

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」循環器疾患分科会  
議事録

令和 3 年度第一回 IgG4 循環器分科会 zoom meeting 会議録（最終）

2021.10.3 15:00

参加メンバー 伊沢，笠島里，笠島史，高橋，新谷，川野，松本，真鍋，水島  
（五十音順 敬称略）

1) はじめに（笠島里）

斑会議からの指示として，今年度の分科会としての活動は，7 月時点では validation と重症度分類であったが，8 月に重症度分類は斑会議の方針待ちとなり，validation を先ず進める事になった．また，前分科会長石坂先生は IgG4 関連循環器病変の認知度が低い事による弊害を憂慮しており，IgG4 関連循環器病変の周知，啓蒙を目指す（その為にも活動性の高い分科会メンバーを増やす）．

2) validation の考え方（水島）

(1) heterologous なリウマチ・膠原病疾患では，診断基準と分類基準は異なり，確実な診断基準が作製できない以上，特異度の高い分類基準を作る事が重要となる．その際，診断しているリウマチ医の最終診断が golden standard となる．最近 validation の終了した IgG4 関連腎疾患でもこの点に相違なかった（Saeki et al. Clin Exp Nephrol 2021）．

(2) validation では前回作製した診断基準について，

・前回の項目の吟味

・項目の組み合わせの吟味

を行い，より感度，特異度の高い診断基準を検討する．病理診断のみの subgroup 検討も可能である．

(3) validation 項目の設定の際に，mimicker の特徴や今後の重症度分類に対して，今回新たな項目を追加しておくという option もある．

例；病理：壁肥厚の程度，好酸球，リンパ濾胞，壊死，肉芽腫など

血液データ；CRP, MMPs, sIL2R, CCL18 (ACR/EULAR 分類の項目)

(4) mimicker の条件は，IgG4 血管病変／後腹膜線維症を疑い，IgG4 測定，組織診断を行ったにも関わらず，最終的に非 IgG4-RD となるような症例（動脈硬化症等，何でもいければよい訳ではない，よい mimicker の選定が診断基準の精度を高める）

（笠島里）前回の診断基準では全例で 99 例であり，validation はこれ以上の数が推奨される．また validation 対象症例は確定診断例半数，mimicker 半数程度が望ましい．

< 討論 >

\*（伊沢，松本）心臓，冠動脈病変，心膜病変などが現在の診断基準に反映されていない．

→（川野）Validation では前回の項目に無かった項目は評価できない．心臓，冠動脈病変，心膜病変を含んだ症例を入れた上で，前回の診断基準では十分ではないので，この項目が必要というような考察，記載を行うのが望ましい．

冠動脈病変は，血管周囲病変として診断基準に入れる事ができる．

\*（真鍋）画像診断は CT が中心になっているが，FDG-PET は血管炎の診断に有用．診断基準には記載できないか．

→（川野）保険適応外である FDG-PET の追加は難しいが，岡崎先生，千葉先生等に相談したい．

\*（笠島里）期間についてはどのように決めるのか

→入力期間については，検討項目を決めて，実際には 1-2 ヶ月で終了し，集計する．症例選択については，前回使用した症例のある施設はその後の症例，今迄症例の無い施設はもう少し長くてよい．

\*（笠島史）IgG4 関連循環器病変としては，炎症性大動脈瘤が最も多い．これは単独病変が多く，血清 IgG4 値が低いことも多いため，切除材料で診断される場合が多い（画像と血清だけでは確定診断に至らない）．これを解決する為に，病理像のある切除された炎症性大動脈瘤の画像，血清像の特徴をもっと明らかにする必要がある．

→ (笠島里) 今回の validation にはすぐに反映できないかもしれないが、コメントなどで参照にしたい。  
IgG4 関連炎症性大動脈瘤は、血管破裂、解離など致命的合併症を起こしうるので、これを防ぐような内容は診断基準に必要だと思う。

### 3) validation の症例の集積

\* (笠島里) 国立循環器病センターの DPC データがあり、それを利用するという案 (網谷先生より) はどうか。ただし、利用する際には倫理審査が問題になるかもしれない。

→ (水島, 伊沢) 倫理審査の考え方が緩和され、データを使用するだけなら中央で倫理審査が通っていれば、協力のような形で簡易にデータが使えるようになった。

(笠島里) 各施設の症例が足りないと判断された時に、国立循環器病センターの DPC データの使用も考えることにする。

### 4) 追加メンバー

申請のあった追加メンバーを加える事に異論はなかった。

### 5) 問題例の提示

\* (松本) 粘液腫との鑑別が問題となった 1 例の症例報告

\* (高橋) 冠動脈病変は motion artifact があり、見落としの原因になっているのではないか

\* (高橋) 大動脈の肥厚は画像診断では、どこを cut off とすべきか

→ (真鍋) 3mm, 5mm など (笠島里) 病理では少なくとも 2mm

\* (水島) 外膜の肥厚は石灰化の外側でよいか

→ (真鍋) 動脈硬化は内膜から起こるので、それでよい

### 6) 終わりに (笠島里)

今後 1 ヶ月に 1 回くらいの頻度で zoom meeting を行って行きたい。日程は平日も含めて調整する。次回は 11 月前半を予定。

### 7) まとめと次回までの検討事項 (アンケートでの意見収集の予定) (笠島里)

\* 具体的な validation 症例の選択を進める

(追加) validation 症例は、前回の診断基準作製の時の症例でなければ、既に論文になっていてもよい。

\* validation 症例の検討項目

前回の項目は必須 他に希望する option 項目の抽出

\* どのような症例を mimicker とするか

血管の部位、後腹膜など、部位別でもよい。血管炎、悪性リンパ腫などが先ず考えられる。

### <会議録への追記>

\* 重症度 WG には水島先生、笠島史先生を推挙した (笠島里)

