

第14回

日本 IgG4 関連疾患学会 学術集会

「適格な診断と治療への挑戦」

抄録集・プログラム

会期

2023. 3.4^土-5^日

会場

金沢医科大学本部棟講堂

大会長

正木 康史 (金沢医科大学血液免疫内科学)



開催のご挨拶

第 14 回日本 IgG 4 関連疾患学会学術集会

会 長 正 木 康 史

(金沢医科大学 血液免疫内科学 教授)

第 14 回の日本 IgG 4 関連疾患学会の会長を拝命しました。

本会は当初 2007 年に石川県山中温泉にて IgG 4 関連疾患愛好会として産声をあげ、その後に研究会としてどんどん大きく発展しました。前回の第 13 回日本 IgG 4 関連疾患学会学術集会は産業医科大学の田中良哉会長の基で、第 4 回国際 IgG 4 関連疾患シンポジウムと合同開催され、大きな成果が生まれました。今回の学術集会は、研究会から学会に昇格して以後、初めての単独開催となります。

IgG 4 関連疾患は 2001 年に日本から提唱されて約 20 年の歴史となり、医師国家試験にも毎年出題されるほど周知の疾患となりました。典型例の診断は比較的容易である一方、他の周辺疾患との鑑別が困難な境界領域の症例が時に存在し、非典型例の診断は専門家でも悩ましい事があります。また本疾患では初期に中等量の副腎皮質ステロイド（グルココルチコイド）が著効する事が特徴ですが、ステロイド以後の治療戦略は定まっていません。欧米では Rituximab をはじめ様々な新薬が試みられていますが、日本では保険適用の問題もあり、ほとんど使われておりません。ステロイド治療抵抗例は前述の周辺疾患との鑑別が問題となる事も多いため、安易に新薬に飛びつくのは危険でもありますが、いつまでもステロイドしか治療薬が無いのでは、発展が望めません。

そこで今回はテーマを「適格な診断と治療への挑戦」と定め、Mimicker と鑑別診断を中心とした臨床・病理症例検討会、画像診断の進歩、難治性病態への治療戦略、新規治療開発に繋がる基礎研究などをシンポジウムとして行う事としました。

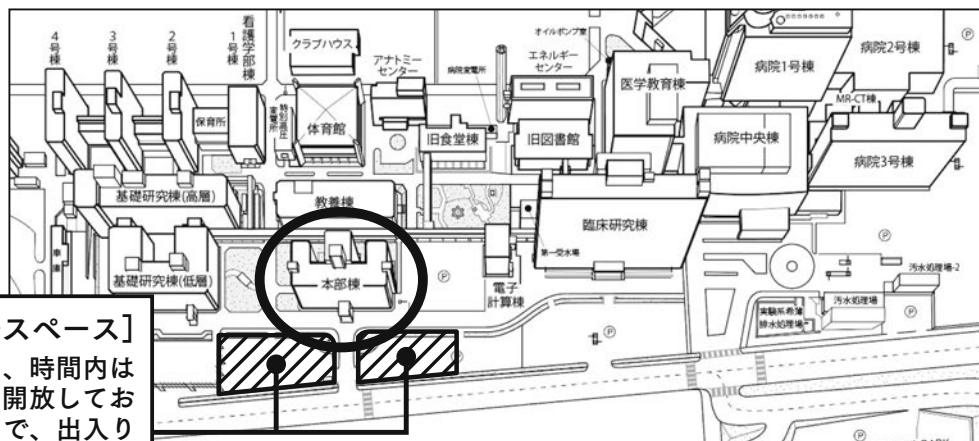
冬の金沢には美味しい食べ物やお酒が沢山あります。

昼間は学会で熱い講演と議論を、夜は金沢の味覚をお楽しみいただければ幸いです。

会場案内

会場：金沢医科大学 本部棟 講堂

〒 920-0293 石川県河北郡内灘町大学 1 丁目 1 番地
TEL：076-286-2211 (代表)



