

令和 5 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 関連循環器病変の改訂版診断基準」に関する研究

研究分担者 笠島 里美 金沢大学医薬保健学系保健学類病態検査学 (教授)  
研究分担者 水島 伊知郎 金沢大学附属病院腎臓・リウマチ膠原病内科 (助教)

研究要旨

2018 年に IgG4 関連大動脈周囲炎/動脈周囲炎および後腹膜線維症(IgG4-PA/RPF)の診断の指針が作成されたが、対象臓器の拡大の必要性等から、前診断基準の問題点を改良した改訂版診断基準を提案した。提案された 2023 年改訂版診断基準は、放射線学的、病理学的、心血管外/後腹膜器官の新項目を追加した事により、感度が大幅に向上し、高い特異性が維持されており、今後の IgG4 関連循環器病変の診断に、より有用と考えられた。

A.研究目的

循環器分科会では、2018年にIgG4 関連大動脈周囲炎/動脈周囲炎および後腹膜線維(IgG4-PA/ RPF)の診断の指針を作成した。その後、弁や心膜発生のIgG4関連疾患の報告が続いており、診断基準の対象臓器の拡大や病理組織像、画像診断などの再検討が必要であり、前診断基準の評価並びに問題点を改良した改訂版診断基準を検討した。

B.研究方法

2022 年 8 月から 2023 年 1 月の間に、循環器分科会メンバー及び他分科会の協力により、IgG4 関連心血管疾患及び/または後腹膜病変を有する日本人患者 110 名と専門家によって診断された類似疾患患者 73 名を遡及的に収集し、これらが無作為に導出群 (88 例) と検証群 (95 例) に分けた。循環器分科会メンバーの討議により前診断基準の問題点を挙げ、次に問題点を改良した各種改訂版診断基準候補を作成した。症例は前基準及び各種改訂版の診断基準に従って IgG4-RD 或いは非 IgG4-RD に分類し、其々の診断基準の感度と特異度を計算した。

(倫理面への配慮)

本研究の疫学的検討において、研究担当者は、法的或いは社会的問題を引き起こさぬよう、研究対象者の個人の尊厳および人権を尊重し、個人情報の保護の為に必要な措置を講じる。診療情報の保管、管理は、「ヘルシンキ宣言」や「疫学研究的に関する倫理指針 (平成 25 年 4 月 1 日一部改訂)」に従う。患者の個人情報が遺漏することのないように、研究担当者により連結可能匿名化され、厳重に管理される。情報を院内掲示或いはホームページ上で公開し、被験者が研究担当者と連絡を取ることが可能となるようにする。その際、本研究の根拠、利益、不利益性、費用負担のないこと、

参加拒否が自由であることを説明し、質問の場を確保する。

金沢大学倫理申請 2014-109 (1725) 変更申請受理 (受付番号 1725-3 承認 2022 年 3 月 1 日)

C.研究結果

導出群では、前診断基準は、感度 58.5%、特異度 100% であった。「心膜病変の追加」「好酸球性浸潤またはリンパ濾胞」「PA/RPF 外病変は準確定診断を含む」を追加した改訂版診断基準案は、感度が 69.8% に向上し、特異度は 100% であった。

検証群では、前診断基準と改訂版診断基準の感度は其々 68.4% と 77.2%、特異度は 97.4% と 94.7% であった。

D.考察

提案された 2023 年改訂診断基準は、放射線学的、病理学的、心血管外/後腹膜器官の新項目の追加により、感度が大幅に向上し、高い特異性が維持されていた。

E.結論

2023 年改訂診断基準は、前診断基準より、感度が大幅に向上し、高い特異性が維持されており、今後の IgG4 関連循環器病変の診断に、より有用と考えられた。

F.健康危険情報 なし

G.研究発表

1.論文発表

Ichiro Mizushima, Noriyasu Morikage, Eisaku

Ito, Fuminori Kasashima, Yasushi Matsumoto, Naoki Sawa, Hajime Yoshifuji, Takako Saeki, Yukako Shintani-Domoto, Shogo Shimada, Toshio Takayama, Eisuke Amiya, Makiko Ozawa, Masaaki Takahashi, Yasunari Fujinaga, Takahiro Katsumata, Yukio Obitsu, Atsushi Izawa, Hiroyuki Kanno, Noriko Oyama-Manabe, Nobukazu Ishizaka, Tasuku Nagasawa, Hiroki Takahashi, Takao Ohki, Mitsuhiro Kawano, Satomi Kasashima. Validation of the Diagnostic Criteria for IgG4-Related Periaortitis/Periarteritis and Retroperitoneal Fibrosis (IgG4-PA/RPF) 2018, and Proposal of a Revised 2023 Version for IgG4-Related Cardiovascular/Retroperitoneal Disease. Circ J. 2024. in press

## 2.学会発表

Ichiro Mizushima, Noriyasu Morikage, Eisaku Ito, Fuminari Kasashima, Yasushi Matsumoto, Naoki Sawa, Hajime Yoshifuji, Takako Saeki, Yukako Domoto, Shogo Shimada, Toshio Takayama, Eisuke Amiya, Hiroki Takahashi, Mitsuhiro Kawano, Satomi Kasashima. Validation of the 2019 ACR/EULAR classification criteria for IgG4-related disease and the Japanese organ-specific diagnostic criteria in a Japanese IgG4-related periaortitis/retroperitoneal fibrosis cohort: a nationwide multicenter study. EULAR 2023. Jun 1-3, 2023.

## H.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし