

IgG4 関連疾患の包括的除外診断基準の策定

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

研究要旨：IgG4関連疾患は、全身諸臓器に腫瘤や肥厚性病変を形成する疾患である。そのため各臓器毎あるいは包括的に診断基準が設定されているが、その基準を容易に満たすmimickerが数多く存在する。そのため、mimickerを除外するための包括診断基準について検討を行った。その結果、病理所見および臨床所見で信頼性のある除外項目を抽出し包括診断基準を作成した。

共同研究者（病理分科会メンバー）

氏 名 能登原 憲司

氏 名 全 陽

氏 名 佐藤 啓

めて検討を行った。

（倫理面への配慮）

岡山大学 IRB で承認を得ており、データについても個人が特定できないようにしている。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患は、血清 IgG4 の上昇を伴って、リンパ節を含む全身諸臓器に腫瘤あるいは肥厚性病変を形成する近年確立された新しい疾病である。病変部では、線維化を伴って IgG4 陽性細胞が著明に浸潤しているが、リンパ節病変では他臓器で特徴とされる線維化や静脈炎をしばしば欠くことが知られている。IgG4 関連疾患はステロイド治療に対する反応が良好なため、悪性リンパ腫、他のリンパ増殖性疾患、及びキャッスルマン病や関節リウマチといった高 IL-6 症候群との鑑別が重要である。特に、高 IL-6 症候群は IgG4 陽性細胞浸潤や血清 IgG4 値上昇をしばしば伴い、IgG4 関連疾患の診断基準を容易に満たす例、いわゆる mimicker が存在する。

そこで mimicker を除外する目的で包括的除外診断基準案の策定を行った。

B. 研究方法

共同研究者が、いわゆる mimicker の病理写真ならびにその臨床データを持ち寄り、臨床医も含

C. 研究結果

その結果、従来より提唱されている臨床検査所見「CRP の持続高値」「IgA 高値」「IgM 高値」に加えて、3つの病理所見「成熟型形質細胞のシート状増生」「好中球の浸潤」「高度のヘモジデリン沈着」が除外基準として有用であった。

以上より、病理学的基準として「1.成熟型形質細胞のシート状増生」、「2.高度のヘモジデリン沈着」、「3.好中球の浸潤」、そして臨床的基準として「1.血清 CRP の持続的高値」、「2.血清 IgA の上昇」、「3.血清 IgM の上昇」とした。これらの6個の基準項目のうち1個でも該当すれば、各診断基準において IgG4 関連疾患と診断されても「確定診断（definite）」としないこととした。

C. 考察

IgG4 関連疾患の診断において、血清 IgG4 値と病理学的に IgG4 陽性細胞の浸潤が重要な基準となっているが、これらの基準を容易に満たす mimicker が数多く存在する。形質細胞型キャ

ッスルマン病、関節リウマチ、ANCA 関連血管炎、EGPA、好酸球製副鼻腔炎、リウマチ膠原病疾患などである。とくに形質細胞型キャスルマン病においては、高頻度に IgG4 関連疾患と誤診されている。また、現存の疾患に分類できない mimicker も存在するため、その鑑別診断をされに難しくしている。

そこで上述した臨床所見 3 項目と病理所見 3 項目を満たす症例については、各 IgG4 関連疾患の診断基準を満たしたとしても「確定診断

(definite)」とはしないことを提唱した。とくに CRP については簡便で有用な指標になり得ると考えている。

D. 結論

今回提唱した包括的除外診断基準によって、IgG4 関連疾患と誤診される mimicker が減少することを期待したい。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Han Y, Igawa T, Ogino K, Nishikori A, Gion Y, Yoshino T, **Sato Y**. Hemosiderin deposition in lymph nodes of patients with plasma cell-type Castleman disease. *J Clin Exp Hematop*. 2020 Feb 8. doi: 10.3960/jslrt.19037.
2. Oka A, Ninomiya T, Fujiwara T, Takao S, **Sato Y**, Gion Y, Minoura A, Haruna SI, Yoshida N, Sakuma Y, Izuhara K, Ono J, Taniguchi M, Haruna T, Higaki T, Kariya S, Koyama T, Takabayashi T, Imoto Y, Sakashita M, Kidoguchi M, Nishizaki K, Fujieda S, Okano M. Serum IgG4 as a biomarker reflecting pathophysiology and post-operative recurrence in chronic

rhinosinusitis. *Allergol Int*. 2020 Jan 14. pii: S1323-8930(19)30201-1. doi: 10.1016/j.alit.2019.12.004.

3. Koyama T, Kariya S, **Sato Y**, Gion Y, Higaki T, Haruna T, Fujiwara T, Minoura A, Takao S, Orita Y, Kanai K, Taniguchi M, Nishizaki K, Okano M. Significance of IgG4-positive cells in severe eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Allergol Int*. 2019 Apr; 68(2): 216-224. doi: 10.1016/j.alit.2018.09.002.

2. 学会発表

該当なし

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