

令和 4 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
分担研究報告書

IgG4 関連呼吸器疾患診断基準の改訂に関する検討

研究分担者 松井 祥子 富山大学保健管理センター 教授  
研究分担者 半田知宏 京都大学大学院医学研究科呼吸不全先進医療講座 特定准教授

**研究要旨**

2019 年に ACR/EULAR 分類基準が公表され、2020 年改訂 IgG4 関連疾患包括診断基準が公表された。これらを受けて、呼吸器分科会でも診断基準の改訂作業が行われてきた。特に ACR/EULAR 分類基準における「傍椎体の帯状軟部陰影」および改訂包括診断基準に言及された「ステロイドの反応性」について呼吸器の立場から検討し、新たな改訂基準に追記することとした。

**研究協力者：**

山本 洋（信州大学医学部内科学第一講座）  
源 誠二郎（大阪府立病院機構はびきの医療センターアレルギー内科）  
早稲田優子（福井大学附属病院呼吸器内科）  
蛇澤 晶（国保旭中央病院臨床病理科）  
小松雅宙（信州大学医学部内科学第一講座）  
岡澤成祐（富山大学附属病院第一内科）  
能登原憲司（倉敷中央病院 病理診断科）  
班外協力者：  
岩澤多恵（神奈川県立循環器呼吸器病センター放射線科）  
上甲剛（関西労災病院 放射線科）

**A. 研究目的**

2019 年に ACR/EULAR 分類基準 (American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4-related disease) が欧米から発表され、また 2020 年改訂 IgG4 関連疾患包括診断基準が公表された。そこで呼吸器分科会では 2015 年に公表した IgG4 関連呼吸器疾患 (IgG4-RRD) 診断基準について、これらの整合性をふまえた改訂案の作成を行うことを目的とする。

**B. 研究方法**

1) ACR/EULAR 分類基準における呼吸器の該当項目の調査、および 2) 2020 年改訂 IgG4 関連疾患包括診断基準 に記載され、2015 年の IgG4 関連呼吸器疾患診断基準 に記載されていない項目の抽出を行い、それらについて検討した。

(倫理面への配慮)

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針にしたがい、主研究施設(富山大学: 26-459, 京都大学: R0829-2, 信州大学: 4465)での倫理委員会の承認を得て行った。

**C. 研究結果**

1) ACR/EULAR 分類基準における呼吸器の該当項目の調査

ACR/EULAR 分類基準の胸部の Inclusion criteria は①気管支血管束や隔壁の肥厚、②傍椎体の帯状軟部陰影、の 2 項目である。そのうち①はすでに IgG4-RRD 診断基準に記載されているが、②に関しては診断基準に記載が無かったため、厚労班(岡崎班・中村班)内にて収集した IgG4-RRD 症例において頻度調査を行った。その結果、画像所見における傍椎体帯状陰影は 80 例中 9 例(11.3%)に認められた。一方、血清 IgG4 上昇を伴う呼吸器疾患 57 例(間質性肺炎 8, 好酸球性肺炎 11, 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 16, アレルギー性肺アスペルギルス症 6, じん肺 3, キャッスルマン病 2, サルコイドーシス 2, その他)には、傍椎体帯状所見は認められなかった。この結果から②の項目を改訂診断基準に入れることにした。

2) 2020 年改訂 IgG4 関連疾患包括診断基準との整合性の検討

2020 年改訂包括診断基準における主な変更点の中で、呼吸器領域にも関連する項目は、ステロイドへの良好な反応性が記載されたことであった。呼吸器分科会では、ステロイド治療を行った 94 例の IgG4-RRD の検討を行い、平均観察期間 66 ヶ月において、改善 85, 不変 4, 悪化 5 (悪性疾患罹患 3, 漸減中再燃 1, 維持療法中再燃 1) の結果を得た。一方、間質性陰影のある呼吸器疾患において IgG4 関連疾患との鑑別が問題になる症例が多いことから、東京びまん性肺疾患研究会の協力を得て、2019 年に「IgG4 関連疾患包括診断基準を満たすびまん性肺疾患」29 例を全国的に収集し、臨床・画像・病理の専門家で検討を行った。その結果、IgG4 陽性細胞を伴う間質性肺炎 17 例は、ステロイドの反応性や