\* 追加メンバーへの交渉担当の御願い (笠島里) (交渉の進捗は次回 meeting で報告)

信州大学小澤先生; 高橋先生

三井記念病院の田辺先生; 網谷先生

心臓血管外科 4 施設; 笠島史先生

\* 追加メンバー候補 (笠島里)

国立病院機構福岡医療センター居石克夫先生 (血管病理); 笠島里

\* 動脈壁の肥厚のカットオフは 3mm (真鍋)

MRI での動脈硬化研究では大動脈壁自体の厚に加えて + プラーク部分の突出 (>1mm) としており、背景の動脈硬化を考慮するとカットオフは 2mm か 3mm が妥当 (CT では分離困難なので)

### <その後の mail discussion>

\* Validation on validation 問題, 確定診断とはなにか (笠島史)

\* 血管単独病変の是非 (笠島史)

→この2点は森山先生にご相談したところ、他分科会長のご意見も伺い、斑会議として共有する方向  
(笠島里)

\* 冠動脈病変の治療法の相談(水島)→過去症例からの提案(真鍋, 石坂, 松本)

→皆様の意見も踏まえて冠動脈病変の重症度, 治療方針をWGとしてまとめる事を提案(笠島里)  
(文責 笠島里 2021.10.9)

令和3年度第二回 IgG4 循環器分科会 zoom meeting 会議録 (最終) 2021.11.5 18:00

出席 ; 伊澤, 伊藤, 小櫃, 笠島里, 笠島史, 高橋, 堂本, 藤永, 松本 (ゲスト ; 芳澤)

欠席 ; 石坂, 小澤, 網谷, 川野, 高山, 真鍋, 水島, 森景

(五十音別, 敬称略)

1) 新規メンバー紹介 (五十音別) 伊藤先生, 小櫃先生からご挨拶

伊藤先生 (東京慈恵医科大附属柏病院 血管外科)

小澤先生 (長野県立病院 内科)

小櫃先生 (国際医療福祉大学三田病院 血管外科)

高山先生 (東京大学 血管外科)

森景先生 (山口大学 血管外科)

2) validation 項目検討

\* (笠島史) 後腹膜の討議は循環器分科会でよいのか

炎症像 (発熱, 腹痛, IL-6, CRP など) より血管を伴う IgG4-RD は後腹膜病変とは異なる。

(IgG4-related vascular disease ; IgG4-VD) の提唱

(資料提示 ; Kasashima S, et al. Heart Vessels. 2018;33(12):1471-1481.)

後腹膜病変は腎臓分科会でもよいのではないか。

(笠島里) 腎臓分科会 (川野, 水島) より, 腎盂病変は水腎症等, 重症度評価からも腎臓分科会担当でもよい。真の後腹膜病変は実際は含まれるところがないので, 診断は包括的診断基準でもよいのではないかとコメントを頂いている。

(伊藤) 後腹膜病変と血管周囲病変の移行像はあるのか?

(笠島里) 移行像はそれほど多くないと思う。IgG4-RD は多発病変なので, 両部位の発生はありうる。どの科が治療を行うか (血管外科か, 腎臓内科か, 泌尿器科か) が実際問題では問題。

(小櫃) 尿管や血管に接していなくても水腎症を起こす例もある。

(伊澤) 病変が連続する例は, 両方の分科会で共有する等の情報交換 (連携) があると良い。

<方針> すぐに移動は難しいが, 幸い, 川野先生, 水島先生は腎臓分科会と循環器分科会の両方に所属されているので, 今後調整を進める。

\* (笠島史) 動脈瘤は壁菲薄化しているので画像で壁肥厚 2-3mm でも IgG4-RD の所見として意義があるが, 他臓器病変に合併した正常径動脈の軽度の壁肥厚 (PA) は意味が無いのでないか?

