

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診療指針の確立を目指す研究

分担研究報告書（平成 30 年度）

IgG4関連動脈周囲炎および後腹膜線維症の特異的診断基準の策定

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関連大動脈周囲炎/動脈周囲炎に対しては、包括診断基準では、診断が難しいケースが存在する。関連学会と協力しながら、IgG4関連の動脈周囲炎および後腹膜線維症について、臓器特異的診断基準を策定した。

A．研究目的

IgG4関連の動脈病変について、これまでは臓器特異的診断基準が存在せず、一方、包括診断基準で要請される組織学的所見が得られないケースも多いため、その全体像について、十分な把握が困難であった。今回、研究班メンバーと関連学会のメンバーからなるグループを形成し、臓器特異的診断基準の策定作業を行った。

B．研究方法

研究班循環器科分科会のメンバーと日本循環器学会から推薦されたメンバーからなる合同ワーキンググループにより、大動脈周囲炎/動脈周囲炎および後腹膜線維症の診断基準策定を行った。

（倫理面への配慮）

研究班における包括的な倫理申請に加え、必要に応じて大阪医科大学の倫理委員会において研究の承認を得ている。

C．研究結果

数回のミーティングおよび、メール審議を経て、臓器特異的診断基準の策定が行われ、その結果は、日本循環器学会のホームページに公表された(www.j-circ.or.jp/topics/IgG4_doc.pdf)。また、この診断基準については、脈管学会誌、日本リウマ

チ学会誌などに投稿された原著、あるいは、総説に掲載(予定)となっている。今後、本診断基準のさらなる周知に加え、本基準により診断される病変について、臨床経過や治療反応性についてデータすべき問題を洗い出すとともに、臨床経過や治療反応性について解析を行い診断基準において、アップデートすべき問題を洗い出すとともに、重症例に対する治療方針について検討する 基盤となるよう活用する。また、大動脈弁疾患や心膜疾患などにおいてもIgG4関連疾患が疑われる、あるいは診断される病変が存在することが、明らかになってきている。IgG4関連疾患がこれらの病態の形成・進行にどのように関与しているか現時点では不明である。

D．考察

臓器特異的診断基準の策定により、より客観的な基準で血管病変を診断することが可能になった。一方、今回の基準によってもカバーされない、弁膜や心膜などの心臓病変の存在も示唆されている。今後は、それらの病変が実際にIgG4関連疾患と診断されうるものであるか、また、その診断が治療や予後推察に有用であるかどうかについても検討していく必要がある。

E．結論

関連学会と共同で、(大)動脈周囲炎の診断基準を

策定した。同疾患の頻度、特徴を明らかにするとともに、難治例に対する対応について、さらなる検討が必要である。

F . 健康危険情報
なし

G . 研究発表

1. 論文発表

Hourai R, Ozawa H, Sohmiya K, Hirose Y, Katsumata T, Daimon M, Ishizaka N. IgG4-positive plasmacytic infiltration in aortic wall and aortic valve surgical samples and its relation to preoperative serum IgG4 levels. *Int Heart J.* in press.

Ishizaka N, Fujinaga Y, Hourai R, Fujisaka T, Sohmiya K. Prevalence of Elevated Serum IgG4 Level among Patients Diagnosed or Suspected with Cardiovascular Disorders. *Ann Vasc Surg.* in press.

Mizushima I, Kasashima S, Fujinaga Y, Kawano M. IgG4-related periaortitis/periarteritis: an under-recognized condition that is potentially life-threatening. *Mod Rheumatol.* 2018;1-28.

Ishizaka N. Diagnosis and Management of IgG4-Related Cardiovascular Lesions. *Int Heart J.* 59(5); 909-10: 2018.

Hamano H, Tanaka E, Ishizaka N, Kawa S. IgG4-related Disease - A Systemic Disease that Deserves Attention Regardless of One's Specialty. *Intern Med.* 57(9); 1201-7: 2018.

水島 伊知郎, 笠島 里美, 藤永 康成, 能登原 憲司, 佐伯 敬子, 全 陽, 井上 大, 山本 元久, 笠島 史成, 松本 康, 網谷 英介, 佐藤 康晴, 山田 和徳, 堂本 裕加子, 川 茂幸, 川野 充弘, 石坂 信和. IgG4関連動脈周囲炎/後腹膜線維症の臨床像の解析と本疾患に対する特異的診断基準. *脈管学.* 58(8);

117-29: 2018.

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.* 59(5); 1149-54: 2018.

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.* 29(5); 444-6:2018.

Sohmiya K, Ishizaka N. IgG4-related Coronary Periarteritis - In Search of an Optimal Diagnosis and Management Method. *Intern Med.* 56(18); 2385-6: 2017.

石坂 信和, 藤永 康成, 蓬萊 亮斗, 藤阪 智弘, 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.* 57(6); 91-8: 2017.

Kanzaki Y, Morita H, Ishizaka N. Increased 18F-FDG Uptake in IgG4-related Coronary Periarthral Pseudotumor. *Intern Med.* 56(12); 1603-4:2017.

Hourai R, Kasashima S, Sohmiya K, Yamauchi Y, Ozawa H, Hirose Y, Ogino Y, Katsumata T, Daimon M, Fujita SI, Hoshiga M, Ishizaka N. IgG4-positive cell infiltration in various cardiovascular disorders - results from histopathological analysis of surgical samples. *BMC Cardiovasc Disord.* 17(1); 52: 2017.

H . 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得、2. 実用新案登録、3.その他 全てなし