

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業

IgG4 関連疾患に関する調査研究

総合研究報告書（分担研究）

IgG4 関連腎臓病 (IgG4-RKD) 診断基準の検証-

日本腎臓学会 IgG-RKD ワーキンググループによる多施設研究

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 佐伯敬子 長岡赤十字病院内科 部長
研究協力者 中島 衡 福岡大学医学部腎・膠原病内科 教授
研究協力者 乳原善文 虎の門病院腎センター内科 部長

研究要旨：

2011 年に日本腎臓学会 IgG4 関連腎臓病 (IgG4-RKD) ワーキンググループが提案した IgG4-RKD 診断基準について、多施設共同で後ろ向きに検証した。Expert opinion により trueIgG4-RKD, mimicker と確定診断された症例に対して IgG4-RKD 診断基準を用いたところ、trueIgG4-RKD55 例中 40 例が IgG4-RKD に分類され（感度 72.7%）、mimicker50 例中 45 例が非 IgG4-RKD に分類された（特異度 90%）。IgG4-RKD 診断基準 2011 は特異度にすぐれるが感度が低かったことから今後感度をあげた改定診断基準を作成したい。

A. 研究目的

2011 年に発表された IgG4-RKD 診断基準の検証

B. 研究方法

2012 年 4 月から 2019 年 5 月の間に IgG4-RKD ワーキンググループ関連施設において、何らかの腎障害を認め、血清 IgG4 が測定、あるいは組織で IgG4 染色が施行された症例を後方視的に集積し、その中で担当医が trueIgG4-RKD あるいは mimicker と確定した症例のみ抽出して IgG4-RKD 診断基準 2011 を用いた分類と比較した。なお診断基準の definite と probable を IgG4-RKD、possible と unlikely を非 IgG4-RKD と分類した。

（倫理面への配慮）

今回の研究を行うにあたり、厚生労働省の策定した「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を厳格に遵守し、

以下のごとく倫理的配慮を行った。

- 1) 患者の個人情報・機密の保護と管理
研究の実施においては患者氏名を研究症例番号により匿名化し、患者個人情報の機密保護について十分な配慮を行った
- 2) インフォームド・コンセントの手順
本研究は通常の保険診療において得られるカルテ情報による既存資料を用いた後方視的調査であるため、必ずしも文書による同意が必要ではない。そのため研究概要をウェブサイト上で公開し、不参加の申し出を受け付け参加・不参加の自由をはかった。

C. 研究結果

14 施設から 116 例が登録され、うち 55 例が trueIgG4-RKD、50 例が mimicker と診断された。IgG4-RKD 診断基準を用いると trueIgG4-RKD55 例中 40 例が IgG4-RKD に分類され（感度 72.7%）、mimicker50 例

中 45 例が非 IgG4-RKD に分類された（特異度 90%）。

True IgG4-RKD だが possible に分類された症例の多くは、典型的 IgG4 関連腎外病変を認めていても組織学的診断がなされておらず、腎組織で多数の IgG4 形質細胞浸潤を認めるものの特徴的な線維化を欠くものであった。なお、今回の検討では IgG4-RKD に特徴的な線維化(storiform fibrosis/ Bird' s eye)は true IgG4-RKD の 54.9%、非 IgG4-RKD の 6%に認められた。

Mimicker のうち IgG4-RKD に分類された症例は好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 3 例、多中心性キャスルマン病 1 例、悪性リンパ腫 1 例であった。

D. 考察

以前の、13 例の IgG4-RKD と 21 例の非 IgG4-RKD の組織を比較した検討では storiform fibrosis は IgG4-RKD の 92%に認められ、非 IgG4-RKD では認めなかったことから IgG4-RKD 診断基準 2011 ではこの線維化の重みを高く設定し、腎外病変で組織学的に IgG4-RD と確定診断されていない場合、腎組織で多数の IgG4 陽性形質細胞浸潤と storiform fibrosis 両方認められないと IgG4-RKD と診断されない。しかし今回の検討では storiform fibrosis を欠く IgG4-RKD も少なからず存在することが明らかとなった。また組織が得られなくても典型的な臨床徴候（例えばミクリッツ病）、画像所見と血清 IgG4 値の組み合わせは IgG4-RD 診断に非常に有用であることも明らかになってきた。このような点を踏まえ、今後改定案を作成していきたい。

E. 結論

IgG4-RKD 診断基準 2011 は特異度にすぐれるが感度が低かった。今後はもっと感度をあげた改定診断基準を作成したい。

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

なし（2020 年リウマチ学会総会、腎学会総会で発表予定）

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