

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））

「IgG4 関連疾患の診断基準ならびに治療指針の確立を目指す研究」班

平成 31 年度第 1 回 IgG4 関連疾患レジストリ委員会 議事録

日時：4 月 29 日（月） 13：00～15：00

場所：ダイワロイネット名古屋新幹線口 3F 会議室

参加者：

岡崎和一、竹島健、河内泉、石川秀樹、石坂信和、梅原久範、窪田賢輔、川野充弘、水島  
伊知郎、片岡仁美、高橋裕樹、滝川一、能登原憲司、松井祥子、内田一茂、池浦司

（敬称略）

1. 昨年 12 月 14 日（金）に開催された IgG4 関連疾患レジストリ委員会の議事録について参加者  
により確認された（資料 1）。

2. IgG4 関連疾患レジストリシステム構築の進捗状況（資料 2）

岡崎班長、石川先生より web 登録システムの入力方法や手順について、web 登録システムを  
提示したうえで説明があった。

石川先生からの説明内容は以下のとおりある。

- 登録に使用できる PC は 1 台のみ、PC は各施設で用意。
- 本レジストリでは、AMED が用意した EDC システムを用いて Web 登録するが、本システム  
は、登録に時間がかかり、使い勝手が悪い。
- 登録手順は以下の通り
  - 1) 登録基準に合致する IgG4 関連疾患患者に確認（対象となる症例は IgG4 関連疾患  
包括診断基準 2011 において IgG4 関連疾患の確診群、準確診群、疑診群と診断さ  
れたもの）。
  - 2) 説明文書を渡して参加同意を得る。
  - 3) 同意を得た場合、カルテに同意取得を記入し、同意書を各施設で保管する。
  - 4) 同意後、なるべく早くに登録したパソコンからこれまでの病状等を入力
  - 5) 登録後も、随時、追加情報は入力可能
- 本レジストリ研究に参加していない施設への転院では、毎年、主治医が転院先に電話、  
手紙などの手段で確認をして、登録施設で入力する。
- 対象となる症例は原則全例登録を目指す。IgG4 関連疾患は多臓器疾患であるため、各施  
設内では全科に呼びかけて登録する。

岡崎班長から以下の追加説明があった。

- データ登録できる PC は 1 施設 1 台のみであることがわかった。登録用 ID を付与するにはコストがかかるため今後 ID 付与については再考が必要(1 施設 1 つの ID とする予定)。
- 本レジストリ研究用のデーターセンターについて外部委託を予定している。
- IgG4 関連疾患全国疫学調査の実施には費用面から継続して実施することはできない。したがって、本レジストリを用いて各年度ごとの推定患者数を算出し、定点調査を実施することは非常に重要。
- 7 月 27 日(土)に開催予定の令和元年度 IgG4 岡崎班会議で班員にアナウンスの後、IRB で承認された施設から順次登録を開始する。

参加者からの以下の質問に対し岡崎班長、石川先生より解答がなされた。

- 個人情報を登録するがセキュリティは十分なのか？（松井先生）
  - 各施設が患者個人情報を事務局に送ることは一切なく、個人情報を含めたデータは、各施設が AMED が用意する EDC システムに web 登録する。今回使用する EDC システムは AMED が用意するセキュリティが十分に担保されたものであり、個人情報の管理についてはきわめて安全である。  
事務局のみ個人情報を閲覧することが可能であり、必要に応じて事務局から被登録者に連絡を取ることもある。
- 血液検体を用いた遺伝子調査を研究内容に加えると、IRB での承認や患者からの同意取得のハードルが上がるので、研究内容から遺伝子調査を省くことはできないか？（松井先生）
  - 本研究は AMED 難病プラットフォームを用いたレジストリ研究である。AMED 難病プラットフォームでは、収集した患者情報やゲノム情報を他の難病研究班と共有するが目的であり、遺伝子調査については省くことはできない。ただし、IgG4 関連疾患については現時点では新たにゲノム解析を行う予定はない。  
遺伝子調査を拒否された患者は、本研究に登録できないものとする。
- 当施設では 200 例ほどの登録を予定しているが、これら被登録者の情報を入力することは膨大な労力を要するが…（高橋先生）
  - 本レジストリ研究は、厚生労働科学研究費補助金をもとに実施されるため、毎年度研究報告書の作成が必要である。そのため、ID 付与された医師以外の医師、秘書の協力を得ながら、初回のデータ入力に同意を取得してから 1 ヶ月以内、また追跡調査（前年のデータ登録）では毎年 5 月～8 月の 4 ヶ月間で入力することを目標としてほしい。

### 3. 「オールジャパンとしての多施設共同研究テーマ」について資料 3 を用いて参加者において再

確認した（資料 3）

#### 4. 個別研究について（資料 4）

「IgG4 関連疾患登録システムを用いた研究に関する規定（案）」について参加者において再確認した。循環器分科会からは個別研究計画書の提出があった旨が報告され、次回のレジストリ委員会で研究実施の可否について審議することとなった。

#### 5. その他

事務局より以下の連絡があった。

先日、京都大学医の倫理委員会で中央審査を受け承認を得られたが、その後数ヵ所変更すべき点が発覚した。現在、同倫理委員会に対し変更申請を行っているが、変更が承認された際には、再度各施設に研究実施計画書と患者説明文をお送りする。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））

「IgG4 関連疾患の診断基準ならびに治療指針の確立を目指す研究」班

令和元年度第 2 回 IgG4 関連疾患レジストリ委員会 議事録

日時：令和元年 7 月 27 日（土） 13：05～13：35

場所：京都大学楽友会館

参加者：

岡崎和一、石川秀樹、赤水尚史、石坂信和、梅原久範、川茂幸、川野充弘、後藤浩  
佐藤康晴、高橋裕樹、松井祥子、能登原憲司、池浦 司

（敬称略）

- ・ 石川先生よりレジストリシステムの稼働開始は 9 月 1 日とすると報告があった。登録ページのトップ画面およびマニュアルに事務局代行（レジストリ事務局）の電話番号とメールアドレスを明記するため、登録するうえでの質問はそちらを通して行ってもらおう。

事務局代行連絡先：

メールアドレス [nishiguchi-mi@medical-rs.com](mailto:nishiguchi-mi@medical-rs.com)、電話番号 06-6202-5446

