

# **IgG4 関連大動脈周囲炎/動脈周囲炎 および後腹膜線維症の診断の指針**

**Diagnostic Guidelines for IgG4-related periaortitis/periarteritis  
and retroperitoneal fibrosis**

**日本循環器学会・IgG4 関連疾患研究班合同ワーキンググループ報告**

はじめに

### 1. IgG4 関連疾患とは

Immunoglobulin G4 (IgG4)関連疾患は、血清 IgG4 値高値と組織への IgG4 陽性形質細胞の浸潤による腫瘤あるいは隆起性病変の形成で特徴づけられる疾患であり、浜野らが 2001 年に自己免疫膵炎の症例で報告したことが最初である。

ミクリツツ病も IgG4 関連疾患であることが明らかになり、その後、同様の病態が全身諸臓器で発生することが明らかになり、いくつかの用語の変遷を経て、IgG4 関連疾患(IgG4-related disease)という疾患概念が提唱された。

IgG4 関連疾患は、一般的に、ステロイド治療が奏効するが、中には治療抵抗性のものや、再発を繰り返すものが存在し、罹患臓器における線維化の進行により重篤な機能障害を遺すこともある。もっとも、臓器障害や自覚症状がない場合には、必ずしも薬物治療の適応にならないケースも存在する。このことから、IgG4 関連疾患は、2017 年に指定難病(指定難病 300)に指定された。本疾患の診断を適正に行い、治療適応について判断することが、以前にもまして求められている。

### 2. IgG4 関連疾患の診断

2011 年に報告された包括診断基準では、画像を含む臨床所見、血清 IgG4 値高値(135mg/dL 以上)、組織学的所見(著明なリンパ球、IgG4 陽性形質細胞浸潤と線維化)の 3 要素を満たした場合に、IgG4 関連疾患と確定診断をすることとされている。一方、IgG4 関連疾患は、発生する臓器によって、臨床的ないしは画像的に特徴を有することがあるため、そのことを勘案した、臓器特異的な診断基準がさまざまな臓器で設定されている。その中には、いくつかの基準をみたせば、当該臓器における病理組織所見が得られていなくても確診にいたる道筋が設定されているものもある。

### 3. 大動脈周囲炎/動脈周囲炎および後腹膜線維症に対する、臓器特異的な診断基準策定の必要性

これまでは IgG4 関連の大動脈周囲炎および動脈周囲炎を診断するには、包括診断基準のみが利用可能であった。よって、確診するためには、病理診断が必須であったが、疾患の局在の観点から、現実的に生検が困難である場合も存在していたと考えられる。そのことは、IgG4 関連疾患が指定難病であることを考えた場合、望ましいこととはいえなかった。

この現状をふまえ、今回、IgG4 関連大動脈周囲炎/動脈周囲炎に対しても、臓器特異的な診断基準の設定作業が行われることになった。また、腹部大動脈周囲

炎は、臨床的に後腹膜線維症との境が明らかでないことから、診断基準の対象を、IgG4 関連大動脈周囲炎/動脈周囲炎および後腹膜線維症と設定した。

この作業は、日本循環器学会の学術委員会を通して行われ、心臓・血管疾患、放射線科、病理の各分野のエキスパートに加えて、厚生労働省難治性疾患等克服研究事業の「IgG4 関連疾患」に関する調査研究班(千葉班)、「IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究」班(岡崎班)から参加された、他臓器における IgG4 関連疾患の病態解明や診断指針の策定に従事してきたエキスパートの合同ワーキンググループが策定に従事した(資料 2)。

本診断基準では、他の臓器の特異的診断基準の構成に準じて、確診、準確診、疑診などの診断グレードを設けた。

平成 30 年 5 月 28 日

日本循環器学会・IgG4 関連疾患研究班合同ワーキンググループ

石坂 信和

(資料1)

