

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 関連循環器疾患の病理組織像に関する研究

研究分担者 笠島 里美 金沢大学医薬保健学類保健学系病体検査学講座 教授

**研究要旨**

IgG4 循環器病変での病理診断基準には、IgG4 陽性細胞数及び IgG4/IgG 比には前回の基準で適切であった。花筈状線維化は、特異度は高いものの感度が低いため、好酸球浸潤、リンパ濾胞形成を追加項目とすることで、病理診断の精度を高める事ができると推察された。リンパ濾胞や静脈を含むか否かなど、採取検体の適切性の検討も重要と考えられた。血管と血管以外（後腹膜、心膜など）の臓器では差異が存在する可能性があり、今後、症例を増やした検討が必要である。

**A. 研究目的**

IgG4 関連循環器疾患には、大動脈やその分枝のみならず、近年は心膜や冠動脈等の新たな臓器が注目されている。また、大血管病変においては術前の診断が困難な症例があり、手術方式によっては再発や増悪が多いといった点が指摘されており、診断や予後判定の為に、詳細な病理組織像の解明が望まれている。

**B. 研究方法**

平成 30 年作製の前回の診断基準の適正性について検討する為に、循環器分科器メンバーの所属施設より症例を収集した全例 202 例中、病理標本のある 89 症例について、病理像の特徴を再解析した。

（倫理面への配慮）

循環器分科会メンバーの施設では、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）について、斑会議に準じた倫理申請を行い、承認後に症例収集を行った。

**C. 研究結果**

IgG4 関連疾患 36 例或いは非 IgG4 関連疾患 49 例が確定診断され、血管のみ（大血管、冠動脈等部位は問わない）は、IgG4 関連疾患 29 例、非 IgG4 関連疾患 46 例、血管以外の部位（後腹膜、心膜など）では、IgG4 関連疾患 8 例、非 IgG4 関連疾患 3 例であった。

全症例で比較すると、IgG4 陽性細胞数 30/HPF 以上、IgG4/IgG 比 40%以上が感度 80%以上、特異度 70%以上と共に高い値となった。生検と施術材料での差は明らかでは無かった。閉塞性静脈炎の存在（感度）は IgG4 関連疾患で 52%と有意に高く（ $p$  値<0.001）、特異度も 86%と高かった。花筈状線維化は感度 41%、特異度 63%と、その存在は IgG4 関連疾患と非 IgG4 関連疾患間に有意差はなかった（ $p$  値=0.737）。好酸球浸潤（感度 46%、 $p=0.001$ ；特異度 86%）、リンパ濾胞形成（感度 62%、 $p=0.004$ ；特異度 69%）は閉塞性静脈炎と同程度の陽性率、感度、特異度であった。血管症例のみの検討でも全

体症例と同様の結果が得られたが、血管以外の症例では、閉塞性静脈炎が感度 25%、花筈状線維化が感度 38%、好酸球浸潤が感度 25%と低値を示した。血管のみ症例と、血管を含まない症例の比較では、血管のみの症例の IgG4/IgG 比が有意に高い（ $p=0.046$ ）という差異があった。

**D. 考察**

IgG4 循環器病変、特に血管では元々膠原線維、弾性線維の多い臓器であるため、花筈状線維化の評価が困難であると考えられ、他臓器の IgG4 関連疾患で認められる程、感度が高いとは言えなかった。感度、特異度共に高い値を示す閉塞性静脈炎、好酸球浸潤、リンパ濾胞形成が診断に有意な病理項目と考えられた。リンパ濾胞や静脈を含むか否かなど、採取検体の適切性の検討も重要と考えられた。

**E. 結論**

IgG4 循環器病変での病理診断基準には、IgG4 陽性細胞数 30/HPF 以上、IgG4/IgG 比 40%以上と基準に変更はなかった。花筈状線維化は特異度は高いものの感度が低いため、好酸球浸潤、リンパ濾胞形成を追加項目とすることで、病理診断の精度を高める事ができると推察される。血管と血管以外では差異が存在する可能性があるが、今回は血管以外臓器の検討数が少数であったため、今後症例を蓄積し再検討する必要がある。

**F. 研究発表**

1. 論文発表 今後予定
2. 学会発表 今後予定

**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