- ・ 岡崎先生より ID 付与の再募集について班員にメールし研究参加を募る（申し込みの締切は 8 月 31 日）。
- ・ IgG4 関連疾患登録システムを用いた研究に関する規定（案）と IgG4 関連疾患登録システムを用いた新規研究申請書（案）の内容を出席者で確認し承認された。
- ・ 現在、4 課題の新規研究申請書が提出されているが、これらは 12 月のレジストリ委員会で審査され、研究分担者会議に付議される予定。石川先生より、このような新規研究申請書が提出された場合、レジストリ委員会では研究内容を吟味し同研究に参加する施設での倫理審査の必要性を決定する必要があると説明があった。また、新規研究によって新たに調査項目を増やす場合、EDC システム上の項目追加に対する費用は発生しない。
- ・ 現時点では、遺伝子解析を行う予定はないが、過去に行われた「IgG4 関連疾患のステロイド投与における免疫応答に関する網羅的オミックス解析」「IgG4 関連疾患・自己免疫性膵炎における疾患関連遺伝子の解析」の検体で新たに特定の遺伝子を調査したいとなれば、上記研究に参加していた協力者の了解を得たうえで、新たに倫理審査を受ける必要がある。
- ・ 今回のレジストリ研究では、当分の間は検体（末梢血）採取の必要はない。ただし、将来の使用を見込み、各講座研究室で検体（末梢血）を保管することには問題はない。

- ・ 石川先生より被検者に対する受診勧告や研究者に対する欠損データ入力催促などの連絡およびデータ解析については、事務局代行では対応できないことがあると説明があった（追加費用が必要）。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））  
「IgG4 関連疾患の診断基準ならびに診療指針の確立を目指す研究」

令和元年度第 1 回合同会議 議事録

令和元年 7 月 27 日（土）10：00～11：25、14：15～17：30

会場：京都大学楽友会館

1. 研究代表者挨拶と研究全体の進捗状況

岡崎班長より、以下の内容が説明された。

- ・ 本年度中に臓器疾患別指針作成・改訂の完成をとレジストリ稼働と実態調査を目指す。
- ・ 各臓器別の IgG4 関連疾患診断基準は適宜改訂中である。
- ・ レジストリ委員会にてレジストリシステムを構築し本日公開する。
- ・ IgG4 関連疾患包括診断基準の改訂作業を開始している。

2. IgG4 関連疾患患者レジストリ構築の進捗状況

岡崎班長、石川先生よりレジストリ構築の進捗状況について以下の報告があった。

- ・ 患者登録に使用できる PC は各施設で 1 台のみ、PC は各施設で用意。
- ・ 本レジストリでは、AMED が用意した EDC システムを用いて Web 登録するが、本システムは、登録に時間がかかる。
- ・ 登録対象となる症例は IgG4 関連疾患包括診断基準 2011 において IgG4 関連疾患の確定群、準確定群、疑診群と診断されたもの。
- ・ 厳しいファイヤーウォールでセキュリティが完全であるため、個人情報も入力する。
- ・ 追跡調査は、5 月から 8 月までの 4 ヶ月間に、前年の 1 月～12 月の診療情報などについて入力し、必須項目は、生存確認有無、生死、再燃有無、発癌有無とする。
- ・ プロトコル内には、検体（末梢血）採取し保存するとなっているが、予算の関係から、現時点では検体採取は必須ではない。
- ・ 京都大学松田先生により行われた「IgG4 関連疾患のステロイド投与における免疫応答に関する網羅的オミックス解析」「IgG4 関連疾患・自己免疫性脾炎における疾患関連遺伝子の解析」に登録された症例とリンクすることが可能。
- ・ 各施設が入力した登録したデータは、その施設のみ確認できる。
- ・ レジストリの運営は、「IgG4 関連疾患登録システムを用いた研究に関する規定」に従いレジストリ委員会を中心に行う。
- ・ 京都大学医の倫理委員会で中央審査が行われ承認を得た。中央倫理審査で研究実施が可能か否かを各施設の倫理審査委員会に確認すること。

3. IgG4 関連疾患全国調査について

石川先生より IgG4 関連疾患全国調査について以下の報告があった。

- ・ 臓器別診断基準ごとに一次アンケートを行うこととなったが、まずはミクリツ病について一次調査を行った。
- ・ 3041 施設に一次調査書類を送付、本年度内に 2 次調査を行う。
- ・ 一次調査の返答では、1266 施設（41.6%）の回答率であり、確定診断は 870 例であった。これをもとに推定患者数を算出する予定である。

平野先生より臓器別診断基準ごとにアンケートを行い、これをもとに IgG4 関連疾患の推定患者数を算出すると、疾患は多臓器に及ぶことが多いため、過大評価にならないかとの質問があった。これに対し

石川先生より二次調査で収集する他臓器病変の情報をもとに患者数を算出するとの回答があった。ミクリツ調査に眼科が入っていないが、今年度眼病変を調査するので涙腺炎はその時に合わせて調査する。

#### 4. IgG4 関連疾患包括診断基準改訂について

梅原先生より現行 IgG4 関連疾患包括診断基準の作成経緯、現在の改定作業の進捗状況について説明があり、出席者で改定案を確認した。

- ・ 三森先生より、改定案内の注釈 4 ステロイド反応性において「ステロイド治療を積極的に推奨するものではないが」となっているが、これはステロイド治療を禁じているように受け取れるため、「診断的治療のためのステロイド使用は避ける」という内容にしたほうがよいとの意見があった。
- ・ 松井先生より、IgG4 関連疾患包括診断基準 2011 に記載されている疾患概念では、IgG4 関連疾患は fibroinflammatory disease とし、fibrosis に重きをおかれていたのに対し、改定案の病理学的診断では③として線維化が独立していることから、改訂版での疾患概念に関する記載も改訂を加える必要があるのではないかと意見があった。
- ・ 岡崎班長より改定案に対し意見があれば、8 月 16 日までに事務局宛まで連絡するよう説明があった。

#### 5. IgG4 関連疾患包括診療ガイドライン作成について

川野先生より主に非専門医に向けた IgG4 関連疾患包括診療ガイドラインの作成作業を行っている旨が説明された。

#### 6. IgG4 測定試薬変更における測定値の高値傾向について

上原先生より、ニッポーメディカル社の IgG4 測定試薬と既存法との比較では、低濃度域では同等の測定値であったが、高濃度になるとニッポーメディカル社の測定値が約 40% 高値となることが報告された。