IgG4 関連大動脈周囲炎/動脈周囲炎および後腹膜線維症の診断の指針

1. CTによる画像診断において、以下のような所見を認める。
  - a. 動脈壁（外膜側）の肥厚性病変（多くは全周性）<sup>\*1,2,3,4</sup>、もしくは周囲軟部濃度腫瘍
  - b. 腎盂から尿管壁にかけての肥厚性病変<sup>\*5</sup>
  - c. 骨盤内後腹膜の板状軟部影（主に両側性）
2. 血液学的に高 IgG4 血症（135mg/dL 以上）を認める。
3. 病理組織学的に、以下の①～④の組織所見のうち、
  - a. ①②③もしくは①②④を認める。
  - b. ①②のみを認める。
    - ①著明なリンパ球・形質細胞浸潤と線維化<sup>\*6,7,8</sup>
    - ②IgG4 陽性形質細胞の著明な浸潤  
生検検体：IgG4 陽性形質細胞数 > 10 個/hpf かつ IgG4/IgG 比 > 40%  
切除検体：陽性細胞数 > 30 個/hpf、IgG4/IgG 比 > 40%かつ陽性細胞のびまん性分布
    - ③花筵状線維化 (storiform fibrosis)
    - ④閉塞性静脈炎 (obliterative phlebitis)
4. 他臓器（涙腺・眼病変、唾液腺、膵臓、胆管、腎臓、もしくは肺）に包括診断基準、あるいは、各臓器の特異的診断基準の確診に合致する所見を認める。

B. 診断

1. 確診 1(a/b/c)+3a あるいは 1(a/b/c)+2+4
2. 準確診 3a あるいは 1(a/b/c)+3b あるいは 1(a/b/c)+4
3. 疑診 3b あるいは 1(a/b/c)+2

("/"は、“または”を意味する)

- \*1 大血管では内腔の狭小化を伴わないが、中型動脈（冠動脈など）では狭窄化を伴うことがある。
- \*2 血管腔拡張（動脈瘤）を伴う場合と伴わない場合がある。
- \*3 動脈硬化や血管壁の解離、感染性病変（細菌性、結核、梅毒など）、血管炎、悪性リンパ腫、固形癌、Erdheim-Chester 病など他の病態による血管壁の変化で説明できる場合を除外する。
- \*4 大動脈～総腸骨動脈～内腸骨動脈および中型動脈（冠動脈、上腸間膜動脈や脾動脈などの大動脈からの一次/二次分枝）に好発する。
- \*5 腎盂および上部尿管に好発する。
- \*6 動脈では外膜主体の炎症である。ただし、胸部大動脈では中膜炎が高度の場合がある
- \*7 組織像は、典型例では線維化は花むしろ状で閉塞性静脈炎を伴う。閉塞性静脈炎の同定はElastica van Gieson 染色標本での確認が推奨される。
- \*8 壊死、肉芽腫、好中球浸潤は通常見られない所見であり、見られる際は上記の組織所見の基準を満たしたとしても慎重な判断を要す。

(資料2)

