

前略

平素より貴学会のご指導に感謝申し上げます。

このたび、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）「IgG4 関連疾患の診断基準ならびに診療指針の確立を目指す研究」班、岡崎和一班長（関西医科大学第三内科教授）より、IgG4 関連疾患包括診断基準の改訂作業を申し受けました。改訂作業が終了致しましたので、貴学会会員の先生方からパブリックコメントを頂ければとご連絡させていただきました。

ご存知のように、IgG4 関連疾患は今世紀に日本から提唱致しました新しい疾患概念でございます。現在までに IgG4 関連疾患の論文数は 3139 編に上り、今や世界的にも認知されています。これには、2011 年、当時の厚労省 IgG4 研究班（梅原班、岡崎班）合同で作成しました「IgG4 関連疾患包括診断基準 2011」（Umehara et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 201, Mod. Rheum. 22:21-30, 2011 および岡崎和一他、日本内科学会誌 101、795-803, 2011）が大きく貢献しており、論文の引用回数は 1342 回にも達しています。

一方で、IgG4 関連疾患が世界的に周知されるにつれ、IgG4-RD mimicker と呼ばれる不適切症例の報告も増えて来ています。そのような中、Harvard 大学の Stone 教授の呼びかけで、国際的診断基準として The 2018 ACR/EULAR Classification criteria for IgG4-RD がアメリカリウマチ学会・ヨーロッパリウマチ学会の合同承認の形で発表されました。このような状況下で、本邦の IgG4 関連疾患包括診断基準も感度精度を高め、新 Classification criteria と齟齬の無いように改訂する必要が生じて参りました。

厚生労働省 IgG4 研究班として、各領域の専門家からなる包括診断基準改訂ワーキンググループを組織し、詳細な検討を行い、研究班全員の承認を受けたものが添付の改定案でございます。

論文公表をする前に、貴学会会員の先生方に供覧頂き、10 月末までにご意見を賜れば幸甚でございます。

どうぞ宜しくお願い致します。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）「IgG4 関連疾患の診断基準ならびに診療指針の確立を目指す研究」班

班長 岡崎和一 関西医科大学第三内科教授

「IgG4 関連疾患包括診断基準改訂ワーキンググループ」

責任者 梅原久範 市立長浜病院 副院長(兼)リウマチセンター長

## (改定) IgG4 関連疾患包括診断基準 2019

### 【項目 1 : 臨床的、画像的診断】

単一<sup>\*</sup>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、腫瘤、結節、肥厚性病変を認める。(<sup>\*</sup>リンパ節が単独病変の場合は除く)

### 【項目 2 : 血清学的診断】

高 IgG4 血症 (135mg/dL 以上)を認める。

### 【項目 3 : 病理学的診断】

以下の 3 項目中 2 つを満たす

- ① 著明なリンパ球・形質細胞の浸潤を認める。
- ② IgG4 陽性形質細胞浸潤 : IgG4/IgG 陽性細胞比 40%以上, かつ IgG4 陽性形質細胞が 10/hpf をこえる
- ③ 線維化とくに花筵様線維化あるいは閉塞性静脈炎のいずれかを認める

項目 1) + 2) + 3)を満たすもの : 確定群(definite)

項目 1) + 3)を満たすもの : 準確定群(probable)

項目 1) + 2)を満たすもの : 疑診群(possible)

### (注釈 1) 臓器別診断基準の併用

本基準で、準確定群(probable)、疑診群(possible)であっても、IgG4 関連臓器別診断基準<sup>\*\*</sup>で確定診断されたものは、IgG4 関連疾患確定群(definite)と判断する。

### \* IgG4 関連臓器別診断基準 :

- ①自己免疫性膵炎診断基準、②IgG4 関連ミクリッツ病診断基準、③IgG4 関連腎症診断基準、④IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準、⑤IgG4 関連眼疾患診断基準、⑥IgG4 関連呼吸器疾患診断基準、⑦IgG4 関連大動脈周囲炎/動脈周囲炎および後腹膜線維症診断基準

### (注釈 2) 除外診断

1) 出来る限り組織診断を行い、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，多発血管炎性肉芽腫症，サルコイドーシス，好酸球性多発血管炎性肉芽腫症など）を鑑別することが重要である。

2) 高熱、高CRP、好中球増多などを呈する場合、感染性・炎症性疾患を除外することが重要である。

### (注釈 3) 病理学的診断

経皮・内視鏡下針生検に比べ、摘出・部分切除標本では、IgG4 陽性細胞数は通常多く認められる。本疾患は共通する病理像が特徴ではあるが、数値にこだわり過ぎない総合的な評価が重要である。

### (注釈 4) ステロイド反応性

ステロイド治療を積極的に推奨するものではないが、ステロイド治療に全く反応しない場合、診断を再考する必要がある。

## (改訂) IgG4 関連疾患包括診断基準 2019

### 改訂の概要

**要点 1** : 包括診断基準の 3 項目に見出しをつけました。

**要点 2** : 単一病変の場合、リンパ節病変を除くことを\*印で示しました。リンパ節単一臓器の場合他疾患の可能性が高いため。

**要点 3** : 血清 IgG4 値は、従来の 135mg/dl を継承しました。検査方法の違いによる差があったり、Classification criteria では正常の何倍との表現がありますが、これまで脾臓班の先生方が癌との鑑別で報告されてきた論文 evidense があります。

**要点 4** : 病理診断項目についてです。

1) 花筵様線維化、閉塞性静脈炎は IgG4 関連疾患に特徴的な所見です。それを独立させました。

2) しかし、現実的には診断医のレベルに開きがあり、花筵様線維化、閉塞性静脈炎を厳密に診断できていない症例があります。そして、これらは、IgG4 関連疾患に特徴的な所見ではありませんが、頻度は十分には高くありません。それで、1 番目の線維化という言葉を残しています。

3) 最も重要な IgG4 陽性細胞数についてです。生検方法が違う（摘出、針生検など）のに個数を平等に判断してはいけません。診断方法の違いによって個数を変えるべきだとの意見がありました。また、臓器別診断基準では、眼科学会は 50 個以上と定め、甲状腺では 30 個以上が適切であると言われていています。一方で、腎生検では 10 から 19 個程度が IgG4 関連疾患の 10% 以上に存在したことが報告報告されています。それで、包括診断基準では各臓器で異なる数値で診断するのではなく、より正確な診断に心がけるようにとの注釈 3) を加筆致しました。

**要点 5** : IgG4 関連疾患を正確に診断するためには、包括診断基準と臓器別診断基準を相補的に用いる事が重要であることを明記しました（注釈 1）

**要点 6** : 鑑別疾患を整理しました。また、临床上高熱、高 CRP、好中球増多を示す症例を除外することが重要であることを明記しました（注釈 2）

**要点 7** : ステロイド治療の有効性を明記すると同時に、診断的治療は慎むことを明記しました。