

●短報

第54回日本呼吸器学会学術講演会 シンポジウム報告

IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準

松井 祥子^a 山本 洋^b 源 誠二郎^c
 早稲田優子^d 三嶋 理晃^e 久保 恵嗣^f

要旨：IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準を，厚生労働省難治性疾患克服研究事業研究班より提案し，第54回日本呼吸器学会学術講演会シンポジウムにて討議した。診断項目は，画像所見・血液検査所見・病理所見・胸郭外臓器病変の存在，の4項目とし，診断を，確定診断群 (definite)・準確診群 (probable)・疑診群 (possible) の3つに分類した。また解説とアルゴリズムを付記した。本診断基準の普及が望まれる。

キーワード：IgG4 関連疾患，IgG4 関連呼吸器疾患，診断基準

IgG4-related disease, IgG4-related respiratory disease, Diagnostic criteria

診断基準作成までの経緯

IgG4 関連疾患は，高IgG4血症および病変部へのIgG4陽性形質細胞浸潤と線維化を特徴とする新しい全身性疾患である。2011年，厚生労働省難治性疾患克服研究事業研究班（厚労班）から，IgG4 関連疾患包括診断基準が提唱され，現在では広く認知されている¹⁾²⁾。

包括診断基準は，多臓器の共通所見をまとめた利便性の高い診断基準である。しかし医療が専門化・細分化されている現況から，厚労班では，各臓器病変の特異性に着目した「臓器別診断基準」の必要性も検討されており，すでに脾臓，腎臓などの臓器別診断基準が公表されている³⁾⁴⁾。

以上の経過から，厚労班呼吸器分科会では，呼吸器病変の診断基準作成を試みた。それを第54回日本呼吸器学会学術講演会（2014年4月，河野修興会長）のシンポジウムにおいて議論し，出席した会員との意見交換後，全員の同意を得て最終的な診断基準を作成したので，ここに報告する。

IgG4 関連呼吸器疾患の診療指針

1. 呼吸器病変の疾患名称

2011年にボストンで開催された国際シンポジウムにおいて，IgG4 関連疾患の呼吸器病変は，「IgG4 関連肺疾患 (IgG4-related lung disease)」と「IgG4 関連胸膜疾患 (IgG4-related pleural disease)」という2つの個別の名称が採択された⁵⁾。しかしその後，呼吸器病変は広義間質病変であることが報告されたため⁶⁾，厚労班では，胸郭内の呼吸器および附属器の病変を包括して「IgG4 関連呼吸器疾患 (IgG4-related respiratory disease)」と呼称することとした。

2. IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準

呼吸器疾患の診断基準を表1に示した。

この診断基準の画像所見，臨床/検査所見，病理所見の把握のために，解説を付記した（表2）。

また，診断へ至る過程を具体的に示すためのアルゴリズムも作成した（図1）。

まとめ

IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準を報告した。今後は，本基準の普及が望まれる。

謝辞：本稿の作成にご協力いただきました京都大学 半田知宏先生に深謝します。本論文の研究は，厚生労働省難治性疾患克服研究事業の研究助成金によって行われた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

連絡先：松井 祥子

〒930-0194 富山県富山市杉谷 2630

^a富山大学保健管理センター杉谷支所

^b信州大学学術研究院医学系医学部内科学第一教室

^c大阪府立呼吸器アレルギー医療センターアレルギー内科

^d金沢大学附属病院呼吸器内科

^e京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学

^f地方独立行政法人長野県立病院機構

(E-mail: smatsui@med.u-toyama.ac.jp)

(Received 1 Jul 2014/Accepted 24 Sep 2014)

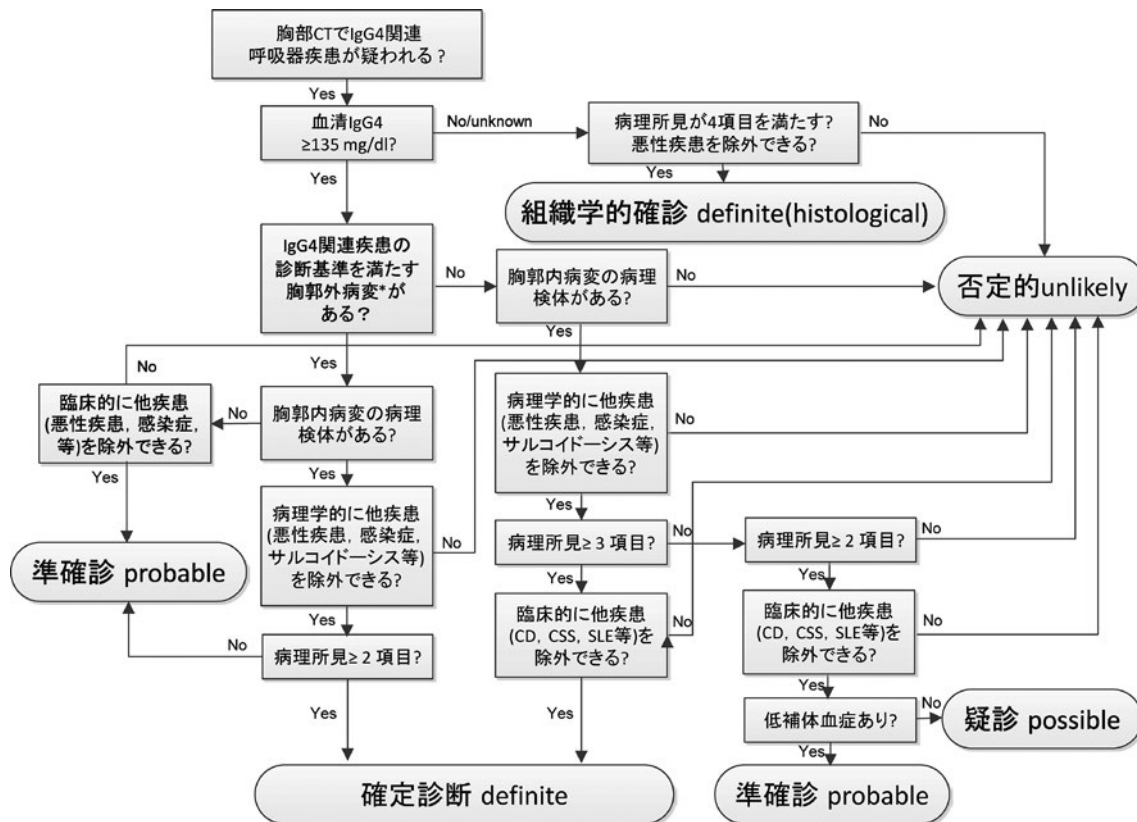


図1 診断のアルゴリズム。CD : Castleman disease (plasma cell type), CSS : Churg-Strauss syndrome, SLE : systemic lupus erythematosus. *硬化性涙腺炎・唾液腺炎, 自己免疫性睪炎, IgG4 関連硬化性胆管炎, IgG4 関連腎臓病, 後腹膜線維症。

表1 IgG4 関連呼吸器疾患診断基準

A. 診断基準

- 画像所見上, 下記の所見のいずれかを含む胸郭内病変を認める
肺門縦隔リンパ節腫大, 気管支壁/気管支血管束の肥厚
小葉間隔壁の肥厚, 結節影, 浸潤影, 胸膜病変
- 血清 IgG4 高値 (135 mg/dl 以上) を認める
- 病理所見上, 呼吸器の組織において以下の①~④の所見を認める
a : 3 項目以上, b : 2 項目
①気管支血管束周囲, 小葉間隔壁, 胸膜などの広義間質への著明なリンパ球, 形質細胞の浸潤
②IgG4/IgG 陽性細胞比 >40%, かつ IgG4 陽性細胞 >10 cells/HPF
③閉塞性静脈炎, もしくは閉塞性動脈炎
④浸潤細胞周囲の特徴的な線維化*
4. 胸郭外臓器にて, IgG4 関連疾患の診断基準を満たす病変*がある
(参考所見) 低補体血症
*自己免疫性睪炎診断基準の花筈状線維化に準ずる線維化所見
*硬化性涙腺炎・唾液腺炎, 自己免疫性睪炎, IgG4 関連硬化性胆管炎, IgG4 関連腎臓病, 後腹膜線維症

B. 診断

- 確定診断 (definite) : 1+2+3a, 1+2+3b+4
組織学的確定診断 [definite (histological)] : 1+3-①~④すべて
- 準確定 (probable) : 1+2+4, 1+2+3b+参考所見
- 疑診 (possible) : 1+2+3b