予後などの疾患挙動が IgG4-RRD とは異なっていたことから IgG4-RD とは異なるカテゴリーと捉え、「IgG4 陽性間質性肺炎」と呼称して報告した（平成 31 年度岡崎班分担研究報告書, ERJ Open Res. 2021;7:00317-2021）。これらの結果をもとに、改訂診断基準の鑑別診断には「特発性間質性肺炎」を追加し、解説にもステロイドの反応性を記することとした。また同検討において、閉塞性静脈炎は IgG4-RRD に特異的ではなく、包括診断基準を満たす mimicker, 特に血管炎を伴う膠原病疾患においても認められたことから、病理所見の解説の部分には典型的な病理画像を掲載し、病理上の鑑別点をふまえた解説を記することとした。

（改訂内容の詳細は令和 2-4 年度中村班分担研究報告書に報告）

## D. 考察

ACR/EULAR 分類基準の胸部の Inclusion criteria に記載されている、傍椎体帯状軟部影は、呼吸器分科会が収集した呼吸器症例 80 例の 11% に認められていた。また IgG4 関連疾患を疑う呼吸器疾患 57 例において、同所見を認めなかったことから、特異性が高いと判断し、改訂診断基準に記載した。しかし文献的には後縦隔線維症や ANCA 関連血管炎においても類似所見の症例報告があるため（Clin Rev Allerg Immunol 2017, Semin Arth Rheum 2016）、継続的な症例収集による検討が必要と考えられる。一方、ステロイドの反応性については、これまでに自己免疫性膵炎ガイドラインにて有用性が示されていること、および呼吸器疾患の調査でも、同様に良好な反応性を確認できたこと等から、ステロイドの反応性は良好と結論した。また我々が以前報告した、鑑別が困難な類似疾患である IgG4 陽性間質性肺炎では、ステロイド反応性が異なることから（ERJ Open Res 2021）、改訂版の解説には、「ステロイドの反応性に乏しい病変は診断を再考する」と記載することとした。

## E. 結論

2015 年に作成した IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準を、ACR/EULAR 分類基準および 2020 年改訂 IgG4 関連疾患包括診断基準に準拠した改訂を検討し、2022 年改訂 IgG4 関連呼吸器疾患診断基準に反映させる予定とした。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Komatsu M, Yamamoto H, Matsui S, Terasaki Y, Hebisawa A, Iwasawa T, Johkoh T, Baba T,

Miyamoto A, Handa T, Tomii K, Waseda Y, Bando M, Ishii H, Miyazaki Y, Yoshizawa A, Takemura T, Kawabata Y, Ogura T, the Tokyo Diffuse Lung Disease Study Group. Respiratory lesions in IgG4-related disease: classification using 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria. ERJ Open Res. 2022;8:00120-2022.

## 2. 学会発表

- 1) Komatsu M, Yamamoto H, Matsui S, Terasaki Y, Hebisawa A, Iwasawa T, Johkoh T, Baba T, Miyamoto A, Handa T, Tomii K, Waseda Y, Bando M, Ishii H, Miyazaki Y, Yoshizawa A, Takemura T, Kawabata Y, Ogura T, the Tokyo Diffuse Lung Disease Study Group. Respiratory lesions of IgG4-related disease classified by 2019 ACR/EULAR criteria. ERS Congress; 22 Sept4-6; Barcelona. (Hybrid)
- 2) 松井祥子, 山本 洋, 半田知宏, 早稲田優子, 源 誠二郎, 蛇澤 晶, 小松雅宙, 岡澤成祐, 山本元久, 高橋裕樹, 梅田雅孝, 折口智樹, 佐伯敬子. IgG4 関連呼吸器疾患 115 例の臨床的検討. 第 30 回日本シェーグレン症候群学会. 2022. Sept 16-17;金沢 (ハイブリッド).
- 3) 松井祥子. シンポジウム IgG4 関連疾患 Update: IgG4 関連疾患の診断基準について. 第 42 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会. 2022. Oct 7-8;軽井沢 (ハイブリッド).
- 4) 小松雅宙. シンポジウム IgG4 関連疾患 Update: IgG4 関連呼吸器疾患 特徴と鑑別すべき疾患. 第 42 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会. 2022. Oct 7-8;軽井沢 (ハイブリッド).
- 5) 小松雅宙. シンポジウム IgG4 関連疾患呼吸器疾患の新しい診断基準: IgG4 関連呼吸器疾患 (主に臨床的見地から) 第 42 回日本画像医学会学術集会

## 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