

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

疾患活動性の策定に関する検討

研究分担者	中山田真吾	産業医科大学医学部	第 1 内科学講座（准教授）
研究分担者	内田 一茂	高知大学教育研究部	医療学系臨床医学部門（教授）
研究分担者	高橋 裕樹	札幌医科大学医学部	免疫・リウマチ内科学（教授）
研究分担者	高比良雅之	金沢大学附属病院	眼科（講師）
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	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）
研究分担者	森山 雅文	九州大学歯学研究院歯学部	口腔顎顔面病態学講座（教授）
研究分担者	山田 和徳	金沢医科大学	血液免疫内科学（准教授）
研究協力者	神田 真聡	札幌医科大学医学部	免疫・リウマチ内科学（講師）

研究要旨

国際的な疾患活動性指標である IgG4-RD 反応性指標（IgG4-RD RI）は評価項目が多く非常に煩雑であり、一般臨床で使いにくい。本委員会では、専門性を問わず臨床医が日常診療で使用しやすい疾患活動性指標を検討した。まず、グルココルチコイド（GC）などの治療を必要とする臓器を選定した。次に、臓器ごとに治療介入を判断するスコア（0 点：経過観察または対症療法，1 点：GC などの治療が必要，2 点：緊急的な治療が必要）の判断基準を示す疾患活動性マトリクス（案）を作成した。今後、本委員会および各分科会で疾患活動性指標の最終案を取りまとめ、実臨床における有用性を検討する。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患（IgG4-RD）は、高 IgG4 血症、腫脹または肥厚を呈する臓器への著明な IgG4 陽性形質細胞浸潤と線維化を特徴とする疾患である。その治療には、グルココルチコイド（GC）が用いられる。IgG4-RD の治療適応や効果判定に基づき治療方針を決定するためには、疾患活動性と臓器障害を正確に評価することが不可欠である。しかし、現時点で疾患活動性と臓器障害に関するエビデンスは十分でなく、それらの評価基準は定まっていない。本委員会では、IgG4-RD の疾患活動性指標を検討し、策定することを目的とする。

B. 研究方法

前研究班で令和 2 年度より開始された各臓器疾患の疾患活動性指標の策定を目的として、疾患活動性策定委員会を組織し、本年度は委員会を計 4 回開催し、検討を重ねた。また、各分科会において疾患活動性マトリクスの原案を検討した。
（倫理面への配慮）特になし

C. 研究結果

現在、臨床試験などグローバルに使用されている疾患活動性指標は、IgG4-RD 反応性指標（IgG4-RD RI: IgG4-related disease responder index）である。IgG4-RD RI では、臨床症候、検査成績、画像検査、病理検査などの所見に基づいて、各臓器の疾患活動

性の程度、損傷の有無が総合的に評価される。しかし、IgG4-RD-RI は評価項目が多く非常に煩雑であり、一般臨床で使いにくい。そこで、各診療領域で疾患活動性の評価に必要な項目（最低限外してはいけないもの）を抽出し、専門性を問わず臨床医が日常診療で使用しやすい疾患活動性指標を作成する方針とした。まず、GC などの治療を必要とする臓器を選定した。次に、臓器ごとに治療介入を判断するスコア（0 点：経過観察または対症療法，1 点：GC などの治療が必要，2 点：緊急的な治療が必要）の判断基準を検討し、疾患活動性マトリクス（案）を作成した（下表）。臓器ダメージは疾患活動性とは分けて評価する必要があるため、その定義を注釈に加えた。非専門領域や一般の臨床医が評価しやすいシンプルな記載に統一し、細かい基準は解説に記載するなどの改訂を行った。

（疾患活動性マトリクス案）

臓器	疾患活動性指標	評価項目	スコア	注釈
1. 腎臓	血清 IgG4 濃度	100 μg/dL 以上	2 点	腎臓病の診断に有用
2. 腎臓	血清 IgG4 濃度	50 μg/dL 以上	1 点	腎臓病の診断に有用
3. 腎臓	血清 IgG4 濃度	25 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
4. 腎臓	血清 IgG4 濃度	10 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
5. 腎臓	血清 IgG4 濃度	5 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
6. 腎臓	血清 IgG4 濃度	2.5 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
7. 腎臓	血清 IgG4 濃度	1.0 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
8. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.5 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
9. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.25 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
10. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.1 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
11. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.05 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
12. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.025 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
13. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.01 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
14. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.005 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
15. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.0025 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
16. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.001 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
17. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.0005 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
18. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.00025 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
19. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.0001 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用
20. 腎臓	血清 IgG4 濃度	0.00005 μg/dL 以上	0 点	腎臓病の診断に有用

D. 考察

IgG4-RD の疾患活動性を正確に評価することは、適切な治療方針の決定に重要である。今回、IgG4-RD に対する治療介入（特に GC 治療の必要性）の判断に有用な臓器スコアに基づいた疾患活動性指標を検討した。一方、現行の指標は GC 治療の可否や専門医紹介の基準になるが、治療反応性の判定には適切でないかもしれない。今後、定量性のある総合疾患活動性指標（患者および医師による global VAS、GC 投与量などのファクターを算出するなど）や臓器ごとの重症度に応じたスコアの重みづけなどのさらなる検討が必要である。

E. 結論

IgG4-RD に対する治療介入を判断する臓器スコア化に基づく疾患活動性マトリクス（案）を作成した。来年度以降、本委員会および各分科会で疾患活動性指標の最終案を取りまとめ、実臨床における有用性を検討し、国際的指標である IgG4-RD RI との関連性を検討した後に、関連学会の承認を得て完成することを目指す。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakayamada S, Tanaka Y. Development of targeted therapies in IgG4-related disease. Mod Rheumatol. 33(2): 266-270, 2023.
- 2) 中山田真吾、田中良哉. 特集：IgG4 関連疾患—診断と治療の最近の考え方— III. 各論（診断と治療） 疾患活動性、重症度評価. 日本臨牀. 82 巻; 346-351, 2024.

2. 学会発表

なし

H. 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