(伊藤) 当院例で 6 例の IgG4-AAA を検索したが, 手術を行った症例が 3 例で, うち 2 例が再手術例 (EVAR 後 1 例, OSR 後 1 例) であった。その内, 1 例が初回は腸骨動脈瘤に対して手術を施行し, 10 年後に腹部大動脈が動脈瘤化していた。10 年前の時点では腹部大動脈瘤はなかったが, 長期経過で増悪する場合がある。

(藤永) 薄い壁肥厚の PA を拾い上げる事は診断基準としては意味がある。治療対象でないと意義がないというのは重症度や治療法の考え方で, まずは validation には含めるべき。

(伊藤) 薄い壁肥厚の PA の長期経過 (5 年以上) はまだ不明なので, 別のコホートとして検証が必要。

(松本) 薄い壁肥厚の PA は診断基準 4) 他臓器での診断での確定診断である事が多い。

Criteria on criteria の問題。

<方針> 薄い壁肥厚の PA は validation では評価する。その意義については, 長期経過例をまとめ, 重症度分類で評価する。

\* (笠島里) 心膜病変の追加

胸膜病変は, 呼吸器診断基準でも明記されている。(呼吸器診断基準参照)

心膜病変は症例報告のみで今迄 30 例程であるが, 全身レビューでは心膜が既に記載されている。

IgG4 関連心膜病変は, 閉塞性心膜炎など致命的合併症を起こすので, 重要。

(松本) 現在, 心膜病変を論文作製中。

\* (松本) 冠動脈病変の追加

(藤永) 心臓は同期画像でない場合, art fact が強く, 冠動脈病変を見落としている可能性

がある。見直してみる。

<方針>心膜、冠病変を validation で見直し、次回の診断基準には追加する方向で進める。

\* (笠島里) 病理組織評価項目に、リンパ濾胞の追加の提案

リンパ濾胞は花筵状変化に比較しても評価しやすい項目。現在、リンパ濾胞内の T 細胞 subset の異常が IgG4-RD の病因病態に関わる事も報告されている。

<方針>リンパ濾胞の有無などを validation で評価し、次回の診断基準には追加する方向で進める。

\* (笠島里) 病理確定診断の導入 (参考; 呼吸器疾患診断基準)

画像、血清値が基準を満たさなくても、組織での確定診断を可能になる考え方。AAA など壁非薄が前面に出る場合にも切除材料から診断できる。前回、水島先生も病理での確定診断を分けて validation し評価するという案も出されていたので、それで検討したい。

<方針>特に意見はなく、病理項目のみの確定診断例を validation で評価し、次回の診断基準には追加する方向で進める。

\* (提案; 水島) ACR/EULAR IgG4-RD classification criteria を検討できる項目の追加

(当日はご都合により不参加であったが、後日メールで説明の説明があった)

<方針>特に意見はなく、ACR/EULAR IgG4-RD classification criteria を検討できる項目を validation で評価し、次回の診断基準には追加する方向で進める。

### 3) validation の対象症例の各施設の数

(笠島里) 金沢大学は病理での確認例は 30 例程。臨床像について、水島先生と検討中。

(高橋) 信州大は IgG4-AAA 疑い例はあったが、病理では否定された。

→ (笠島里) mimic でもよいので登録を御願いたい。

(笠島史) 金沢医療センターは EVAR 例が年間数例ほど

(伊藤) 慈恵医科大柏病院は、IgG4 陽性の病理がある例は 2 例。本院でも検索可能

(伊澤) golden standard の議論の際に、冠動脈病変など生検組織のない例の扱いが課題と思われる。心臓サルコイドーシスのように、病理診断による他臓器の確診を含んで良いのではないか。

(笠島里) validation の際に、多臓器での診断例もまとめて評価し、検討する。他臓器で診断する際は、別の臨床項目 (発熱、腹痛等の IAAA の特徴項目) の加味も鑑みたらどうか

<方針>validation 症例登録 100 例をめざす。

### 4) 組織診断のない例における IgG4 値カットオフ値は低いのではないか

(笠島里) EVAR 治療後の IgG4-AAA は半数が PAF 増悪/瘤径拡大などの増悪例がある。

(資料提示; Kasashima S, et al. J Endovasc Ther. 2017;24(6):833-845 より)

そのため、術前の IgG4-AAA の診断は重要。IgG4 値 80-135 mg/dL の例は、OSR での病理像、EVAR での予後検討などでは、IgG4 値 135 mg/dL 以上の例と同様であり、IgG4 値 80 mg/dL 程度でも IgG4-AAA の可能性は否定はせず、慎重な経過観察が必要ではないか

(伊藤) その検討を行う場合には再手術や瘻形成など endpoint を検討する必要がある。再手術例や術前のステロイドの影響などもあるため、後ろ向き研究の場合に症例数は稼げるがデータが不均一になる可能性があるため研究デザインを練る必要がある。NCD データを利用すれば数を集めることは可能。

(小櫃) 単独病変では 135 mg/dL 以下の例が 確かにある。

(藤永) IgG4 値 135 mg/dL より下げる事は特異度を下げる。石坂先生の報告で正常血管でも 135 mg/dL 以上も数例あるとしていた。IgG4 値 135 mg/dL より下げるとしても特異度を確保する項目が必要。

(伊藤) 血清 IgG4/IgG 比は参考にならないか。

(藤永) 自己免疫性膵炎の検討の際に、血清 IgG4/IgG の検討もあったが、参考にならないという結果だった。

(笠島史) EVAR 後の瘤の縮小について瘤壁の造影効果に関係あるという論文を伊藤先生は書かれていたが、それは参考にならないか。

(伊藤) 造影のある部分は毛細血管の増生であったので、IgG4-AAA の活動性のある組織像とは

異なる

(笠島里) 再発例の IgG4-AAA の内膜も毛細血管の増生があり、器質化が進んでいたが、通常 AAA の EVAR 後の再発例では、器質化はなく、特徴的と考えられた。内膜からのサイトカイン産生が IgG4-AAA の活動性を高め再発に繋がると考えている。

