、MDDC の妥当性を今後も確認する必要があると考えられたが、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎診断のために、

MDDC は有用な基準であると考えられた。

なし

3.その他

(文献)

なし

1. Umehara H, et al. Mod Rheumatol. 22: 21-30, 2012.

2. 高橋裕樹ら. シェーグレン症候群の診断と治療マニュアル. 診断と治療社, 東京, pp172-184, 2009.

3. Yamamoto M, Takahashi H, et al. Nat Rev Rheumatol. 10: 148-159, 2014.

4. Okazaki K, et al. J Gastroenterol. 49: 567-588, 2014.

E. 結論

病理組織診断を欠く場合、CDC では疑診群に留まるが、MDDC を充足していれば、IgG4 関連涙腺・唾液腺の診断は可能であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

清水悠以, 田邊谷徹也, 矢島秀教, 鈴木知佐子, 山本元久, 苗代康可, 高橋裕樹, 篠村恭久. IgG4 関連ミクリッツ病診断基準 (2008) の検証. 日本リウマチ学会総会・学術集会 2014.4.24-26, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究
分担研究報告書

IgG4 関連眼疾患の診断基準の確立

研究分担者 後藤 浩 東京医科大学眼科 主任教授

研究要旨：IgG4 関連疾患のうち、眼症状に特化した IgG4 関連眼疾患の診断基準を作成し、英文誌に総説として紹介した。昨年度に試案として作成された病理組織学的所見に関する IgG4 陽性細胞数の条件を若干変更したことにより、より実臨床に即した診断基準となった。

A. 研究目的

IgG4 関連眼疾患の診断基準の確立。

B. 研究方法

IgG 関連疾患(眼病変)の専門家間の議論をもとに、昨年度、本研究班眼科部会で試案として作成された「IgG4 関連眼疾患の診断基準」の最終調整を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は倫理面への配慮を要する内容ではない。

C. 研究結果

最終的に作成された診断基準は、

- 1) 画像所見で涙腺腫大、三叉神経腫大、外眼筋腫大など、眼関連組織に腫瘤、腫大、肥厚性病変等がみられる。
- 2) 病理組織学的に著明なリンパ球と形質細胞の浸潤がみられ、線維化を伴うこともある。しばしば胚中心がみられる。IgG4 陽性の形質細胞浸潤は IgG4(+)/IgG(+) 細胞比 40%以上、または強拡大視野内に 50 個以上を満たすものとする。
- 3) 血清学的に高 IgG4 血症を認める (> 135 mg/dl)。

の 3 項目から構成され、1) 2) 3) の 3 項目を満たした場合は確定診断群、1) と 2)

の 2 項目を満たした場合は準確定群、1) と 3) の 2 項目を満たした場合は疑診群、と定めた。

鑑別すべき疾患として Sjögren 症候群、悪性リンパ腫、サルコイドーシス、Wegener 肉芽腫症、甲状腺眼症、特発性眼窩炎症、細菌・真菌感染による涙腺炎や眼窩蜂窩織炎を挙げた。さらに注記として「MALT リンパ腫は IgG4 陽性細胞を多く含むことがあり、慎重に鑑別する必要がある。」の一文を付記した。

(以上の診断基準の詳細については、Jpn J Ophthalmol 誌の 2015 年 1 月号に IgG 関連眼疾患のレビューの中で紹介した。)

D. 考察

当初、試案として作成された診断基準では、病理組織学的所見として「IgG4 陽性の形質細胞浸潤は IgG4(+)/IgG(+) 細胞比 40%以上」、かつ「強拡大視野内に 50 個以上を満たす」と定めていたが、この条件で行った validation (全国の 6 施設で過去に IgG4 関連眼疾患と診断された 117 症例を対象とした検証) の結果は、確定診断群 78%、準確定群 2%、疑診群 18%、いずれにも該当しない症例は 3%であった。疑診群が 18%と高率を占めた理由のほとんど