#### 7. 分科会報告

##### ① 消化器疾患分科会

川分科会長より分科会会議では、IgG4 関連硬化性胆管炎・IgG4 関連自己免疫性肝炎の全国調査、自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018 の検証、自己免疫性膵炎生検診断のガイダンス(案)、IgG 関連硬化性胆管炎臨床診断基準の改訂、自己免疫性膵炎の全国調査、AIP に合併した炎症性膵嚢胞の全国調査結果、自己免疫性膵炎(AIP)における EUS-FNA の病理学的診断能の検討、IgG4 関連硬化性胆管炎と原発性硬化性胆管炎の鑑別における新規自己抗体の有用性についての発表があったと報告された。

##### ② ミクリツ病分科会

高橋分科会長より IgG4 関連ミクリツ病の診断基準の改定作業の進捗状況の説明があり、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎の診断基準の最終案が提示された。九州大学森山先生により報告された IgG4 関連涙腺・唾液腺炎の診断における顎下腺超音波検査の有用性について説明があった。

岡崎班長より生検について説明があり、部分生検や針生検でも IgG4 関連ミクリツ病の診断は可能との返答があった。

##### ③ 眼疾患分科会

後藤分科会長より IgG4 関連癌疾患の臨床像や治療内容について他施設後ろ向き検討を行い、その結果が報告された。また、臨床像に男女差があることについても報告があった。

④ 呼吸器疾患分科会

松井分科会長より肺単独のびまん性肺病変を収集し解析を予定していること、肺病変はキャッスルマン病との鑑別が困難であること、膠原病肺との鑑別も可能となるよう IgG4 関連呼吸器診断基準の改訂案を作成すること、レジストリ研究としては IgG4 関連呼吸器疾患の肺野画像解析を予定していることが報告された。

⑤ 循環器疾患分科会

石坂分科会長より分科会審議内容の報告があった。冠動脈造影以外にも冠動脈 CT などでも偶然 IgG4 関連疾患の血管病変が発見されるケースがあることを参加者で認識してほしいと追加コメントがあった。

⑥ 腎臓病分科会

川野分科会長より IgG4 関連腎臓診断基準（2011）の妥当性に関する検討を行ったことが報告された。花筈状線維化が診断感度を低下させていることが判明し、腎外病変をうまく取り入れることで診断率の向上が期待できるとの報告があった。

⑦ 内分泌・神経疾患分科

赤水分科会長より分科会審議内容の報告があった。IgG4 関連甲状腺疾患診断基準（案）が作成され今後パブリックコメントを求めること、IgG4 関連下垂体炎の診断基準の作成を検討していること、IgG4 関連肥厚性硬膜炎の診断基準（案）の妥当性の検証を予定していることが報告された。

⑧ リンパ節・病理分科会

能登原先生より分科会審議内容の報告があった。自己免疫性脾炎生検診断のためのガイダンス（案）内の AIP の生検診断について説明があった。

8. その他

事務局より、令和元年度第 2 回合同会議は令和元年 12 月 20 日（金）に京都大学楽友会館で行われることが報告された。

12 月に中間評価があるので、例年のように直前に連絡がくるので業績を準備しておいてほしい。本年度がこの研究班の最終年度となるので、年度末の報告書は今年度と過去 3 年度の総括報告書の 2 種類作成が必要なので、併せて留意してほしい。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））

「IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究」

消化器疾患分科会 会議録

日時：令和元年 7 月 27 日（土）11 時 30 分～13 時 00 分

会場：京都大学楽友会館 2 階 会議・講演室

1. IgG4 関連硬化性胆管炎・IgG4 関連自己免疫性肝炎の全国調査、田中篤先生（帝京大学）

田中先生より、2018 年度に受療した IgG4 関連硬化性胆管炎・IgG4 関連自己免疫性肝炎の患者数及び性別を一次調査したこと、一次調査の結果は IgG4-SC で 380 例、IgG4-AIH で 35 例であったこと、現在二次調査中であることが報告された。

2. 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018 の検証：各種診断基準との比較検討、渡邊貴之先生（信州大学）

渡邊先生より、JPS2018 は JPS2011 と比較して診断能は上昇していたことが報告された。今後は MRCP の有用性の検証（川先生からの意見）と JPS2018 の特異度の解析（岡崎先生からの意見）が必要であるとの意見があった。

3. 自己免疫性膵炎生検診断のガイダンス(案)、能登原憲司先生（倉敷中央病院病理）

能登原先生より、自己免疫性膵炎生検診断のガイダンス(案)内の基本的事項について説明があり、病理所見で確定診断が得られたとしても、臨床医による臨床情報の評価も鑑みて総合的に診断を行うことが重要であることが強調された。窪田先生より、FNA 検体では病理基準の①高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化、②IgG4 陽性形質細胞浸潤>10/HPF しか評価できないことが多いため、これら 2 つの重み付けを検討してはどうかと意見があった。これに対し、能登原先生より確かに花筈状線維化が少ない症例があるため、IgG4 陽性細胞数の基準を上げることで確診症例となる基準も検討しているとの意見があった。また、本谷先生より、FNA 検体での IgG4 免疫染色の条件について質問があったが、能登原先生より FNA 検体では採取時に形質細胞が破砕され免疫染色の判定困難になるケースがあるので、これを改善できれば IgG4 免疫染色による診断が向上するのではとの回答があった。塩川先生からは、AIP と acinar-ductal metaplasia (ADM) との鑑別を強調してはとの意見があった。

4. IgG 関連硬化性胆管炎臨床診断基準の改訂、中沢貴宏先生（名古屋市立大学）

中沢先生より、現行の IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準について、自己免疫性膵炎診断基準 2018 および IgG4 関連硬化性胆管炎臨床ガイドラインと整合性がとれた改定作業を

行っていることが報告された。胆管外病変（OOI）は、自己免疫性膵炎だけとするかについては、岡崎先生から国際的な観点からも自己免疫性膵炎診断基準 2018 にある OOI を採用してはとの提案があり、出席者で了解された。今後は日本胆道学会学術集会で公聴会が行われる予定との報告があった。

5. 自己免疫性膵炎の全国調査、正宗淳先生（東北大学）

正宗先生より、自己免疫性膵炎の全国調査の二次調査結果が報告された。今後は膵癌と自己免疫性膵炎との関連性について病理的・遺伝子的に精査していくことが必要との意見があった。

6. AIP に合併した炎症性膵嚢胞の全国調査結果について、窪田賢輔（横浜市立大学）

窪田先生より、AIP に合併した炎症性膵嚢胞の全国調査結果について報告された。解析により AIP に合併した炎症性膵嚢胞は、大きさ 40 mm 以下で、嚢胞内出血がなければ、ステロイドが安全に投与できる可能性が示唆されたと説明があり、この検討結果は 2019 年 11 月の APA/JPS 合同会議で報告されると説明があった。