<方針> (笠島里) 明記はできないが、単独病変の場合は血清 IgG4 値が低い場合もあり、留意するといったようなコメントなどを加えたい  
追加として 6) へ

#### 5) 冠動脈病変の WG 設置

(笠島里) メンバーは石坂、松本、真鍋先生、WG 長を松本先生に依頼していた。

(松本) 今回、伊澤先生も追加メンバーで御願いしたい。

<方針> 分科会メンバーで、症例を蓄積し、診断や治療をまとめていく。

#### 6) EVER 例の予後調査の提案

(笠島里) IgG4-AAA では EVAR 後に増悪例があると報告し、同様の予後不良例があるという報告や、或いは、更に通常の AAA が EVAR 後に IgG4-AAA となった等報告もあり、EVAR が IgG4-AAA の増悪因子或いは trigger という意見もある。OSR での予後不良例はないように思う。

(小櫃) OSR での局所再発例の 1 例経験がある。画像での再発診断だが。

(藤永) IgG4-AAA の EVAR 後をまとめた例はないのか

<方針> (笠島里) 多施設での多数の検討例はないので、今後のテーマとしたい。

#### 7) 問題例提示

\* ゲスト参加浜松医科大学 放射線科 芳澤暢子先生から冠動脈周囲炎の症例提示

血清 IgG4 値 2600. 両側涙腺腫脹. 顎下リンパ節腫脹. リンパ節の切除検体で IgG4-RD の確定診断. ステロイド投与後に、両側冠動脈周囲の軟部陰影が発見. 左右冠動脈は蛇行と拡張、狭窄あり. ステロイド継続と冠動脈病変に対し、アスピリン投与開始したばかり. 12 月に FDG-PET-CT(心臓サルコイド条件)、MRI の撮影予定.

(藤永) 心機能の低下はどうか. 動脈硬化性による変化と IgG4-RD による変化は違うのか.

(松本) 狭窄病変は信じていない. 血栓か動脈硬化の内膜肥厚と考えている.

(笠島里) IgG4 血管病変は外膜中心なので、内膜にまで変化が起こるとは考えにくい. しかし、大動脈と異なり、冠動脈のような中小動脈では内径に対し外膜肥厚の影響が出る可能性がある.

冠動脈以外の中小動脈では狭窄病変の経験がないが、そういった例を収集する必要がある.

<方針> 5) へ

#### 8) 本日のまとめ

(笠島里) 12/5 の班会議には是非参加を. 次回 meeting は 1 月後半の予定.

<その後の mail discussion>

(水島) ACR/EULAR IgG4-RD classification criteria の説明の追加

(石坂; 意見のスライドを送付) IgG 関連動脈周囲炎に他の血管炎を区別できる冬季的な画像所見はなく、一方で画像所見として、鑑別すべき疾患に悪性腫瘍の転移や感染性大動脈瘤がある、また血清 IgG4 値 135 以上や組織への IgG4 陽性細胞浸潤は循環器入院患者の 5-10% で認められ、稀ではない. IgG4-RD で 3-4 割に合併するとされる動脈周囲炎は (本来の意味の) 炎症性大動脈瘤とはおよそ異なるものである. 今後の本質的な問題点として、IgG4-RD の 3-4 割に合併するとされる PA に臨床的意義はあるのか、本格的な大血管病変に進展するのか、ステロイド使用後に動脈瘤化、破裂するのかがあげられる. つまり、IgG4-RD は血管病変と合併する (が多くはごく軽度の血管周囲の肥厚)、破裂はある (が、頻度は低く単独病変が多い) というのではないかと、真に臨床的に問題となる大動脈 (冠動脈) 病変を収集し、どのような診断の道筋が必要かを検討することが重要なのではないかと. 根拠のない、或いはよく見積もって他の臓器では「やや良さそうな」基準を設定し、大動脈病変についてもそれに合致するものを探す、というやりかたは、ヒト難病を対象とした研究班という立ち位置を考えると不十分なスタンスなのではないかと.