どは、上記の2つの病理組織学的所見のいずれかが合致しないためであった。実際、免疫組織化学によるIgGおよびIgG4の染色と評価については、染色条件などによっては一定せず、判断に迷う場合もあり得る。そこで複数の病理医の意見も交えて再度検討し、最終的には2つの免疫組織化学にもとづくIgG4の陽性細胞に関する条件については、どちらか一方を満たせば十分であるとの結論に至り、診断基準の改定を行った。今回の改定によってIgG4関連眼疾患の診断のハードルが格段に低くなったとは考えにくい、改めて多数例を対象とした評価を行っていくことが重要である。

なお、本研究班眼科部会の構成メンバーが中心となって行われた多施設調査研究(Japanese Study Group: Jpn J Ophthalmol 57: 573-579, 2013)によって、眼窩におけるリンパ増殖性疾患1,014症例の中でIgG4関連眼疾患は219例(21.6%)を占め、さらにIgG4陽性細胞の浸潤が上記の条件を満たすMALTリンパ腫が44例(4.3%)存在することが明らかにされている。新しく作成されたIgG4関連眼疾患の診断基準にも、MALTリンパ腫との鑑別については注意喚起を促すべく、別途、記載を加えたが、治療法が根本的に異なる2つの病態の混在については、サザンブロッティングによる免疫グロブリン遺伝子再構成の確認やフローサイトメトリーなども駆使して、慎重に鑑別していく必要がある。

E. 結論

今回、改めて定められたIgG4関連眼疾患の診断基準は、より臨床に即した内容と考えられる。一方、眼病変で問題となるMALTリンパ腫との鑑別については、サザ

ンブロッティングによる免疫グロブリン遺伝子再構成などによる確認が必要であり、今後もさらなる注意喚起が必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Goto H, Takahira M, Azumi A; Japanese Study Group for IgG4-Related Ophthalmic Disease. Jpn J Ophthalmol 59:1-7, 2015.

2. 学会発表

1. 上田俊一郎, 後藤 浩, 木村圭介, 馬詰和比古, 柴田元子. 長尾俊孝結膜リンパ増殖性疾患におけるIgG4陽性細胞の有無. 第32回日本眼腫瘍学会, 浜松市プレスタワー. 2014年7月11日.

2. 後藤 浩, 上田俊一郎, 小竹 聡, 松林 純, 長尾俊孝, 関 文治. 15年間にわたり眼内腫瘍と診断されていたIgG4関連眼疾患. 第32回日本眼腫瘍学会, 浜松市プレスタワー. 2014年7月11日.

3. 後藤 浩, 馬詰和比古, 上田俊一郎: 長期経過の後に重篤な眼症状を呈したIgG4関連眼疾患の2症例. 第29回日本眼窩疾患シンポジウム, 浜松市プレスタワー. 2014年7月12日.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

特になし。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究
分担研究報告書

IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準

研究分担者 松井祥子 富山大学保健管理センター 准教授

研究要旨：IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) とは、高 IgG4 血症と病理組織学的にリンパ球と IgG4 陽性形質細胞の著しい浸潤と線維化を特徴とする特異な疾患群である。2011 年、IgG4-RD の概念とその包括診断基準 (CDC2011) が提唱され、広く用いられているが、一方では、各臓器において類縁疾患との鑑別が困難な症例も散見されるようになった。そこで呼吸器分科会では、IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準を作成し、日本呼吸器学会のシンポジウムにおいて討論の上、最終的な診断基準とした。

研究協力者：

山本 洋 (信州大学医学部内科学第一講座)
源 誠二郎 (大阪府立呼吸器アレルギーセンターアレルギー内科)
三島 理晃 (京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学)
早稲田優子 (金沢大学付属病院呼吸器内科)

共同研究者：

半田 知宏 (京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学)
久保 恵嗣 (長野県立病院機構)

A. 研究目的

IgG4 関連疾患とは、高 IgG4 血症と病理組織学的にリンパ球と IgG4 陽性形質細胞の著しい浸潤と線維化を特徴とする特異な疾患群である。2011 年、IgG4-RD の概念とその包括診断基準 (CDC2011) が日本から提唱され (厚生労働省難治性疾患克服研究事業 梅原班・岡崎班の合同班)、現在では国内外に広く認知されている。