7. 自己免疫性膵炎（AIP）における EUS-FNA の病理学的診断能の検討、本谷雅代（札幌医科大学）

本谷先生より自己免疫性膵炎（AIP）における EUS-FNA の病理学的診断能の検討について報告があった。フランシーン型 FNA 針では病理所見 4 項目中 3 項目以上の陽性率が高く診断に有用であることが報告された。

8. IgG4 関連硬化性胆管炎と原発性硬化性胆管炎の鑑別における新規自己抗体の有用性、栗田威（京都大学）

栗田先生より、IgG4 関連硬化性胆管炎と原発性硬化性胆管炎の鑑別における新しいバイオマーカー（抗 X 自己抗体）について報告があった。現在、抗 X 自己抗体による新規診断キットを作成中で、2-3 年後の薬事申請・承認を目指していることが説明された。岡崎先生より抗 X 自己抗体がどのように病態発症に関与しているのかについても検討すべきとの意見があった。

## IgG4 眼疾患分科会 議事録 (2019/7/27 11:20-12:45)

出席者： 後藤浩(東京医大)、古田実(福島県立医大)、大島浩一(岡山医療センター)、高比良雅之(金沢大)、小川葉子(慶応大)、臼井嘉彦(東京医大)、坪田欣也(東京医大)

### 1) IgG4 関連眼疾患の診断基準の妥当性について

2015 年に本研究班の眼科分科会のメンバーで作成、発表した IgG4 関連眼疾患の診断基準については、その後、複数の施設から validation に関する学会発表が散見されるが、多数例を対象とした報告はない。本分科会で改めて validation を行うことの是非が討議された。

### 2) IgG4 関連眼疾患の診療ガイドラインの作成について

いわゆる Minds に則ったガイドラインの作成は困難が予想されるが、診断基準が報告されている以上、眼科分科会の次のステップとして治療指針の作成は必要であり、今後、取り組んでいくことが確認された。

### 3) IgG4 関連眼疾患におけるトリアムシノロンアセトニドの局所注射について

眼病変に対するやや特異な治療法である副腎皮質ステロイド薬(トリアムシノロンアセトニド)の局所注射は、確実に効果は期待することができ、ステロイドの全身投与を回避、あるいは投与量の減量に貢献していることは間違いないが、実はその効果に関する臨床報告はほとんどない。エビデンス作りを進めていきたい治療法ではあるが、もともと本症の治療としては適応外使用となるため、前向き研究等を行うにはハードルが高く、実現は困難と思われる。

### 4) 分担研究者へのレジストリ登録のお願い

今後進められていく予定のレジストリ登録であるが、研究分担者の施設で眼科以外の診療科がレジストリの窓口になる可能性がない場合には積極的に参加していただくことを、各分担研究者にお願いした。

### 5) IgG4 関連眼疾患の重症度分類について

重症度分類については既に本分科会で試案が提案され、眼科の分担研究者の間ではほぼコンセンサスが得られているが、今回の班会議において重症度分類については一時、凍結との話が出たため、今回は検討項目から除外した。

### 6) その他

東京医大眼科の坪田欣也先生から、IgG4 関連眼疾患における採血データを用いたクラスター解析の結果についての発表が、また、福島県立医大の古田実先生から、視機能低下を来した IgG4 関連眼疾患の症例についての紹介と、視機能低下のない症例との臨床像や検査データの差異についての報告があった。

また、班会議で今後、作成予定である IgG4 関連疾患のガイドンスについて、記載表現の確認や追加項目の検討が行われた。

2019 年 7 月 岡崎班班会議 呼吸器分科会討議録  
 2019. 7. 27 @ 京大 楽友会館  
 (出席：松井祥子、山本 洋、源 誠二郎、早稲田優子)

<プログラム>

- 1) 診断基準の問題点と鑑別診断について
  - ①臨床現場で頻度の高い鑑別疾患
  - ②文献にある IgG4 関連呼吸器疾患と呼吸器診断基準
  - ③血清 IgG4 高値で肺組織に IgG4 陽性細胞浸潤がある症例の検討
  - ④キャッスルマン病との鑑別
- 2) IgG4-RD レジストリを用いた分科会研究テーマについて
- 3) 全体のまとめ

<検討内容>

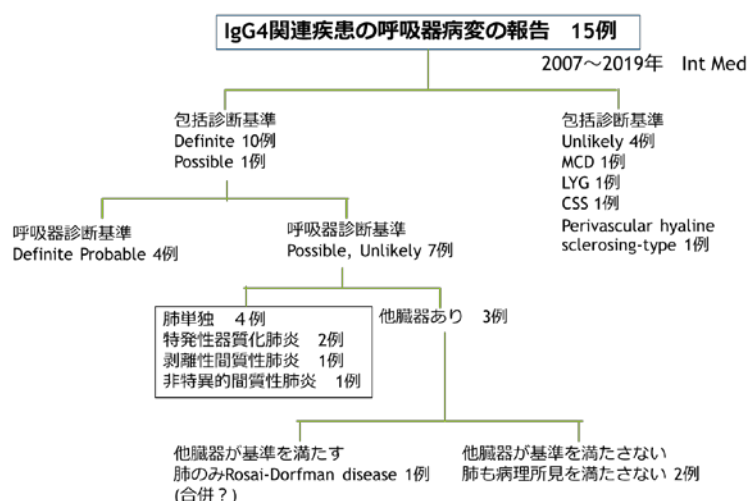
1)ー①臨床現場で頻度の高い鑑別疾患 (源)

IgG4 135mg/dl 以上かつ胸部異常影を呈する 43 例を検討した。その内訳は、EGPA 13 例、好酸球性肺炎 (EP) 10 例、ABPA 5 例、間質性肺炎 9 例、肺結節影のフォロー 2 例、縦隔リンパ節腫大、珪肺+結核、細気管支炎 (疑)、石綿肺 各 1 例であった。外科的肺生検を試行した間質性肺炎 3 例中 2 例が間質性肺炎、1 例が器質化肺炎であった。間質性肺炎は臨床・画像・病理による総合的な判断が必要と考えられた。

1)ー②文献にある IgG4 関連呼吸器疾患と呼吸器診断基準 (早稲田)