(笠島里) 病理像については、私自身も IgG4 陽性細胞浸潤、IgG4/IgG 比は参考になるが、基準値も恣

意的であり、IgG4-RDの診断には不十分だと考えている。allergicな細胞（好酸細胞、肥満細胞）

（Kasashima S. J Vasc Surg 2017. 66(6) 1918-1919），制御性T細胞，リンパ濾胞の形成（Kasashima S, Vasc Surgery Vasc Sci. 2020 (1)151-165），濾胞内T細胞バランス異常など，免疫異常を確認する所見を加味しないと，組織でもmimickerを除外し，十分に評価できない。ただ，実際には，これらの項目を診断基準に全て入れるのは難しいので，今回，リンパ濾胞を提唱した。

今までのPAの経過例（Mizushima I, Arthritis Res Ther. 2014 23:16(4):R156.）に関して，水島先生に確認した。

（水島）以前の40例ほどの解析では，軟部陰影の肥厚の程度によるステロイドの効き方の差異ははっきりせず，同様に改善していた，瘤への移行は2例でみられ，ステロイド治療開始前に（瘤の定義は満たさない程度の）血管内腔拡張が既にある症例でみられていた，瘤への移行のあった症例はEVARが施行された。

（川野）リウマチ及び腎臓内科で見ている症例の問題点は、「水腎症による腎機能の低下の早期発見と治療介入」と「動脈の瘤化によるrupture riskに対する血管外科への早期コンサルトによる治療」水腎症による腎機能の低下と腎萎縮も重要なテーマであり，検討項目に加えてほしい。

<方針>画像の他臓器に合併したPA症例の長期観察例のとりまとめのWG（PAの程度，PA時の動脈径，PA時の腎機能，ステロイド投与の程度などによるPAの長期予後の検討）を提案したい，

<今までの2回のmeetingからの循環器分科会の今後の方針のまとめ>（）は担当，下線はWG長，責任者

\*IgG4関連循環器病変のvalidation項目，症例（全メンバー，必須事項）

\*後腹膜病変，少なくとも腎盂病変は腎臓分科会へ譲渡（班会議に提案，笠島里）

\*validationの際に病理像症例のサブ検討（水島，笠島里）

\*冠動脈症例のWG（石坂，伊澤，松本，真鍋）

\*心膜病変の検討（笠島里，松本）

\*IgG4-AAAのEVARの予後検討（血管外科メンバーを中心にWGを検討）

\*PAの予後検討（放射線科，腎臓内科メンバーを中心にWGを検討）

（文責 笠島里美 2021. 11. 11）

出席；網谷，石坂，伊澤，伊藤，小澤，笠島里，笠島史，勝間田，嶋田，高山，高橋，堂本，  
藤永，松本，水島，森景（ゲスト；芳澤）  
欠席；小櫃，真鍋（五十音別，敬称略）

1) 新規メンバーのご紹介，ご挨拶（五十音別，敬称略）

小澤真希子（長野県立木曾病院 内科）

勝間田敬弘（大阪医科薬科大学 医学部 外科学講座 胸部外科学教室，  
大阪医科薬科大学病院 心臓血管外科）

嶋田正吾（東京大学 心臓外科）

高山利夫（東京大学 血管外科）

森景則保（山口大学 器官病態外科学）

2) 診断基準の検証と改訂

(1) Validation 項目

\*Validation 項目（案）（メールに添付し検討を依頼済み）の説明（笠島里）

\*ACR/EULAR IgG4-RD classification criteria の解説（水島）

(2) アンケートツールの利用の提案（水島）

腎分科会の作製したアンケートツールの契約は2022年9月13日まで，継続可能

アンケートページの作成には数週間必要

ページ公開の後，入力期間は2ヶ月間ほど設定

(3) 倫理申請（笠島里）（斑会議に確認済み）

前回の診断基準作成時の利用など京大の倫理申請を使用し申請済みの施設

→そのまま継続可能

新規施設→京大の倫理申請を使用し，今後，各施設での申請が必要

必要な施設には京大の倫理申請を配布

（高山）entry criteria と inclusion criteria の違いは？

（水島）entry criteria には10程度のmain臓器を含み，major臓器の窓口，minor臓器を外す目的（診断を否定する訳ではない），inclusion criteria は各臓器の専門家が細かく評価する。

（笠島里）entry criteria には大血管しか含まれず，中小血管，心膜は外れる

（伊澤）診断を迷うような症例では診断した先生の判断でValidation対象にしてよいのか。

（川野）mimickerも必要。適切なmimickerの設定，症例数は診断基準の精度，特異度を挙げる。腎臓ではANCA関連血管炎などをmimickerとした。

少なくとも診断した先生がIgG4-RDを疑うという根拠のある例をValidation対象とすべき。軽度の動脈硬化症性瘤などの疑いの低いものは入れないなど。

（石坂）他臓器IgG-RDに合併して見つかった下行大動脈の軽度肥厚などは臨床的意義に乏しい。循環器疾患として見つけたものを窓口にしたほうがいいのではない？炎症性瘤，壁肥厚のある動脈硬化症性瘤など広く対象をとった方がよい。

（川野）他臓器でIgG4-RDと診断された動脈病変のステロイド効果等も意味がある。

（石坂）他臓器でIgG4-RDと診断された動脈病変はsubgroupとして評価し直す等，対象症例が多い程，解析に多様性が期待できる。

（川野）アンケートツールを利用した場合，後から項目を足すのは煩雑で，多数の項目を設定し，回答無しとした方が後々使いやすい。多数項目，多数症例も解析でき，subgroupでの評価も可能

（笠島里）伊藤先生から感染瘤との鑑別が時に難しいという意見もあった。感染瘤はmimickerとして重要。炎症性瘤の半数はnon-IgG4と想定されるので，炎症性瘤を全ていれれば半数がmimickerとなる。