しかし IgG4 関連疾患の呼吸器病変は、肺門・縦隔リンパ節腫大、間質性肺炎、炎

症性偽腫瘍など、胸郭内に多様な形をとることが報告されており、脾臓や腎臓などの臓器とは異なり鑑別すべき疾患が多い。また血清 IgG4 が保険適応になり、IgG4 関連疾患以外にも高 IgG4 血症を呈する呼吸器病変が報告されるようになった

そのため、千葉班呼吸器分科会では、CDC 2011 に準拠した形で IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準を作成し、提案することを目的とした。

B. 研究方法

厚生労働省難治性疾患克服研究事業 旧梅原班・岡崎班、および千葉班に所属する施設、および研究協力施設において IgG4-RD の呼吸器病変症例の後方視調査を行った。その結果を、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 「IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究」班呼吸器分科会において検討後、診断基準案を作成した。診断基準案は第 54 回日本呼吸器学会学術講演会のシンポジウムにおいて討論し、出席した会員との意見交換後、全員の同意を

得て最終的な診断基準を作成し、さらに日本呼吸器学会誌に投稿し、査読者の意見も踏まえて最終的な診断基準とした。

(倫理面への配慮)

後方視調査については、富山大学倫理審査委員会における承認を得て行われた。

C. 研究結果

1) 呼吸器病変の名称について

IgG4 関連疾患の呼吸器病変は、2011 年のボストン国際会議で「IgG4 関連肺疾患 (IgG4-related lung disease)」と「IgG4 関連胸膜疾患 (IgG4-related pleural disease)」という 2 つの個別の名称が採択された。しかし呼吸器病変は広義間質病変であることが報告されたことから、厚労班呼吸器分科会では、胸郭内の呼吸器および附属器の病変を包括して「IgG4 関連呼吸器疾患 (IgG4-related respiratory disease)」と呼称することとした。

2) 診断基準について

診断項目は、画像所見・血液検査所見・病理所見・胸郭外臓器病変の存在、の 4 項目とした。

A. 診断

1. 画像所見上、下記の所見のいずれかを含む胸郭内病変を認める。
肺門縦隔リンパ節腫大、気管支壁/気管支血管束の肥厚、小葉間隔壁の肥厚、結節影、浸潤影、胸膜病変
2. 血清IgG4 高値 (135 mg/dl 以上) を認める
3. 病理所見上、呼吸器の組織において以下の①～④の所見を認める。

a : 3 項目以上, b : 2 項目

① 気管支血管束周囲, 小葉間隔壁, 胸膜などの広義間質への著明なリンパ球, 形質細胞の浸潤

② IgG4/IgG 陽性細胞比 > 40%, かつ IgG4 陽性細胞 > 10 cells/HPF

③ 閉塞性静脈炎, もしくは閉塞性動脈炎

④ 浸潤細胞周囲の特徴的な線維化*

4. 胸郭外臓器にて, IgG4 関連疾患の診断基準を満たす病変# がある

〈参考所見〉低補体血症

* 自己免疫性膵炎診断基準の花筵状線維化に準ずる線維化所見

硬化性涙腺炎・唾液腺炎, 自己免疫性膵炎, IgG4 関連硬化性胆管炎, IgG4 関連腎臓病, 後腹膜線維症

B. 診断

1. 確定診断 (definite) : 1+2+3a, 1+2+3b+4

組織学的確定診断 [definite (histological)] : 1+3①～

④すべて

2. 準確診 (probable) : 1+2+4, 1+2+3b+参考所見

3. 疑診 (possible) : 1+2+3b

診断は、IgG4 関連疾患包括診断基準に準じて確定診断 (definite)、準確診 (probable)、疑診 (possible) とした。しかし、IgG4 関連疾患の概念が形成される以前に他疾患と診断され、治療が行われている場合には、血清値が確認できないため、病理組織所見が典型的であれば診断可能として、組織学的確定診断 [definite (histological)] の項を設けた。