2007 年から 2019 年 6 月までの総合内科系雑誌の「IgG4-RD, lung/ pulmonary」の key words で検索した結果を右図に示す。包括診断基準に照合して合致例は 11/15 例。呼吸器疾患診断基準に合致するものは 4/11 例であった。また他臓器は IgG4-RD だが、呼吸器は他疾患であったものが 1 例あった。呼吸器疾患診断基準に合致しない 7 例中 4 例は肺単独の間質性肺炎であった。

右図の枠内の肺単独病変に関しては、1)ー③参照。



1)－③血清 IgG4 高値で肺組織に IgG4 陽性細胞浸潤がある症例の検討（山本）

2019 年 10 月開催の東京びまん性肺疾患研究会と共同で、「血清 IgG4 高値、かつ 外科的肺生検で IgG4+細胞>10/HPF かつ IgG4+/IgG+細胞比>40%（結節・腫瘍・キャッスルマンは除外）」の症例を募り、MDD（Multidisciplinary discussion：臨床・病理・放射線による多職種の集学的検討）にて検討予定。

現在 28 例を検討中だが、膠原病関連肺疾患、分類不能間質性肺炎、剥離性間質性肺炎、キャッスルマン病などが示唆される病態・所見を有する症例がある。これらをどのように分類するかが課題。

1)－④IgG4-RRD の画像の特徴（松井）

IgG4 関連呼吸器疾患の画像の特徴について、傍椎体病変を研究。69 例中 5 例に確認。腎・後腹膜病変を合併する例が多かった。一方、特異的とは言えず、文献的には ANCA 関連血管炎（MPO, PR3 どちらも）にも報告がみられていた。

⑤キャッスルマン病との鑑別（松井）

現在、梅原 WG 長中心に IgG4-RD 包括診断基準 2019 案が検討されている。この案の病理部分では①リンパ球形質細胞浸潤②IgG4+/IgG+比>40%、③線維化（花筵）or 閉塞性静脈炎 の 3 項目中 2 項目で診断可能となり、線維化のない肺のキャッスルマン病が IgG4-RD に包括される懸念がある。呼吸器疾患診断基準での照合による鑑別を普及させる必要がある。

2) IgG4-RD レジストリを用いた研究テーマについて（半田知宏 代：松井）

現在富士フイルムと京都大学が「AI 技術を用いた間質性肺炎の診断支援」技術の共同開発に成功し 2019 年 4 月にプレスリリースした。この技術で肺野陰影（網状陰影、すりガラス陰影、蜂巣肺、コンソリデーション etc）、気管支、血管の自動検出と定量解析が可能になることから、IgG4 関連呼吸器疾患の肺野画像解析にも応用していく。条件設定をした胸部 HRCT を呼吸器関連施設で収集し、臨床症状や呼吸機能、治療の反応性などの特徴を研究する。

5) まとめ

肺単独の病変において包括診断基準を満たすが IgG4-RRD とは特徴が異なる疾患が存在する。現在の IgG4-RRD 診断基準を用いて、これらの症例を評価していく予定である。

lgG4 関連疾患の診断基準ならびに治療指針の確立を目指す研究」班  
循環器分科会 議事録

2019 年 7 月 27 日(土) 11 時～13 時

(出席)

笠島里美先生(金沢大学)

水島伊知郎先生(金沢大学)

松本 康先生(金沢医療センター)

笠島史成先生(金沢医療センター)

網谷英介先生(東京大学)

まず、大阪医科大学 石坂から、lgG4 関連疾患のレジストリー登録についての現状と、各施設における、対応についての説明が行われた。

次に、金沢大学の笠島里美先生より、胃がん、および胃粘膜下腫瘍の手術ケース後の病理学的な検討により、粘膜下層における小動脈レベルの血管において、lgG4 関連動脈周囲炎と判断できる症例についての報告がなされた。

続いて、大阪医科大学 石坂より、lgG4 関連動脈周囲炎に、弁組織に lgG4 陽性細胞浸潤を伴う大動脈弁狭窄症の症例提示と、網羅的検討による、大動脈弁組織への lgG4 陽性細胞浸潤の有所見割合についての報告がなされた。

東京大学の網谷英介先生からは、冠動脈―肺動脈瘻の瘤状拡張に対して手術が行われた症例が提示され、術後の組織学的検討から、shunt 血管が lgG4 関連疾患の特徴を有することが報告された。

最後に、金沢大学の水島伊知郎先生から、lgG4 関連疾患の診療にあたり、非専門医の先生方にどのような点に留意して、相談していただくべきか、今後まとめていく必要があることなどが報告された。

分科会で提示された症例などについては、午後開催された、各分科会説明において、その概略が紹介された。

## リンパ節・病理分科会 議事録

日 時： 2019 年 7 月 27 日（土） 11：00～13：00

場 所： 京都大学楽友会館

出席者： 佐藤 啓（愛知医科大学），佐藤康晴（岡山大学）

昨年策定した IgG4 関連疾患の除外診断基準案について、内容の再確認を行うとともに英語論文化することを目指し、その作成内容について議論を行った。投稿先については、日本病理学会の公式英文雑誌である「Pathology International」に投稿する方向で、話がまとまった。

**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ならびに診療指針の確立を目指す研究」**  
**研究分担者会議 議事録**

日時：令和元年 12 月 20 日（金） 12 時 15 分～12 時 45 分

会場：京都大学楽友会館 1 階 会議室

- ✓ 岡崎班長より研究班の進捗状況が報告された。特に、IgG4 関連疾患レジストリ研究では、現在 18 施設で倫理審査の承認が得られていることが報告された。本研究では AMED 難病プラットフォームを用いた国のデータとなり得る研究であるゆえ、参加施設においては IgG4 関連疾患患者を全例登録するよう説明があった
  
- ✓ レジストリ委員会において、以下 5 件の IgG4 関連疾患登録システムを用いた新規研究が承認されたことが報告された。
  - 「IgG4 関連動脈周囲炎と動脈硬化との関わりに関する多施設共同観察研究」  
金沢大学附属病院 川野充弘先生
  - 「IgG4 関連血管病変と炎症像との関わりに関する多施設共同観察研究」  
金沢大学 笠島里美先生
  - 「IgG4 関連冠動脈病変の予後予測因子探索」  
北海道大学 真鍋徳子先生
  - 「冠動脈 IgG4 関連動脈周囲炎の治療法確立に関する多施設共同観察研究」  
金沢医療センター 松本康先生
  - 「IgG4 関連炎症性腹部大動脈瘤に対する外科的手術の治療効果に関する多施設共同観察研究」  
国立病院機構金沢医療センター 笠島史成先生これらの研究は、個別研究として行うのか、分科会内のオールジャパン研究として行うかについて分科会で再審議される予定であると報告された。
  
