

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 関連疾患と iMCD-IPL の鑑別点に関する研究

研究分担者	佐藤 康晴	岡山大学学術研究院保健学域 分子血液病理学 (教授)
研究協力者	西村 碧フィリーズ	岡山大学学術研究院保健学域 分子血液病理学 (講師)
研究協力者	錦織 亜沙美	岡山大学学術研究院保健学域 分子血液病理学 (助教)

研究要旨

特発性多中心性キャスルマン病 (iMCD) の IPL type (iMCD-IPL) は IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) の重要な mimicker である。本研究では、IgG4-RD と iMCD-IPL の鑑別点を明らかにするために、リンパ節中の IgG4 陽性細胞数と検査所見との関連性に着目して解析した。iMCD-IPL のうち、33.3% の症例は IgG4-RD の組織学的診断基準を満たした。また、iMCD-IPL では血清 IgG と IgG4 陽性細胞数の間に有意な正の相関を認めた。IgG4-RD の組織学的基準を満たす iMCD-IPL は血清 IgG が高値を示した (カットオフ値: 5381mg/dL)。IgG4-RD と iMCD-IPL の鑑別には、臨床像および組織像を組み合わせた評価が重要である。

A. 研究目的

特発性多中心性キャスルマン病 (iMCD) の IPL type (iMCD-IPL) はしばしば血清 IgG4 高値や多数の IgG4 陽性細胞を呈する症例が存在し、IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) との鑑別が困難となる。本研究では、IgG4 陽性細胞と検査値の関連性に着目し、IgG4-RD と iMCD-IPL の鑑別点を明らかにすることを目的として研究を行った。

B. 研究方法

iMCD-IPL (n=39) および IgG4-RD (n=22) のリンパ節症例を対象とした。IgG および IgG4 の免疫染色を行い、IgG4 陽性細胞数と IgG4/IgG 陽性細胞比を測定した。また、各血液検査データと IgG4 陽性細胞との関連性を比較検討した。

(倫理面への配慮)

可能な限り主治医を介して情報公開文書による口頭同意を取得する。または、研究について拒否機会を設けた情報公開を行う。研究実施に係る試料・情報を取扱う際は、研究独自の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。

C. 研究結果

検査所見の比較において、血清 IgG4 値には両群間に差は認められなかったが、血清 IgG4/IgG 比は IgG4-RD で有意に高値であった ($p < 0.001$)。免疫染色の結果、IgG4 陽性細胞数は、IgG4-RD において多く認めた ($p < 0.001$)。また、IgG4-RD の組織学的診断基準を満たした iMCD-IPL は 13 例

(33.3%) であった。検査値との比較の結果、両群において IgG4/IgG 陽性細胞比と血清 IgG 間に正の相関を認めた。IgG4-RD の組織学的基準を満た

す iMCD-IPL は血清 IgG が高値であり、カットオフ値は 5381mg/dL であった。

D. 考察

臨床的に、多くの iMCD-IPL 症例で血清 IgG4 の上昇を呈したが、IgA や IgM などの他の免疫グロブリンの上昇を認め、IL-6 の過剰作用による結果であると考えられた。また、血清 IgG が高い IPL 症例では IgG4 陽性細胞数や割合が高値であったが、血清 IgG 5381mg/dL は有用なカットオフ値であると考えられた。

E. 結論

約 3 割の iMCD-IPL 症例が IgG4-RD の組織学的診断基準を満たしており、血清 IgG が高値であった (カットオフ値: 5381mg/dL)。このような症例では、血清 IgG4 や IgG4 陽性細胞のみに固執することなく臨床所見と病理所見を総合的に評価する必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表**1. 論文発表**

Nishikori A, Nishimura MF, Fajgenbaum DC, Nishimura Y, Maehama K, Haratake T, Tabata T, Kawano M, Nakamura N, Momose S, Sumiyoshi R, Koga T, Yamamoto H, van Rhee F, Kawakami A, Sato Y. Diagnostic challenges of the idiopathic plasmacytic lymphadenopathy (IPL) subtype of idiopathic multicentric Castleman

disease (iMCD): Factors to differentiate from IgG4-related disease. J Clin Pathol. 2024.

2. 学会発表

Asami Nishikori, Midori Filiz Nishimura, Yoshito Nishimura, Yasuharu Sato. Factors differentiating between IgG4-related disease and IPL subtype of iMCD. The 5th International Symposium on IgG4-Related Disease. 2024.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他