また上記の解説とアルゴリズムを診断基準に付記し、診断の指針を示した。

D. 考察

本診断基準は、胸部画像に異常所見があり、血清 IgG4 135mg/dl 以上を示す IgG4 関連呼吸器疾患以外の症例を含めた検証結果において、感度・特異度とも良好であったが、本診断基準は、公表されたばかりであり、今後さらなる検証の必要がある。特に呼吸器単独病変の場合の診断には、慎重な検討が必要と考えられた。

E. 結論

呼吸器病変は、発症時に胸郭外病変を伴う事が多い。しかし胸郭外病変を伴わない症例では、Castleman 病や悪性疾患との鑑別が困難な事がある。正確な診断のためには、本診断基準の普及と、今後生じうる問題点等の継続的な検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 松井祥子、山本 洋、源誠二郎、早稲田優子、三島理晃、久保恵嗣. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会 シンポジウム報告 IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準. 日呼吸会誌 4:129-131;2015.

2. 学会発表

1. Matsui S, Tokui K, Okazawa S, Kambara K, Inomata M, Suzuki K, Yamada T, Miwa T, Hayashi R, Tobe K. Allergic manifestations in IgG4-related disease. ATS 2014 International Conference; 2014 May 17-21; San Diego.

2. 中村拓路, 正木康史, 山本元久, 松井祥子, 佐伯敬子, 折口智樹, 平田信太郎, 佐藤智美, 岩男 悠, 中島章夫, 梅原久範. IgG4 関連涙腺炎・唾液腺炎 (いわゆるミクリッツ病を含む) とその疑い症例

における、IgG4 関連包括診断基準 (厚生労働省、2011 年) および IgG4 関連ミクリッツ病診断基準 (日本シェーグレン症候群研究会、2008 年) の感度、特異度の多施設共同後方視的検証. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会; 2014 Apr 24-26; 東京.

3. 正木康史, 松井祥子, 川野充弘, 佐伯敬子, 坪井洋人, 宮下賜一郎, 平田信太郎, 折口智樹, 土橋浩章. IgG4 関連疾患に対するステロイド治療の多施設共同前方視研究. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会; 2014 Apr 24-26; 東京.
4. 水島伊知郎, 山田和徳, 山本元久, 佐伯敬子, 乳原善文, 松井祥子, 正木康史, 和田隆志, 梅原久範, 川野充弘. IgG4 関連動脈周囲炎の臨床経過に関する多施設共同後方視的研究. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会; 2014 Apr 24-26; 東京.
5. 松井祥子. IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準案 (シンポジウム: IgG4 関連呼吸器疾患について～診断基準の作成は可能か～). 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会; 2014 Apr 27; 大阪.
6. 松井祥子. IgG4 関連呼吸器疾患. 第 26 回中部リウマチ学会; 2014 Aug 30; 新潟.
7. 松井祥子, 山本 洋, 源 誠二郎, 早稲田優子, 半田知宏, 三嶋理晃, 久保恵嗣. IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準. 第 23 回日本シェーグレン症候群学会学術集会; 2014 Sep 12-13; 長崎.
8. 松井祥子. IgG4 関連呼吸器疾患の診断について. 第 34 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会; 2014 Nov 2; 新潟.
9. 山本 洋, 安尾将法, 堀内俊道, 濱 峰幸, 市山崇史, 立石一成, 小林信光, 牛

木淳人, 漆畑一寿, 花岡正幸, 久保惠嗣,
川上 聡, 吉澤明彦, 浜野英明, 川 茂
幸, 松井祥子. IgG4 関連疾患の呼吸器病
変と BAL 液中サイトカイン濃度－サルコ
イドーシスとの比較－. 第 34 回日本サル
コイドーシス/肉芽腫性疾患学会 ; 2014
Nov 2 ; 新潟.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

IV. 研究成果の刊行に関する一覧