- ✓ 岡崎班長より令和 2 年度以降の次期班長は、九州大学口腔顎顔面病態学講座の中村誠司先生が推薦され、参加研究分担者一同で了承された。
  
- ✓ 岡崎班長より、研究成果申告書の提出について、今年度は最終年度であるため、令和元年分と 3 年間の総括報告の 2 種類の提出が必要であると説明があった。

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ならびに診療指針の確立を目指す研究」  
IgG4 関連疾患レジストリ委員会 議事録

日時：令和元年12月20日（金） 11時35分～12時10分  
会場：京都大学楽友会館 1階 特別室

IgG4 関連疾患登録システムを用いた研究に関する規定第5条に従い、岡崎班長が議長となり以下5件の IgG4 関連疾患登録システムを用いた新規研究申請の審議を行った。

- 「IgG4 関連動脈周囲炎と動脈硬化との関わりに関する多施設共同観察研究」  
金沢大学附属病院 川野充弘先生
- 「IgG4 関連血管病変と炎症像との関わりに関する多施設共同観察研究」  
金沢大学 笠島里美先生
- 「IgG4 関連冠動脈病変の予後予測因子探索」  
北海道大学 真鍋徳子先生
- 「冠動脈 IgG4 関連動脈周囲炎の治療法確立に関する多施設共同観察研究」  
金沢医療センター 松本康先生
- 「IgG4 関連炎症性腹部大動脈瘤に対する外科的手術の治療効果に関する多施設共同観察研究」  
国立病院機構金沢医療センター 笠島史成先生

上記研究は審査の上、患者レジストリのデータを用いて研究が実施されることが許可されたが、以下について付言があった。

- ✓ 本レジストリ委員会では、個別研究を行うにあたり、当該研究の研究責任者、共同研究者が登録したデータをレジストリシステムより抽出してよいかどうかを審査する（岡崎班長）。
- ✓ 個別研究の研究責任者の施設と共同研究者の施設では、当該研究の実施について各施設の倫理審査委員会において審査を受ける必要がある（岡崎班長）。
- ✓ デフォルトにない検査データなどは「自由記載」に記載する。血圧については入力するボックスを設ける（石川先生）。
- ✓ 負荷心電図のデータを全例で入力するとすると侵襲になる可能性がある（侵襲ありとするかどうかは倫理審査委員会の判断）（石川先生）。

- ✓ PET、IL6 など保険適応外検査のデータはどのように収集するのか？（岡崎班長）→研究費等で賄うが、混合診療となる可能性もある。これについては倫理審査委員会の判断に委ねる（石川先生）。
- ✓ 分科会で研究課題を決める際に、個別研究として実施するのか、オールジャパン研究として実施するのかを分科会長が中心となって各分科会で決定していくようお願いします（岡崎班長）
- ✓ IgG4 関連疾患レジストリは AMED プラットフォームを利用したもので収集したデータは国の財産となる（石川先生）。
- ✓ 個別研究について倫理審査委員会に申請する際、必要であれば研究計画書などの内容を確認します（石川先生）。
- ✓ レジストリ研究に参加している施設は全例登録で義務である。レジストリ研究に参加しているにもかかわらず登録せずに個別で研究を行うことはあってはならない。

## 眼科分科会 報告書 (2019 年 12 月 21 日 京都大学楽友会館)

本研究班の眼科分科会のメンバーが中心となって 2015 年に報告した IgG4 関連眼疾患の診断基準は、分科会施設におけるバリデーションの他、既に国内の複数施設で検証が行われ、診断基準として妥当であることが日本臨床眼科学会や日本眼腫瘍学会において報告されてきた。

一方、本研究班の多施設共同研究の結果、IgG4 関連眼疾患では約 1 割の症例が視力低下、視野障害、複視などの視機能障害を来することが明らかとなった。現行の診断基準では視機能障害に関する記述はないため、眼病変の診断基準の中に、そのような症例の存在が認識できるような文言を付記したほうがよいのではとの議論が多く寄せられた。その他にもマイナーチェンジが好ましい表記がいくつか指摘された。

以上の議論の結果、IgG4 関連眼疾患の診断基準を小改変し、下記のように改訂することを眼科分科会として提案することとした(アンダーラインの部分)。

なお、病理組織学的な診断条件として現在は、「著明なリンパ球と形質細胞の浸潤がみられ、ときに線維化がみられる。IgG4 陽性の形質細胞がみられ、IgG4(+)/IgG(+)細胞比が 40%以上、または IgG4 陽性細胞数が強拡大視野内に 50 個以上、を満たすものとする。」と定められているが、今後、包括診断基準や、涙腺・唾液腺病変(ミクリッツ病)の診断基準の改変によっては、整合性を踏るべく小改変を行う可能性も残すことにした(アンダーラインの部分)。

### 改訂版 Ig4 関連眼疾患の診断基準(案)

- 1) 画像所見で涙腺腫大、三叉神経腫大、外眼筋腫大の他、様々な眼組織に腫瘤、腫大、肥厚性病変がみられる。これらの病変で説明可能な視神経障害がみられることがある。
- 2) 病理組織学的に著明なリンパ球と形質細胞の浸潤がみられ、ときに線維化がみられる。IgG4 陽性の形質細胞がみられ、IgG4(+)/IgG(+)細胞比が 40%以上、かつ IgG4 陽性細胞数が強拡大視野内に 50 個以上、を満たすものとする。  
しばしば胚中心がみられる。
- 3) 血清学的に高 IgG4 血症を認める(>135 mg/dl)

確定診断群(definite): 1)+2)+3)

準確診断群(probable): 1)+2)

疑診断群(possible): 1)+3)