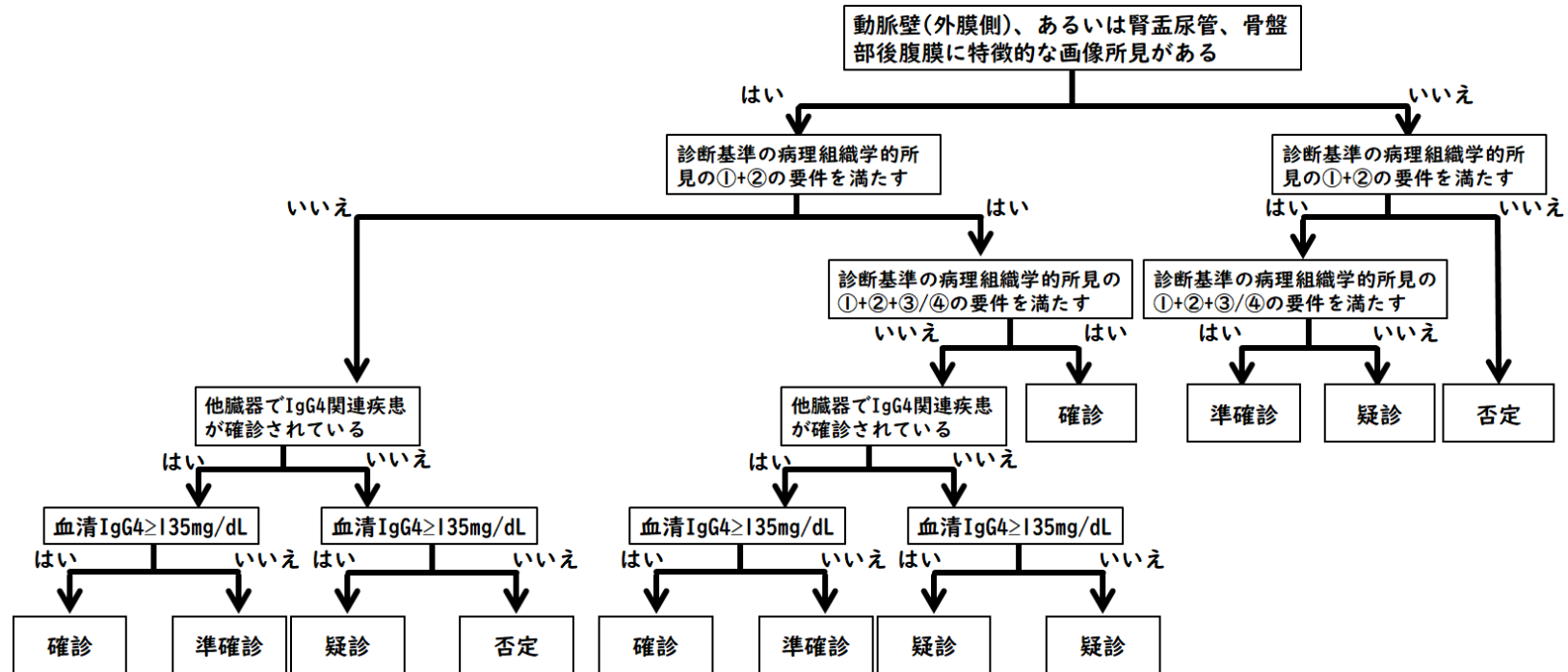
本診断指針策定にあたった、合同ワーキングメンバー

氏名	所属機関	
網谷英介	東京大学医学部	循環器内科
伊澤 淳	信州大学	保健学科
石坂信和	大阪医科大学	循環器内科
笠島史成	金沢医療センター	心臓血管外科
加藤貴雄	京都大学	循環器内科
斎藤能彦	奈良県立医科大学	循環器内科
坂田 則行	福岡大学	病理学
椎谷紀彦	浜松医科大学	心臓血管外科
志水秀行	慶応大学	心臓血管外科
田辺健吾	三井記念病院	循環器内科
能登原憲司	倉敷中央病院	病理検査科
藤永康成	信州大学医学部	画像医学教室
前村浩二	長崎大学	循環器内科
水島伊知郎	金沢大学附属病院	リウマチ・膠原病内科
宮田哲郎	国際医療福祉大学	血管外科
百村 伸一	自治医科大学	循環器内科

(五十音順、敬称略)

(資料 3)

IgG4 関連大動脈周囲炎/動脈周囲炎および後腹膜線維症の診断のためのフローチャート



(資料 4)

本診断基準の素案作成にあたった、厚生労働省 IgG4 関連疾患に関する研究班の  
動脈・後腹膜線維症 分科会メンバー

氏名	所属機関	
網谷 英介	東京大学医学部	循環器内科
石坂 信和	大阪医科大学	循環器内科
井上 大	金沢大学医学部	放射線科
川 茂幸	松本歯科大学	内科
笠島 里美	金沢大学	医薬保健研究域保健学系病態検査学
笠島 史成	金沢医療センター	心臓血管外科
川野 充弘	金沢大学附属病院	リウマチ・膠原病内科
佐伯 敬子	長岡赤十字病院	腎臓・膠原病内科、
佐藤 康晴	岡山大学医学部	保健学科 病態検査学講座
全 陽	神戸大学医学部	病理部
堂本 裕加子	東京大学医学部	人体病理学・病理診断学
能登原 憲司	倉敷中央病院	病理検査科
藤永康成	信州大学医学部	画像医学教室
松本 康	金沢医療センター	心臓血管外科
水島 伊知郎	金沢大学附属病院	リウマチ・膠原病内科
山田和徳	金沢大学附属病院	リウマチ・膠原病内科
山本 元久	札幌医科大学医学部	免疫・リウマチ内科学

(五十音順、敬称略)