

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
分担研究報告書（平成 29 年度）

IgG4 関連疾患の循環器病変の診断はどのようにあるべきか

研究分担者 氏名 石坂信和 所属先 大阪医科大学 役職 教授

研究要旨: IgG4 関連疾患は原因不明の全身性の疾患である。包括診断基準による確診のためには、画像、血清、病理の点で、基準をクリアする必要がある。一方、瘤破裂などから生命予後に直結する循環器領域では、生検はリスクを伴うため、組織学的所見が得られにくい。そこで、脾、腎、眼などと同様に、循環器領域においても、IgG4 関連疾患の臓器特異的診断の策定をするための活動がなされてきた。今後、分科会で議論されてきた診断基準案について、循環器診療に従事する医療スタッフとも、診断基準のブラッシュアップを行い、また、循環器および脈管疾患関連の学会とも連携し、広く利用していただき、ひいては、適切な難病診療につなげられることを目指した活動を行っていく。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患は、心血管系には動脈の瘤・拡張、心膜炎などの表現型で現れてくることが知られている。IgG4 関連の循環器病に対する臓器特異的診断基準の策定を目指した活動を行った。

B. 研究方法

研究班の分科会において、IgG4 関連循環器病の診断基準案を策定し、また、日本循環器学会との合同ワーキンググループ(以下 WG)とともに、診断基準および重症度についての議論を行い、診断基準をブラッシュアップすると同時に、関連学会の合意に向けたミーティングを行った。

研究結果

合同 WG は、班会議メンバー 7 名と日本循環器学会推薦の 9 名で構成されている。第一回合同 WG は平成 29 年 10 月 20 日に 12 名の参加で行われ、班会議での議論と、提出された問題点が提示され、日本循環器病学会推薦のメンバーからも、多くの質疑がなされた。

その後、出席できなかったメンバも含めて、診断基準について、その対象とする領域、および、診断基準案の妥当性についてアンケート調査を行った。

対象とする領域は、「(大)動脈+後腹膜線維症」で、また、診断基準案については、班会議から提出されたものが妥当である、という意見が多数を占めた。現時点では、すべての委員からの合意が得られていないため、調整を行っている。

また、第 2 回合同 WG ミーティングは、平成 29 年 11 月 18 日に 4 名の合同 WG メンバが藤永先生の画像提示を中心に行い、画像所見のみから、他の血管炎や動脈硬化性疾患を完全に除外することは困難であることが提示された。

C. 考察

IgG4 関連疾患研究班の分科会で議論された、動脈病変の診断基準の暫定案について、日本樹幹機学会推薦メンバーとの合同 WG で、当該領域の専門医とともに、詳細を詰めた。その結果、対象とする疾患の局在や、基準の内容に

ついて、妥当であるという意見が多かった。一方、助成に密接にかかわる、「重症度」に関しては、あまり厳密な表現にすると誤解を生じる可能性があることなどが指摘されており、さらなる意見の集約が必要である。

世界的にみても、循環器領域を対象にした、明瞭な臓器特異的診断基準は存在しない。組織学的検討が行われることなく、画像所見のみから、IgG4 関連の動脈病変と診断され報告されているケースも少なくなく、またその少なからぬケースにおいて、ステロイド治療が導入されている。今後、適切な基準のもとで診断されたケースの臨床経過や治療反応性などの解析を通じて、生命予後にかかわる IgG4 関連動脈病変の適切な治療のあり方を探るとともに、将来的な診断基準のバージョンアップを視野に入れた活動を行っていくことが望まれる。

D. 結論

厚労省の研究班員と日本循環器学会推薦のメンバーからなる合同 WG で、IgG4 関連動脈病変の診断基準についてディスカッションを行った。一定の合意が得られたのち、日本循環器学会の学術委員会を通じて、オールジャパンで策定された基準案の公表に向けた活動を行う。

E. 健康危険情報

特記すべきことなし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hourai R, Kasashima S, Fujita S, Sohmiya K, Daimon M, Hirose Y, Katsumata T, Kanki S, Ozeki M, Ishizaka N.
A Case of aortic stenosis with serum IgG4 elevation, and IgG4-positive plasmacytic infiltration in the aortic

valve, epicardium, and aortic adventitia. *Int Heart J*, 2018, in press.

- 2) Sakane K, Hourai R, Daimon M, Sohmiya K, Kuwabara H, Katsumata T, Ozeki M, Hirose Y, Ishizaka N.
Coronary periarteritis associated with multivessel coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2017 Nov 10.
doi: 10.1097/MCA.0000000000000585.
- 3) Hamano H, Tanaka E, Ishizaka N, Kawa S.
IgG4-related Disease - A Systemic Disease that Deserves Attention Regardless of One's Subspecialty. *Intern Med*. 2017 Dec 27. doi: 10.2169/internalmedicine.9533-17. [Epub ahead of print]
- 4) Sohmiya K, Ishizaka N.
IgG4-related Coronary Periarteritis - In Search of an Optimal Diagnosis and Management Method. *Intern Med*. 2017;56(18):2385-6.
- 5) Kanzaki Y, Morita H, Ishizaka N.
Increased ¹⁸F-FDG Uptake in IgG4-related Coronary Periarterial Pseudotumor. *Intern Med*. 2017;56(12):1603-4.
- 6) 石坂信和、藤永康成、蓬萊亮斗、藤阪智弘、藤田修一、星賀正明、宗宮浩一.
網羅的測定による循環器症例における血清 IgG4 値の検討.
脈管学会誌.2017;57(6):91-8.

2. 学会発表

- 1) 石坂信和. IgG4 関連疾患の動脈病変 .第 58 回日本脈管学会総会 (名古屋国際会議場 :平成 29 年 10 月 20 日)
- 2) 児玉昂己、蓬萊亮斗、大関道薫、坂根和志、宗宮浩一、星賀正明、石坂信和、神吉佐智子、小澤英樹、大門雅広、勝

間田敬弘.非IgG4 関連炎症性冠動脈周
囲炎に合併した重症三枝病変の1例.
第 124 回日本循環器学会近畿地方会
(ナレッジキャピタル コングレコンベ
ンションセンター：平成 29 年 11 月
25 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