鑑別疾患: Sjogren 症候群, リンパ腫, サルコイドーシス, 多発血管炎性肉芽腫症,

甲状腺眼症, 特発性眼窩炎症, 感染性涙腺炎 や眼窩蜂巣炎

注意: 病理組織学的にリンパ腫では IgG4 陽性細胞を多く含むことがあり, 慎重な鑑別を要する

## 厚生労働科学研究費補助金

### 「IgG4 関連疾患の診断基準ならびに診療指針の確立を目指す研究」

#### 消化器疾患分科会 議事録

日時：令和1年12月20日（金）10時00分～11時30分

会場：京都大学楽友会館 2階 会議・講演室

- ① 川分科会長より消化器疾患分科会担当領域の診断基準、ガイドラインや診療指針作成の実施状況と総括が報告された。

- ✓ 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011 の改定が行われた。「膵臓」に『報告 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018（自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011 改訂版）』として掲載された。英語版は Pancreas の Letter to Editor に掲載された。
- ✓ 自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 は改定作業中。
- ✓ IgG4 関連硬化性胆管炎の診断基準は改定作業中。
- ✓ IgG4 関連硬化性胆管炎の診療ガイドラインが作成され、英語版が J Hepatobiliary Pancreat Sci. に掲載された。
- ✓ IgG4 関連硬化性胆管炎の全国調査は日本胆道学会・滝川班との共同作業で行われており、令和2年1月には最終結果が得られる予定。
- ✓ IgG4 関連肝病変については日本肝臓学会との合同ワーキングで症例の解析を行い、疾患概念の確立を目指す。

#### 【質疑応答】

- 岡崎班長より、IgG4 関連自己免疫性肝炎や IgG4 hepatopathy の疾患概念の確立は、混乱を回避するために日本肝臓学会、日本胆道学会、滝沢班、中沼先生の考えを聞きながら行う必要があると意見があり、川分科会長からも合同のワーキンググループを作って議論を交わすことが必要であると回答があった。

- ② 能登原先生より EUS-FNA による1型自己免疫性膵炎の病理組織診断：集積症例の解析結果の報告がなされた。

- ✓ 74 例の生検例のうち、36 例 (48.6%) が IVa (組織学的確診)、34 例 (45.9%) が IVb と診断できた。
- ✓ 生検は限局例の診断において有用であり、ICDC では約 50%、JPS2011 では約 80% の症例で組織像を含めて確診に至った。

- ✓ 切除材料と異なり、花筵状線維化の客観的評価は生検では困難であった。また、膵管病変が高頻度に採取された。
- ✓ 膵管癌で IgG4 陽性細胞>10/HPF は極めてまれであった。
- ✓ AIP でも sampling error が起こりうる。

【質疑応答】

- 岡崎班長より膵管病変について質問があり、膵管上皮が確認できその周囲にリンパ球・形質細胞の浸潤が見られたものとしたと回答があった。
- 窪田先生より穿刺針のゲージについて質問があったが、今回はゲージや針の種類については検討していないと回答があった。

③ 田中先生より IgG4 関連硬化性胆管炎、IgG4 関連自己免疫性肝炎の全国調査の中間報告がなされた。

- ✓ 2018 年の症例を登録し推計患者数を算出した結果、IgG4 関連硬化性胆管炎患者数は約 2747 例で、人口 100,000 人当たりの有病率は 2.18 と算出された。また、IgG4 関連自己免疫性肝炎患者数は約 399 例で、人口 100,000 人当たりの有病率は 0.32 と算出された。
- ✓ 実際に集計された症例は IgG4 関連硬化性胆管炎 1,045 例、IgG4 関連自己免疫性肝炎 65 例であった。
- ✓ IgG4 関連硬化性胆管炎については、781 例の 2 次調査データが存在するため、今後これを使って解析する予定。

【質疑応答】

- 神澤先生より IgG4 関連硬化性胆管炎に特化したエビデンスが少ないため、今回得られたデータについてはぜひ論文化をお願いしたいとコメントがあった。

④ 中沢先生より IgG4 関連硬化性胆管炎の診断基準改訂について報告があった。

- ✓ 第 55 回日本胆道学会公聴会行った際のパブリックコメントとそれに対する回答と修正された診断基準が報告された。

【質疑応答】

- 神澤先生より、胆管外病変の疾患名について、「1 型 自己免疫性膵炎」とするならば、涙腺炎・唾液腺炎、後腹膜線維症、腎病変は「IgG4 関連～」と記載すべきではないかと意見があった。また、ミクリッツ病に胆管癌が合併する症例もあり、その場合「胆管外病変」＋「胆管狭窄像」＋「胆管壁肥厚

像」＋「高 IgG4 血症」で IgG4 関連硬化性胆管炎と診断されてしまうため、正確を期するためには再考が必要ではと意見があった。

- 菅野先生より、「いわゆる中部胆管」の表現について、旧胆道癌取扱い規約の表現を引用し、「中上部胆管」が適しているのではと意見があったが、「いわゆる中部胆管」で膵内胆管を除く肝外胆管と一般的には理解できるのではと回答があった。

⑤ 栗田先生より IgG4 関連硬化性胆管炎における内視鏡的胆道ステント挿入術の実態調査が報告された。

- ✓ IgG4 関連硬化性胆管炎を合併した自己免疫性膵炎 47 例を解析した結果、胆道ドレナージ施行群は、高度黄疸、胆管炎合併が多い傾向にあり、胆道ドレナージ施行の有無に関わらずステロイドによる肝障害、黄疸の改善効果は良好であった。
- ✓ 今後、IgG4 関連硬化性胆管炎における内視鏡的胆道ステント挿入術の実態について全国多施設調査を検討しており、現在横浜市立大学倫理委員会申請中である。

【質疑応答】

- 日本では、胆管狭窄があれば癌の除外および胆管炎予防のために ERCP によりドレナージを行っているため、胆道ドレナージが不要との意見は、胆道ドレナージが IgG4 関連硬化性胆管炎の診断的ストラテジーに関与するという観点からは違うのではとの意見があった。
- 吉田先生より胆管ドレナージの基準を設けるという観点で大変興味深い検討であるとの意見があった。
- 乾先生より、胆道ドレナージが行われた胆管炎合併例では、胆管炎の重症度がどの程度であったなど臨床情報を細かく調べたほうがよいと意見があった。

⑥ 板倉先生より胃生検を用いた IgG4 関連消化管病変の診断について報告があった。

- ✓ IgG4 関連疾患と診断された症例のうち胃生検や胃粘膜切除がなされている 25 例の病理像を見直し、特に形質細胞が多く見られた 7 例を対処に検討した。IgG4/IgG 陽性細胞比が 40%または 10 個以上/HPF を possible IgG4 関連消化管病変と定義したところ 3 例が該当した。
- ✓ 通常内視鏡検査で行われた胃生検において、形質細胞や好酸球が多く見られた症例に対し IgG4 免疫染色を行ったが、IgG4 関連消化管病変といえるもの

