

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指した研究
分担研究報告書

IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準の妥当性に関する研究

研究分担者 氏名 半田 知宏

所属施設 京都大学大学院医学研究科・呼吸不全先進医療講座 役職 特定准教授

研究要旨：血清 IgG4 高値で外科的肺生検組織に IgG4 陽性細胞浸潤を伴う間質性肺疾患について、多施設の症例検討を行った。京都大学からは 2 症例を呈示し、いずれも最終診断は多中心性キャッスルマン病であった。診断基準の課題が明らかとなった。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患の呼吸器病変の診断基準の妥当性を検証する事

B. 研究方法

以下の 3 項目を満たし、びまん性肺疾患 (ILD) と考えられる症例を全国の施設で集積した。① 血清 IgG4 高値 (> 135mg/dL) ② 外科的肺生検の組織で、IgG4 陽性細胞 >10/HPF、かつ IgG4 陽性細胞数/IgG 陽性細胞数 >40% ③ 単発の結節性陰影のみの症例や腫瘍合併例は除く。多職種による検討を行い、各症例を総合的に診断した。京都大学呼吸器内科からは 2 症例を呈示した。

(倫理面への配慮)

京都大学の倫理委員会承認を得ている。

C. 研究結果

自験例 1 例目はサルコイドーシスの既往があり、血清 IgG4 が 1450mg/dl と高値で、肺野に結節と広義間質の陰影を認めた。肺外では顎下線の軽度腫大を認めた。補体の低下は認めなかった。肺生検組織では間質の形質細胞浸潤、IgG4 染色、閉塞性

血管炎の所見を認め、IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準は definite であった。ただし、血清 CRP と IL-6 高値、ステロイド反応性不良などの所見があり、総合的に多中心性キャッスルマン病と診断された。

2 例目は喉頭上皮内癌術後に肺結節の増大、間質影の出現、縦隔リンパ節腫脹があり紹介となった症例で、肺外病変は認めなかった。血清 IgG4 212mg/dl と軽度高値だが補体低下は認めなかった。肺組織では広義間質主体にリンパ形質細胞増殖性病変がみられ、一部線維化を認めた。閉塞性血管症所見はみられず、IgG4 呼吸器疾患の診断基準では probable であった。総合的に多中心性キャッスルマン病あるいは早期膠原病肺などが疑われた。

17 施設からの 29 例を検討した結果、IgG4 関連呼吸器疾患 6 例、慢性線維化間質性肺炎 17 例、多中心性キャッスルマン病 2 例、関節リウマチ 1 例、その他 3 例であった。IgG4 陽性細胞浸潤を伴う慢性線維化間質性肺炎：17 例は、IgG4-RRD の診断基準では Definite：5 例、Possible：10 例であった。このうち 7 例が肺線維症の進行を認め、3 例が死亡した。

D. 考察

一般に胸郭外病変を伴った IgG4 関連呼吸器疾患がステロイドによってほぼ病変が消失するのに対して、今回集積した症例は治療反応性が不良で急性増悪症例や死亡例もあり、間質性肺炎として管理すべき疾患と考えられた。IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準を満たす症例の中には多中心性キャッスルマン病や慢性線維化間質性肺炎が含まれており、除外診断の重要性が再確認された。

2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
なし

E. 結論

IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準を満たす症例には治療反応性や予後が異なる種々の疾患が含まれており、十分な除外診断が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Niwamoto T, Handa T, Matsui S, Yamamoto H, Yoshifuji H, Abe H, Matsumoto H, Kodama Y, Chiba T, Seno H, Mimori T, Hirai T. Phenotyping of IgG4-related diseases based on affected organ pattern. Mod Rheumatol. 2020 Jan 4:1-6.

2. 学会発表

庭本崇史, 半田知宏, 松井祥子, 山本洋, 松本久子, 吉藤元, 児玉裕三, 渡邊創, 谷澤公伸, 中塚賀也, 千葉勉, 妹尾浩, 三森経世, 平井豊博. IgG4 関連疾患の罹患臓器パターンと臨床所見に関する検討. 第 116 回日本内科学会総会 ; 2019 Apr 26-28 ; 名古屋.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし