

# IgG4 関連疾患

IgG4 関連疾患 (IgG4-related disease ; IgG4-RD) とは、血清 IgG4 高値と、IgG4 陽性形質細胞の浸潤と線維化による罹患臓器の腫瘤性、肥厚性病変を呈する慢性疾患です。脾臓と涙腺・唾液腺を二大好発部位としますが、同様の臨床的・病理組織学的特徴を有している臓器病変が多数報告されています。しかもこれらが同時性・異時性に合併することから、同一の病因・病態を基盤に有する全身性疾患と統合的に考えられ、2010 年に IgG4-RD という診断名のもと、疾患概念が確立しました。

IgG4-RD の発症年齢は 60 歳代にピークがあります。グルココルチコイド (GC) への良好な治療反応性も特徴の 1 つであり、罹患臓器の機能が比較的長期間保持されていることから予後は良好と考えられますが、長期予後は不明です。

高橋裕樹 他. Mebio, 30 (10), 42-49 (2013) より引用改変

## 臨床的特徴

全身性疾患、腫大、腫瘍、壁肥厚などの画像所見、  
血清 IgG4 値上昇 (135 mg/dL 以上) の血液所見、  
リンパ球形質細胞浸潤、IgG4 陽性形質細胞浸潤などの病理所見、  
良好なステロイド反応性、他の IgG4 関連疾患の合併

## 関連検査

検査	疾患、病態との関連	MBL 関連製品	診断基準
IgG	値の上昇		
IgG4	IgG4 関連疾患で高値	免疫比ろう法 IgG サブクラス BS-NIA IgG4	◎

## IgG4 関連疾患包括診断基準 2011

厚生労働省 岡崎班・梅原班

- 1) 臨床的に単一または複数臓器に特徴的なびまん性あるいは限局性腫大、腫瘍、結節、肥厚性病変を認める。
- 2) 血液学的に高 IgG4 血症 (135 mg/dL 以上) を認める。
- 3) 病理組織学的に以下の 2 つを認める。
  1. 組織所見: 著明なリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化を認める。
  2. IgG4 陽性形質細胞浸潤: IgG4/IgG 陽性細胞比 40% 以上、且つ IgG4 陽性形質細胞が 10/HPF を超える。

上記のうち、1) + 2) + 3) を満たすものを確定診断群 (definite)、1) + 3) を満たすものを準確診群 (probable)、1) + 2) のみを満たすものを疑診群 (possible) とする。

但し、できる限り組織診断を加えて、各臓器の悪性腫瘍 (癌、悪性リンパ腫など) や類似疾患 (Sjögren 症候群、原発性硬化性胆管炎、Castleman 病、二次性後腹膜線維症、Wegener 肉芽腫症、サルコイドーシス、Churg-Strauss 症候群など) と鑑別することが重要である。

本基準により確診できない場合にも、各臓器の診断基準により診断が可能である。

出典: 「IgG4 関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究」班「新規疾患、IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立のための研究」班、IgG4 関連疾患包括診断基準 2011. 日本内科学会雑誌 101, 795-804 (2012)

## 自己免疫性脾炎臨床診断基準 2011

日本脾臓学会・厚生労働省難治性脾疾患に関する調査研究班

### 【診断基準】

#### A. 診断項目

- I. 脾腫大:
  - a. びまん性腫大 (diffuse)
  - b. 限局性腫大 (segmental/focal)
- II. 主脾管の不整狭細像: ERP
- III. 血清学的所見  
高 IgG4 血症 ( $\geq 135 \text{ mg/dl}$ )
- IV. 病理所見: 以下の①~④の所見のうち,
  - a. 3 つ以上を認める。
  - b. 2 つを認める。

- ①高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と、線維化
- ②強拡 1 視野当たり 10 個を超える IgG4 陽性形質細胞浸潤

③花筵状線維化 (storiform fibrosis)

④閉塞性静脈炎 (obliterative phlebitis)

V. 脾外病変：硬化性胆管炎、硬化性涙腺炎・唾液腺炎、後腹膜線維症

a. 臨床的病変

臨床所見および画像所見において、脾外胆管の硬化性胆管炎、硬化性涙腺炎・唾液腺炎 (Mikulicz 病) あるいは後腹膜線維症と診断できる。

b. 病理学的病変

硬化性胆管炎、硬化性涙腺炎・唾液腺炎、後腹膜線維症の特徴的な病理所見を認める。

#### ＜オプション＞ステロイド治療の効果

専門施設においては、脾癌や胆管癌を除外後に、ステロイドによる治療効果を診断項目に含むこともできる。悪性疾患の鑑別が難しい場合は超音波内視鏡下穿刺吸引 (EUS-FNA) 細胞診まで行っておくことが望ましいが、病理学的な悪性腫瘍の除外診断なく、ステロイド投与による安易な治療的診断は避けるべきである。

#### B. 診断

##### I. 確診

①びまん型

Ia + < III/IVb/V (a/b) >

②限局型

Ib + II + < III/IVb/V (a/b) > の 2 つ以上

または

Ib + II + < III/IVb/V (a/b) > + オプション

③病理組織学的確診

IVa

##### II. 準確診

限局型 : Ib + II + < III/IVb/V (a/b) >

##### III. 疑診\*

びまん型 : Ia + II + オプション

限局型 : Ib + II + オプション

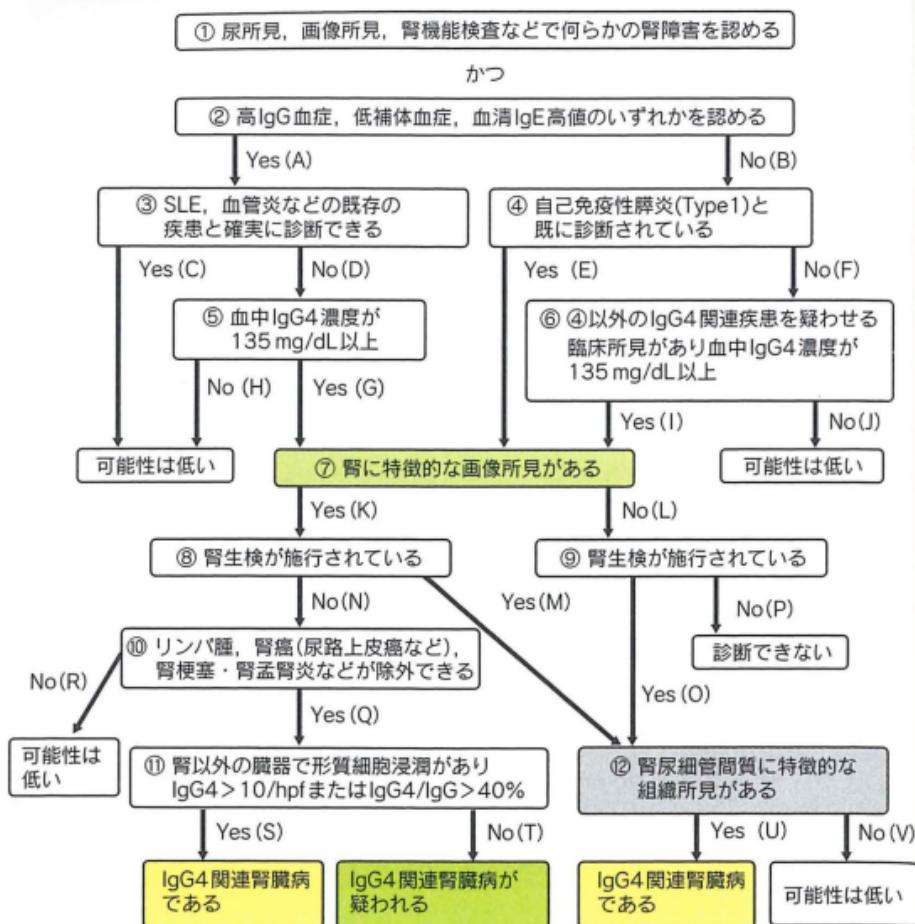
自己免疫性脾炎を示唆する限局性脾腫大を呈する例で ERP 像が得られなかつた場合、EUS-FNA で脾癌が除外され、III/IVb/V (a/b) の 1 つ以上を満たせば、疑診とする。さらに、オプション所見が追加されれば準確診とする。

疑診\* : わが国では極めてまれな 2 型の可能性もある。

+ ; かつ、/ ; または

## IgG4 関連腎臓病診断のためのアルゴリズム

IgG4 関連腎臓病ワーキンググループ



出典：IgG4 関連腎臓病ワーキンググループ. 日腎会誌, 53, 1062-1073 (2011)

## IgG4 関連腎臓病 (IgG4-related kidney disease) 診断基準

IgG4 関連腎臓病ワーキンググループ

1. 尿所見、腎機能検査に何らかの異常を認め、血液検査にて高 IgG 血症、低補体血症、高 IgE 血症のいずれかを認める。
2. 画像上特徴的な異常所見（びまん性腎腫大、腎実質の多発性造影不良域、単発性腎腫瘍 (hypovascular)、腎孟壁肥厚病変）を認める。
3. 血液学的に高 IgG4 血症 (135 mg/dL 以上) を認める。
4. 腎臓の病理組織学的に以下の 2 つの所見を認める。
  - a. 著明なリンパ球、形質細胞の浸潤を認める。ただし、IgG4 陽性形質細胞が IgG4/IgG 陽性細胞比 40% 以上、あるいは 10/hpf を超える。
  - b. 浸潤細胞を取り囲む特徴的な線維化を認める。
5. 腎臓以外の臓器の病理組織学的に著明なリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化を認める。ただし、IgG4 陽性形質細胞が IgG4/IgG 陽性細胞比 40% 以上、あるいは 10/hpf を超える。

Definite: 1) + 3) + 4) a, b

2) + 3) + 4) a, b

2) + 3) + 5)

1) + 3) + 4) a + 5)

Probable: 1) + 4) a, b

2) + 4) a, b

2) + 5)

3) + 4) a, b

Possible: 1) + 3)

2) + 3)

1) + 4) a

2) + 4) a

付記:

1. 臨床上鑑別を要する疾患をあげる。Wegener 肉芽腫症、Churg-Strauss 症候群、extramedullary plasmacytoma など
2. 画像診断において鑑別を要する疾患をあげる。悪性リンパ腫、腎癌（尿路上皮癌など）、腎梗塞、腎孟腎炎（稀に Wegener 肉芽腫症、サルコイドーシス、癌の転移など）
3. 診断のためのアルゴリズムで疑いとなる症例は診断基準では、準確診群もしくは疑診群に分類される。

出典:IgG4 関連腎臓病ワーキンググループ. 日腎会誌, 53, 1062-1073 (2011)