

IgG4 関連呼吸器疾患における Classification Criteria の考察

研究分担者 松井祥子 富山大学保健管理センター 教授

研究要旨: IgG4 関連呼吸器疾患においては、レジストリ構築にむけての登録項目が検討されているが、鑑別すべき疾患が多く、特異的な所見が少ない。本研究では、日米両国で検討されている IgG4-RD Classification Criteria の中で、呼吸器領域に関連する 2 項目の所見について、特異性の高い所見に該当するか否かを検討した。

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（大阪府立病院機構はびきの医療センターアレルギー内科）
半田 知宏（京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学）
早稲田優子（福井大学附属病院呼吸器内科）

（倫理面への配慮）

本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。

A. 研究目的

岡崎班では IgG4 関連疾患のレジストリ構築が検討されている。一方米国では、Prof. Stone の元で、IgG4-RD Classification Criteria の検討が進んでおり、その中で呼吸器に関しては、Chest & Thoracic Aorta の項で、1) Peribronchovascular and septal thickening 2) Paravertebral band-like soft tissue in thorax の 2 つの所見が、Inclusion Criteria に含まれている。今後のレジストリ構築に向けた準備のために、呼吸器領域における 2 項目所見につき検討を行った。

B. 研究方法

IgG4 関連疾患包括診断基準、および IgG4 関連呼吸器疾患診断基準に基づいて診断された富山大学附属病院の IgG4 関連呼吸器疾患 (IgG4-RRD) 30 例を検討した。

C. 研究結果

IgG4-RRD では、1) Peribronchovascular and septal thickening の所見は、23/30 例 (76.7%) に認められ、2) Paravertebral band-like soft tissue in thorax の所見は 3/30 例 (10.0%) に認められた。これらの所見を、IgG4-RRD と同様に肺門縦隔リンパ節腫大をきたすサルコイドーシス 33 例を対照として検討すると、1) は 75.8%、2) は 0% であり、2) は IgG4-RRD に特異性の高い所見であると考えられた。2) の所見を認めた 3 例は、いずれも複数臓器に病変があり、また血清 IgG4、可溶性 IL-2R も高値であった。この 2) の所見は IgG4-RD 疑診群 2 例にも認められていた。これら 5 例の特徴は、腎もしくは後腹膜病変を合併していた。

D. 考察

Classification Criteria の胸郭病変を検討した結果、傍椎体病変は 10% の出現率であり、サルコイドーシスには認めなかったこと

から特異性の高い所見と考えられた。腎・後腹膜所見の併発については、症例数が少ないことから、今後の検討課題と考えられた。

E. 結論

傍胸椎（椎体）病変は、サルコイドーシスに比して優位に IgG4-RRD に認められたことから、本所見をレジストリ項目に含めて調査・検討をする必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Yamada K, Yamamoto M, Saeki T, Mizushima I, Matsui S, Fujisawa Y, Hara S, Takahashi H, Nomura H, Kawa S, Kawano M. New clues to the nature of immunoglobulin G4-related disease: a retrospective Japanese multicenter study of baseline clinical features of 334 cases. *Arthritis Res Ther*. 2017 Dec 1;19(1):262 doi:

10.1186/s13075-017-1467-x.

2) Mizushima I, Yamada K, Harada K, Matsui S, Saeki T, Kondo S, Takahira M, Waseda Y, Hamaguchi Y, Fujii H, Yamagishi M, Kawano M. Diagnostic sensitivity of cutoff values of IgG4-positive plasma cell number and IgG4-positive/CD138-positive cell ratio in typical multiple lesions of patients with IgG4-related disease. *Mod Rheumatol*. 2017 Jun 22:1-7. doi:

10.1080/14397595.2017.1332540.

3) Terasaki Y, Ikushima S, Matsui S, Hebisawa A, Ichimura Y, Izumi S, Ujita M, Arita M, Tomii K, Komase Y, Owan I, Kawamura T, Matsuzawa Y, Murakami M, Ishimoto H, Kimura H, Bando M, Nishimoto

N, Kawabata Y, Fukuda Y, Ogura T; Tokyo Diffuse Lung Diseases Study Group. Comparison of clinical and pathological features of lung lesions of systemic IgG4-related disease and idiopathic multicentric Castleman's disease. *Histopathology*. 2017 Jun;70(7):1114-1124.

4) Masaki Y, Matsui S, Saeki T, Tsuboi H, Hirata S, Izumi Y, Miyashita T, Fujikawa K, Dobashi H, Susaki K, Morimoto H, Takagi K, Kawano M, Origuchi T, Wada Y, Takahashi N, Horikoshi M, Ogishima H, Suzuki Y, Kawanami T, Kawanami Iwao H, Sakai T, Fujita Y, Fukushima T, Saito M, Suzuki R, Morikawa Y, Yoshino T, Nakamura S, Kojima M, Kurose N, Sato Y, Tanaka Y, Sugai S, Sumida T. A multicenter phase II prospective clinical trial of glucocorticoid for patients with untreated IgG4-related disease. *Mod Rheumatol*. 2017 Sep;27(5):849-854

5) Handa T, Matsui S, Yoshifuji H, Kodama Y, Yamamoto H, Minamoto S, Waseda Y, Sato Y, Kubo K, Mimori T, Chiba T, Hirai T, Mishima M. Serum soluble interleukin-2 receptor as a biomarker in immunoglobulin G4-related disease. *Mod Rheumatol*. Jan 8:1-7. doi: 10.1080/14397595.2017.1416739.

2. 学会発表

1) Matsui S, Yamamoto H, Handa T, Minamoto S, Waseda Y, Mishima M, Kubo K. IgG4-related respiratory disease and its mimickers. *ATS 2017 International Conference*; 2017 May 19-24; Washington D.C.

2) Handa T, Matsui S, Yoshifuji H, Tanizawa

K, Kodama Y, Yamamoto H, Minamoto S, Waseda Y, Ikezoe K, Chin K, Hirai T, Kubo K, Mimori T, Chiba T, Mishima M. Serum Soluble IL-2 Receptor as a Biomarker in IgG4 Related Disease. ATS 2017 International Conference; 2017 May 19-24; Washington D.C.

3) Matsui S, Tokui K, Okazawa S, Kambara K, Inomata M, Suzuki K, Yamada T, Miwa T, Hayashi R, Tobe K. Allergy in IgG4-RD. 2018 AAAI/WAO Joint Congress. 2018 Mar 1-5; Orlando.

4) 松井祥子. IgG4 関連疾患 up to date-IgG4 関連呼吸器疾患と鑑別診断. 第 61 回日本リウマチ学会学術集会. 2017 Apr 20-22; 福岡.

5) 松井祥子, 篠田晃一郎, 徳井宏太郎, 岡澤成祐, 神原健太, 猪又峰彦, 山田徹, 林龍二, 多喜博文, 戸邊一之, 柚木達也, 牧野輝彦, 中島隆彦, 井村穰二. 類似した経過を呈した IgG4 関連疾患例. 第 26 回日本シェーグレン症候群学会学術集会; 2017 Sep 8-9; 東京.

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