C. 鑑別診断

Castleman 病 (plasma cell type), 膠原病関連肺疾患, granulomatosis with polyangiitis (Wegener 肉芽腫症), eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss 症候群), サルコイドーシス, 呼吸器感染症, Rosai-Dorfman 病, inflammatory myofibroblastic tumor, 悪性リンパ腫, 肺癌 など

表2 付記：IgG4 関連呼吸器疾患診断基準の解説

| | |
|--------------|--|
| 1. 画像所見 | <ul style="list-style-type: none"> ・肺門・縦隔リンパ節腫大や気管支壁/気管支血管束の肥厚は頻度の高い所見である ・小葉間質や胸膜を含む、いわゆる広義間質に病変を認める ・胸郭内の結節性、腫瘤性陰影や浸潤影として認められることがある ・画像所見は非特異的であるので、感染症や悪性疾患など鑑別診断に掲げた疾患を除外する必要がある |
| 2. 臨床所見・検査所見 | <ul style="list-style-type: none"> ・アレルギー性鼻炎や気管支喘息などのアレルギー症状の既往や合併を伴うことがある ・高 IgG 血症，高 IgE 血症を伴うことが多いが，血清 IgA および IgM が同時に上昇することはまれである ・抗核抗体陽性，リウマチ因子陽性，低補体血症を認めることがある ・白血球増加や CRP 上昇などの炎症所見は認めないか，もしくは軽度異常にとどまる |
| 3. 病理所見 | <ul style="list-style-type: none"> ・気管支血管束周囲の間質，小葉間隔壁，胸膜および連続する肺胞隔壁などの広義間質に，リンパ球，形質細胞の浸潤を伴う線維化巣を認める ・線維化の典型は「花筵状線維化」であり，リンパ球・形質細胞の浸潤を伴う紡錘形細胞の増生からなる．その方向性は無秩序で時に渦巻き状を呈する ・著明な細胞浸潤と線維化のため，肺胞腔を埋めるような腫瘤性病変が形成されることがある ・好酸球浸潤が散見されるが，好中球浸潤や肉芽腫は通常認めない ・病理診断には，外科的生検材料が望ましい |
| 4. 胸郭外臓器病変 | <ul style="list-style-type: none"> ・胸郭外臓器病変は，確立された臓器別診断基準を満たす病変（膵臓，胆管，腎臓），あるいは病理所見にて著明なリンパ球・IgG4 陽性形質細胞浸潤と線維化を伴い特徴的な臨床・画像所見を示す病変（涙腺・唾液腺，後腹膜）である |

引用文献

- 1) Umehara H, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol* 2012; 22: 21-30.
- 2) Stone JH, et al. IgG4-related disease. *N Engl J Med* 2012; 366: 539-51.
- 3) 岡崎和一, 他. 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011. *膵臓* 2012; 27: 17-25.
- 4) Kawano M, et al. Proposal for diagnostic criteria for IgG4-related kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2011; 15: 615-26.
- 5) Stone JH, et al. Recommendations for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 3061-7.
- 6) Matsui S, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: clinicoradiological and pathological features. *Respirology* 2013; 18: 480-7.

Abstract**Diagnostic criteria for IgG4-related respiratory disease**

Shoko Matsui^a, Hiroshi Yamamoto^b, Seiji Minamoto^c, Yuko Waseda^d,
Michiaki Mishima^e and Keishi Kubo^f

^aUniversity of Toyama

^bShinshu University School of Medicine

^cOsaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic Diseases

^dKanazawa University Graduate School of Medical Science

^eGraduate School of Medicine, Kyoto University

^fNagano Prefectural Hospital Organization

The diagnostic criteria for IgG4-related respiratory disease were proposed by the Subcommittee of Respiratory Disease of IgG4-related Disease supported by the Health and Labor Sciences Research Grants for the Study of Intractable Diseases from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. The criteria include the following 4 conditions: 1) image findings, 2) blood test findings, 3) pathological findings, and 4) presence of extra-thoracic organ lesions, and are classified in three stages of definite, probable, and possible according to combinations of the above conditions. Also, we added a commentary and algorithm to the diagnostic criteria. The criteria were presented in the symposium of the 54th Annual Meeting of the Japanese Respiratory Society (2014) and discussed by members of the respiratory society. The diagnostic criteria and algorithm will be useful for clarifying the entity of IgG4-related respiratory disease.