<方針（笠島里）>

対象症例を選択する際の循環器病変における mimicker の設定（案）を笠島，水島で作製し，メンバーでの検討する。

アンケートツールを使用すると， subgroup の解析が簡便化される．多数項目，多数症例を収集する方向がよいのではないか。

### 3) WG 活動について

(1) 病理像のある例を subgroup として検証（WG 代表；水島，笠島里）

validation 症例蓄積し，その中で subgroup 検討を行う

(2) 冠動脈病変の検討（WG 代表；松本）

心臓 WG メンバーとして，勝間田先生，嶋田先生にご参加いただいた病理像のある冠動脈病変は多施設で 9 例あり，論文化を進める

(3) 心膜，大動脈弁などへの対応（WG 代表；笠島里，松本）

（松本）心膜症例報告が論文として publish された

（笠島里）心膜症例をシリーズで収集し，解析中．IgG4 呼吸器診断基準では，呼吸器病変として胸膜を対象にしている．同様に循環器分科会でも，循環器病変を扱う以上，心膜を含めたい。

（川野）現在の診断基準に含まれていない臓器は validation 対象にならない．稀な臓器は診断基準で診断するよりもコメント程度の方が診断精度が上がる。

（石坂）冠動脈，心膜などは積極的に入れるべき。

（笠島里）冠動脈，心膜単独病変なども validation 対象症例として収集し，必要に応じて検討する．稀な部位の発症であるが，虚血性心疾患，再発性心嚢水に苦しむ患者や拘束性心膜炎による死亡など，循環器では無視できない病態である．論文化を進め，周知していく。

(4) 炎症性大動脈瘤の外科的治療例のデータ蓄積（WG 代表；笠島史）

血管外科メンバーの各施設の症例とりまとめを進めたところ，単一施設での症例数は限られているので，多施設共同研究で進めている．NCD の活用等も提案されており，使用方法を検討中。

(5) 他臓器から指摘された軽度の動脈周囲炎の意義（WG 代表；藤永）

高橋先生より信州大の過去症例のまとめの報告と実例の提示

（高橋）腹部大動脈症例に絞った．どの程度から動脈周囲炎なのか 3mm？なのかが難しい。

（笠島史）ステロイド使用で血管径拡大はステロイドの影響なのか，ステロイド使用の有無で比較したら違いはあるのか

（高橋）多くは AIP があり，AIP に対してのステロイド使用．最初から動脈瘤の症例はない．寛解，再燃を繰り返す例の方が，血管径拡大が進むような印象がある。

（笠島里）治療後の IgG4 値や他臓器には何が有るのか，などのデータとも比較してみたい

（水島）ステロイド未使用で冠動脈病変が悪化した例の経験有り

（勝間田）IAAA には hot な時期と cool な時期があり，時相の差がある。

IAAA では perivasucular な肥厚が大事．造影後期相での評価が必要．内腔側の 3mm 肥厚は atheroma とする．画像解析には期待できる。

### 4) 問題例の提示，相談（実際には冒頭で提示）

前回ゲスト；芳澤先生からのその後の経過の報告

MRI で心筋に delayed enhancement があったため，今後，この部分心筋生検の予定

### 5) まとめ（笠島里）

\*次回までに，メンバーの皆様 Validation 項目（案），アンケートツール使用の是非を確認し，Validation 項目，集計方法を決定する。

\*次回テーマとして対象症例の選択．その為の mimicker(案)を作製し，意見を求める。

（文責；笠島里美 2022. 2. 23）

第四回 IgG4 循環器分科会 zoom meeting 会議録(最終) 2022. 6. 8 18:00

出席；網谷，石坂，伊澤，伊藤，小澤，笠島里，笠島史，勝間田，嶋田，高山，高橋，堂本，藤永，松本，水島，森景

欠席；小櫃，菅野，真鍋 (五十音別，敬称略)

1) Validation 項目の web 登録方法について demonstration と説明 (水島)

\* 多数項目の入力の煩雑さを削減する工夫

システム側；項目により不必要な項目が予め削減できる設定にする

入力者側；予め別紙に入力項目を記載して準備しておく

\* 基本的に，情報のやり取りのみ (詳細記載の必要な病理症例は中央診断も検討)

2) Validation の各項目

(1) 動脈のどこを測定するのか？ (高橋)

(笠島史，森景，高山，松本) 動脈瘤ガイドラインでは最大短径の外径。ただし，これは一般的な動脈瘤の場合。外膜肥厚強い IAAA では外径では外膜分が入ってしまい，治療により径が縮小する言う事態もおきる。動脈瘤として意味のあるのは内腔径，外膜肥厚も必要  
血栓などの評価は難しいが

→測定部位 (案)

- ・ 最大短径の外径，内腔径 (石灰化が有る症例，石灰化部分の中心を内膜と評価)
- ・ 外膜肥厚

(2) inclusion criteria 項目の③の取扱い

①30mm 以上の腹部大動脈の拡張

②3mm 以上の動脈壁肥厚

③造影 CT で動脈肥厚部の濃度上昇 (単純 CT と比較して、造影 CT での動脈壁の enhancement)