はなかった。

【質疑応答】

- 神澤先生より IgG4 陽性細胞を多数認められたからといって IgG4 関連消化管病変とすることには問題があるとコメントがあった。これに対し能登原先生より、粘膜深部に形質細胞のかたまりがみられることがあり、これは通常の慢性胃炎では認められない所見であり、IgG4 関連疾患に関連した消化管病変ではないかと思っているが、通常の生検では粘膜深部まで検体回収できないため、粘膜内の所見で IgG4 関連消化管病変を拾い上げられないかと考え、今回の検討を行ったと回答があった。

⑦ 田ノ上先生より自己免疫性膵炎患者における EUS-FNA にて得られる組織中血液の FACS 解析について報告があった。

- ✓ EUS-FNA の穿刺の際に得られる組織中血液を用いて FACS 解析が可能であった。
- ✓ AIP 膵組織と末梢血液を比較し IgG4 陽性形質細胞は末梢血液中より有意に多い割合で分布していた。Treg や M1 分布に有意差はなかったが、M2 の分布は多く分布していた。
- ✓ AIP と膵がんで比較し IgG4 陽性細胞比率は末梢血では差がないか、AIP 組織中で膵がんよりも有意に高い比率で分布していた。AIP では末梢血・組織中ともに制御性 T 細胞と IgG4 陽性細胞比率は正に相関していたが、膵がんでは相関を認めなかった。AIP では組織中制御性 T 細胞と M2 マクロファージ細胞比率が正に相関していたが、膵がんでは相関を認めなかった。
- ✓ EUS-FNA の穿刺の際に得られる組織中血液を用いた FACS 解析は AIP の診断・病態解析に有用である可能性が示唆された。

2019年度 第二回 IgG4 関連循環器疾患分科会  
議事録

12月20日 金曜日  
10:00～11:30

会場： 京都大学楽友会館

出席者（敬称略）

伊澤 淳（信州大学）、高橋正明（信州大学）、笠島史成（金沢医療センター）、  
松本康先生（金沢医療センター）、水島伊知郎先生（金沢大学）、  
堂本裕加子（東京大学）、石坂信和（大阪医科大学）

1. 石坂から、動脈病変の臓器別診断基準に関して、フローチャート訂正があること、重症度に関しては、今回の班会議においても、決定されないことが報告された。また、レジストリーが開始されたことについても言及された。
2. 次に、水島から、自験例の集計をもとに、IgG4 関連動脈周囲炎が動脈硬化進行と関連している可能性が示され、また、瘤化の有無に関連する可能性のある臨床的パラメータについての説明がなされた。
3. 伊澤からは、IgG4 関連の心臓血管病変の循環器学会における報告数や、その病変の局在についての集計などを通じて、IgG4 関連の心臓血管病変がどのように認識されてきているかについて説明がなされた。
4. 笠島からは、自験例の検討から、IgG4 関連大動脈瘤に対する外科治療法の選択による予後の差異についての報告とともに、関連する論文のサマリーが提示された。
5. 全体を通じて、心臓血管外科、内科、放射線科、病理診断学など多彩な観点から活発な質疑応答が行われた。

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ならびに診療指針の確立を目指す研究」

令和元年度第 2 回班会議

ミクリッツ病分科会議事録

（2019 年 12 月 20 日午前 10 時～11 時 30 分）

1. IgG4 関連ミクリッツ病基準の検証，および改訂についての経緯と現状

1) IgG4 関連ミクリッツ病（以下，旧基準）は 2008 年に日本シェーグレン症候群研究会で策定された．

2) その後作成された IgG4 関連疾患包括診断基準の病理基準との整合性（IgG4/IgG 陽性細胞比），単発病変へ適用できないこと，生検部位・方法につき，これまでの本分科会の議論で改訂が必要となっていた．

3) 2019 年 7 月の本分科会で以上の点を踏まえた改訂案（以下，新基準）を作成し，了承を得た．

4) 日本シェーグレン症候群学会において認定を受けることとし，2019 年 9 月の理事会にて議題として提案したところ，会員対象にパブリックコ

メントを募集すること、また新基準の感度・特異度などを検証した結果を論文化するよう求められた。

5) パブリックコメントに関しては、日本シェーグレン症候群学会理事長川上純先生の名前で 2019 年 12 月 17 日に同学会会員あてに配信され、2020 年 1 月 10 日までに意見を賜ることとなった。

6) 新基準の有用性の検証のための臨床研究デザインについて、主治医の診断を至適基準(ゴールドスタンダード)、対象を涙腺・唾液腺腫脹を有し、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎が疑われる症例とすることで了解を得た、エントリーを後ろ向きに症例を集積するか、ないしは前向きに新たに登録するかについては、対象症例が限定されていること、一方で迅速に検証結果を出す必要性を鑑み、後ろ向きに多施設で症例を集積し、1 年程度を目途に結果をまとめることとした。

2. IgG4 関連涙腺・唾液腺炎の診断における顎下腺超音波検査の有用性に関する多施設共同研究について(九州大学)

1) IgG4 関連唾液腺炎は超音波検査で特徴的な「血流豊富な結節状低エコ

ー」「深部にしたがって正常像に移行する網状低エコー」を呈し、超音波検査がほかのモダリティ（CT, MRI など）に比較し、感度・特異度が高いことが報告されている。ただし、リンパ腫に関しては超音波検査のみでは鑑別が困難であることも指摘されている。

2) 九州大学病院顎顔面口腔外科・中村誠司教授により、「IgG4 関連涙腺・唾液腺炎の診断における顎下腺超音波検査の有用性に関する多施設共同研究」が提案され、特に特異度検定のために、非 IgG4 関連唾液腺炎をエントリーする必要性が強調された。

3) 上記臨床研究を各施設での臨床研究・倫理委員会で審査・認可後、可及的速やかにエントリーを開始することとした。

### 3. IgG4 関連疾患の診断・治療指針確立のためのリンパ球サブセットの解析

1) 産業医大第一内科・井上先生から、診断マーカーの検索などを目的に IgG4 関連疾患患者の末梢血を用いたリンパ球サブセットの解析結果につき報告された。

2) IgG4 関連疾患では健常人に比較し、Tfh, 形質芽細胞, Treg の増加が

認められた。一方、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症との比較では、両疾患で Tfh や B 細胞の分化異常がみられたが、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞、Th1/Th17 細胞の活性化は IgG4 関連疾患では乏しいことが判明した。IgG4 関連疾患に特異的な免疫フェノタイプについて、さらに検討を継続することとなった。