厚生労働科学研究費　（厚生労働行政推進調査事業費）

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

ＩｇＧ４関連疾患包括診断基準の改訂に関する作業

研究分担者　梅原　久範　市立長浜病院副病院長

研究要旨
「IgG4-RD 国際統一分類基準」の制定に伴い本邦の「IgG4 関連疾患包括診断基準 2011」の改訂が必要となった。そのため、ワーキンググループを結成し、改訂作業に着手した。

A .研究目的：
IgG4 関連疾患(IgG4-RD: IgG4-related disease)は、血清 IgG4 で２１世紀に正に本邦から発信された疾患概念である。この疾患が広く世界に認知されるようになったのは、2009 年の厚生労働省難治性疾患克服研究事業で 2 つの研究班（金沢医科大学　梅原班、関西医科大学　岡崎班）が専門領域の壁を取り除き、正にオールジャパン体制で「IgG4-RD 包括診断基準 2011」を世界で初めて発表したことによる。今回、世界で共通に使用しうる IgG4 関連疾患の基準が必要となった。それに応じて、従来の日本の診断基準を見直す必要が生じた。

B.研究結果
研究の経緯：
2012 年に日本リウマチ学会国際雑誌である Modern Rheumatology に発表された「Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011」は、現在まで 1248 回の多くに渡り世界の論文に引用され、IgG4 関連疾患の世界的な周知に大きく貢献してきた。しかし、IgG4-RD が広く周知されるに従い、診断不確定例や IgG4-RD mimicker と呼ばれる非 IgG4-RD 症例が報告されるようになってきた。より感度・特異度共に優れた診断基準が望まれ、ハーバード大学の Stone 教授の呼びかけで、日本以外にも世界のエキスパートが招集され、「IgG4-RD 国際統一分類基準」の作成が進められた。現在、アメリカリウマチ学会、ヨーロッパリウマチ学会の承認待ちの状態である。この状況下において、日本も加わった「IgG4-RD 国際統一分類基準」と本邦の診断基準の間に齟齬が生じない様に、既報の「IgG4-RD 包括診断基準 2011」の改訂作業が必要と考えられる。

研究の実施経過：「IgG4-RD 国際統一分類基準」作成エクスパート会議（日本人メンバー９名）が 2017 年　ハワイで招集された。このメンバーにより、コンピューター解析をベースにした Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA)、Multi-Criteria Additive Points System (MCAPS) という方法で「2019 IgG4-related disease classification criteria」が作成された。この分類基準は、感度が 85.5%、 特異度が 99.2%と素晴らしい診断効率である。この成果を、アメリカリウマチ学会(ACR)およびヨーロッパリウマチ学会(EULAR)に同時に投稿中である。
これを受け、日本の「IgG4-RD 包括診断基準 2011」の改訂作業に着手することとなった。

包括診断基準改訂ワーキンググループ
IgG4 関連疾患は、全身諸臓器に病変が生じ得る。そのために、領域を超えた経験や知識の修得が必要である。岡崎和一教授が班長を務める当 IgG4 関連疾患研究班は、IgG4 関連疾患を包括的に解析する目的で、領域ごとに消化器、ミクリッツ、眼疾患、呼吸器、循環器、腎臓、内分泌、病理の８分科会組織している。全身性疾患である IgG4 関連疾患の診断基準改定のために、各分科会のリーダーを中心にワーキンググループを結成した（別表）。

C.考察
現在、欧米から提唱されている「2019 IgG4-related disease classification criteria」と本邦の「IgG4-RD 包括診断基準 2011」の内容とを詳細に検討中である。
「IgG4-RD 包括診断基準 2011」の改訂作業の後、

関連する学会に公表しパブリックコメントを収集する。その後、Modern Rheumatology 誌を含め関連学会誌に論文公表し世界に周知する。

D.結語

「IgG4-RD 国際統一分類基準」の制定に伴い本邦の「IgG4 関連疾患包括診断基準 2011」の改訂が必要となったため、ワーキンググループ(表 1)を結成し、改訂作業に着手した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

1. Umehara H, Okazaki K, Kawano M, Tanaka Y. The front line of research into immunoglobin (Ig) G4-related disease-Do autoantibodies cause IgG4-RD? Modern Rheumatology. DOI 10.1080/14397595.2018.1558519. 2019.
2. Wallace ZS, Khosroshahi A, Carruthers MD, Perugino CA, Choi H, Campochiaro C, et al. An International Multispecialty Validation Study of the IgG4-Related Disease Responder Index. Arthritis Care Res (Hoboken). 2018; 70(11):1671-8.
3. Umehara H, Kawano M. Response to: 'Serum complement factor C5a in IgG4-related disease' by Fukui et al. Ann Rheum Dis. DOI 10.1136/annrheumdis-2018-213729. 2018.
4. Umehara H, Inoue D, Kawano M. The text book of Rheumatology 7th edition. Hochberg MC, editor. Elsevier; Philadelphia, USA: 2018.
5. Umehara H, Okazaki K, Nakamura T, Satoh-Nakamura T, Nakajima A, Kawano M, et al. Current approach to the diagnosis of IgG4-related disease - Combination of comprehensive diagnostic and organ-specific criteria. Mod Rheumatol. 2017; 27(3):381-91.
6. Umehara H, Okazaki K, Kawano M, Mimori T, Chiba T. How to diagnose IgG4-related disease. Ann Rheum Dis. 2017;76(11):e46.
7. Tsuboi H, Hagiwara S, Asashima H, Takahashi H, Hirota T, Noma H, et al. Comparison of performance of the 2016 ACR-EULAR classification criteria for primary Sjogren's syndrome with other sets of criteria in Japanese patients. Ann Rheum Dis. 2017;76(12):1980-5.

2.学会発表

なし

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

なし

3．その他

なし

表１．　IgG4 関連疾患包括診断基準　改訂ワーキンググループ

区分	氏名	所属	職名
研究代表者	岡崎 和一	関西医科大学内科学第三講座	教授
リーダー	梅原 久範	市立長浜病院リウマチ膠原病内科	副院長
消化器分科会長	川 茂幸	松本歯科大学歯学部内科学	特任教授
ミクリッツ病分科会長	高橋 裕樹	札幌医科大学医学部免疫・リウマチ内科学	教授
眼疾患分科会長	後藤　浩	東京医科大学眼科学分野	主任教授
呼吸器分科会長	松井 祥子	富山大学保健管理センター	教授
循環器分科会長	石坂 信和	大阪医科大学内科学Ⅲ(循環器内科)	教授
腎疾患分科会長	川野 充弘	金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科	講師
内分泌分科会長	赤水 尚史	和歌山県立医科大学第一内科	教授
病理分科会長	佐藤 康晴	岡山大学大学院保健学研究科病態情報科学	教授