③について，単純 CT をとらない例もあり，評価をどうするのか (真鍋；メールより)

(松本) 「単純 CT と比較して」を外し，CT での動脈壁の enhancement とすれば回避可能

(水島) 各項目は独立(or)なのか，それとも且つ(and)なのかの確認

(笠島史) ①だけだと動脈硬化性動脈瘤ばかり対象になる。

①かつ②，①かつ③が必要では？ ②は単独でも inclusion criteria として意義がある。

(高橋) ③単独の意義は？ → (森景) 少数例だがある。

(高橋) 確実ではない症例を増やすだけでは？

(笠島里) 確診度と組み合わせて統計のところで処理 (藤永) 感度と特異度問題

→inclusion criteria 血管 (案)

③の記載は「CT での動脈肥厚部の濃度上昇」

①の場合は，①かつ②，①かつ③

②，③は単独でも登録する (③単独は症例の蓄積，統計などから再考もありうる)

(3) 必須項目の設定はどうするか (例えば腎臓分科会では血清 IgG4 などを必須項目にしている。(笠島里)

(水島) 病理症例のみの症例もあり，血清 IgG4 測定のない例もある，血清 O<sub>g</sub>G4 は必須項目にしなくてもよいのではないか

→ (笠島里) 循環器分科会では，必須項目はなしとする

(4) 病理記載項目の詳細について (堂本；メールより)

(笠島里) 詳細記載が難しい場合は，標本を中央診断も可能とする (注 1)

3) (笠島里) 今後の validation 検討のタイムスケジュール

6 月中旬；今回の内容を踏まえ，記入項目を決定

(各施設で症例のとりまとめを進める)

7 月初旬；アンケート入力開始

9 月末；アンケート終了  
10 月末；統計，解析  
11 月末；validation たたき台作製  
12 月；分科会での討論

症例数は全体で，IgG4-RD100 例 mimic 100 例をとりあえず目指す

- 4) (笠島里) 7 月の斑会議では分科会の進捗について報告する  
循環器 WG の進捗も報告したい．循環器 WG 長は 6 月半ば迄に進捗のまとめを送ってほしい．
- 5) (水島) 6 月末に斑会議全体での重症度 WG がある．循環器として必要な事項について意見があれば  
意見をお願いしたい（現在想定されるのは，動脈瘤の外科的介入，水腎症の尿管内ステント挿入，有症  
状（発熱，腹痛など）へのステロイドなどの薬剤治療など）  
（伊澤）診断時，経過のいずれの時点での重症度なのか  
（水島）経過中，登録時も含む

<meeting 時にはコメントできなかった案件>

\* 高山（メールより）評価項目は大体すっきりまとめておりよい．項目 64、66 が複数項目選択ができるとよい．項目 113 に外部リンクがあるよい．

<メール討論>

- \* 笠島里（注 1）；所見の記入詳細について，菅野先生に確認し提示  
→特に反対なく，病理所見の追加項目を採用とする
- \* 伊藤，水島；動脈厚は最も厚い部位の測定値か？最大径の場所とずれていてもよいのか？  
→動脈瘤径と IgG4 病変（外膜肥厚部）は別なので，ずれてよい
- \* 小澤（メールより）動脈壁（外膜）の厚さの不均一性の記載の追加  
→不均一性がこの疾患の特徴，不均一性の定義が難しいが項目には追加
- \* 石坂（メールより）  
A. 登録者の専門分野；  
血管外科、心臓外科、循環器内科、腎臓膠原病内科、放射線科、病理診断科  
B. 発見の契機；  
(1) 他臓器の IgG4-RD の診断からの精査  
(2) 検診で偶然発見  
(3) 発熱，腹痛等による受診，精査  
(4) 手術後の病理像から  
→B に (5) その他，自由記載を追加する

(文責 笠島里美 2022. 6. 17)

## 第五回 IgG4 循環器分科会 zoom meeting 会議録 (最終) 2022. 12. 2 18:30

出席 ; 網谷, 笠島里, 笠島史, 川野, 嶋田, 菅野, 高山, 高橋, 堂本,  
藤永, 松本, 真鍋, 水島, 森景

欠席 ; 石坂, 伊澤, 伊藤, 小澤, 小櫃, 勝間田,  
(五十音別, 敬称略)

### 1) 次回斑会議の報告内容について (笠島里)

中村班が本年度最終年度であることより, 次回 1 月の全体斑会議では 3 年間の総括がある. 循環器分科会は validation の解析と新診断基準案について報告の予定. 但し当初は R4 年 3 月に validation 症例登録終了, 解析の予定であったため, 進捗が遅れている.

次年度以降もおそらく継続されるので, 分科会の活動も進める

### 2) validation の登録状況 (水島)

11 月末時点で 185 症例登録

他施設より 10-20 症例追加予定 (12/10 締め切り)

### 3) 今後の解析方法について (水島)

腎臓分科会の報告を参考に説明

(★) は分科会メンバーの意見を求め, 今後討議する

#### (1) 診断の golden standard をどこにおくか (★)

腎臓分科会では WG expert (=各施設の登録者)

#### (2) どこまでを IgG4-RD とするのか (★)

現在の診断基準では IgG4-RD は definite/probable/possible

#### (3) 前回の診断基準を用いて, 登録症例を診断した場合の感度特異度を算定

#### (4) より感度特異度の高い新診断基準を作製するための plan を当てはめる (★)

#### (5) 最も感度, 特異度の高い plan を新診断基準とする

#### (6) 新たな基準作成根拠となるコホート (Derivation cohort) と

Validation cohort とを分けて基準を作成 (★)

### 4) 重症度 WG からの報告 (水島)

ステロイドを投与する必要の有る症例 その緊急性について

今後点数化作業の予定 (グレーティングマトリックス)

### 問題となる事例 (★)

血管内径拡大なく 進行する症例

血管内径拡大があり, 進行する症例

(文責 笠島里美 2022. 12. 5)

## 第六回 IgG4 循環器分科会 zoom meeting 会議録 (最終) 2023. 2. 2 18:30

出席；網谷，伊澤，小櫃，笠島里，笠島史，川野，嶋田，菅野，高橋，藤永，松本，真鍋，水島  
欠席；石坂，伊藤，小澤，勝間田，高山，堂本，森景  
(五十音別，敬称略)

### 1) validation のとりまとめと解析，新診断基準案、EULAR との比較 (水島)

概要；現在の診断基準でも感度 64.9%，特異度 100%

心膜の追加，血清 IgG4/IgG 比の追加，他臓器での診断基準を possible 以上とすると，感度特異度が上昇する

EULAR では unclassified cases が 53 例 此れに対して各項目を調整しても，感度が下がり，特異度は変化が少ない．循環器病変では他臓器が無い事が不利

笠島里；今回の検討では，画像，血清での診断に特徴が出せないかということで，血管壁厚さ不均一にも注目したが，有意な結果は得られなかった．

藤永；画像では典型例では問題はないが，厚さ不均衡は評価が難しい．寧ろどこに分布しているかの方の意義がある．

川野；診断基準で感度が低いのは他臓器の合併例が少ないため

possible まで入れる事は他臓器の診断基準では少ない．1 症例毎の内容の吟味が必要ではないか．

### 2) validation 症例の中で病理像がある例のまとめ (笠島里)

概要；

\*組織診断には IgG4 陽性細胞数 30/HPF 以上，IgG4/IgG 比 40%以上が感度，特異度が高い．閉塞性静脈炎の存在は有意に IgG4-VD で高く，感度・特異度もよい．花筵状線維化の存在に有意差はない．

好酸球浸潤，リンパ濾胞形成は閉塞性静脈炎と同様の高い陽性率，感度，特異度であり，意義が高い

\*血管と，血管を含まない病変（後腹膜，尿管周囲など）の組織診断基準には差異があり，血管を含まない病変の症例数を増やして再考すべきでは

菅野；IgG4 陽性細胞数は最も多い場所か？

笠島里；強拡大 1 視野で少なくとも 3 カ所以上の平均値を比較している．

川野；後腹膜は腎臓分科会で泌尿器グループの解析が始まっている．内科が集める後腹膜病変と泌尿器が集める後腹膜病変にも差があるようであり，その比較にも今後期待している．

井澤；臓器による切除材料と生検での採取の違いは？

笠島里；血管病変，心膜は大部分は手術による切除検体，後腹膜は生検が多い．但し，血管傍組織の生検提出があり，これは血管か後腹膜かは提出した先生の記載による．

藤永；血管傍以外の後腹膜とは？椎体前病変ではなくて？

笠島里；骨盤底の板状の場合がある．

まとめと今後の方針

診断基準に関して，病理を含め幾つかの有意義な組み合わせを検討し，再度討議する．

1) 2) の資料，討論の動画をメンバーに配信し，メール討議でも意見を伺う．

<会議後メール討議の追加コメント>

真鍋；過去の我々の検討では，画像（これは造影 CT を指す）の壁厚や不整で動脈硬化との鑑別は難しく，血管炎の活動性（動脈硬化も炎症）含め FDG PET が有用（大動脈炎では保険適応だが，IgG4 関

連血管炎では保険適応出ないのが問題)。ちなみに動脈硬化も腹部腎動脈下以降に多い傾向がある。今後本会としてそちらへの働きかけを希望する。

伊藤：画像では、動脈壁の不均一な肥厚も個人的には関係がありそうな印象がある。一方でステントグラフト術後の血栓と動脈壁の区別が非常に難しい。動脈壁肥厚の評価は CT でなく、MRI が良いのではないか。

藤永；壁のどこまでが動脈硬化性変化でどこからが IgG4 関連大動脈周囲炎なのか、造影 CT では厳密に線引きが難しい例も存在する。MRI は血栓の信号を良好に描出できるので、CT よりも細かい解析が可能ではあるが、MRI でも多彩な信号を呈するため、両者の境界が難しい例も存在する。CT および MRI を含めても、1 時相だけでの解析には限界があると感じており、経過を併せての評価が重要ではないか。

(文責 笠島里美 2023. 2. 14)