[駐車場スペース]
学会当日、時間内は
ゲートを開放して
おりますので、出入り
自由で料金も無料と
なります。

交通案内



■金沢駅から大学まで電車とバスでお越しの方

金沢駅兼六園口（東口）より北陸鉄道浅野川線で終点内灘駅まで約16分、
内灘駅でバス（金沢医大病院行または白帆台ニュータウン行）に乗り換え大学前で下車（約10分）

■金沢東インターから（富山方面からお越しの方）

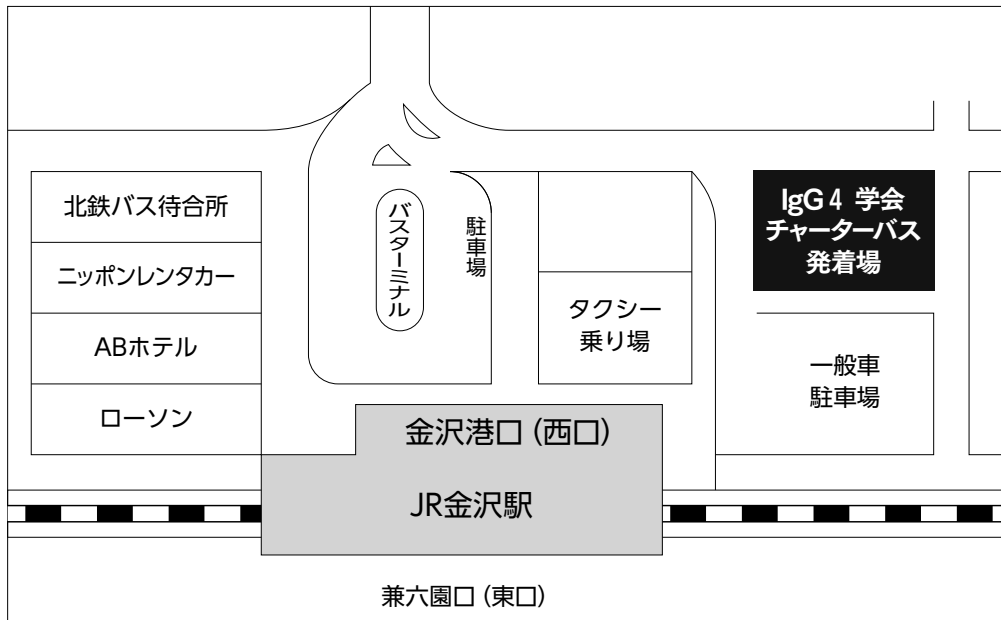
北陸自動車道を金沢東インターで降り、国道8号線を福井方向に走行、田中交差点を右折し、直進。
清湖大橋を通過し、最初の交差点を右折、直進。左手に金沢医科大学。（所要時間 約15分）

■金沢西インターから（福井方面からお越しの方）

北陸自動車道を金沢西インターで降り、国道8号線を富山方向に走行、田中交差点を左折し、直進。
清湖大橋を通過し、最初の交差点を右折、直進。左手に金沢医科大学。（所要時間 約20分）

チャーターバス運行のご案内

金沢駅乗降場所《西広場 団体バス乗降場》



■ 3月4日(土)・5日(日)両日とも下記の如く運行します

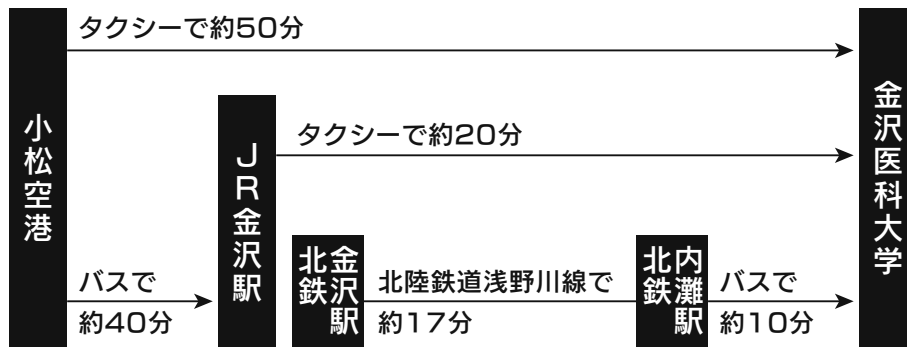
[金沢駅西口] → [金沢医科大学本部棟前]

- ① 8時30分発
- ② 8時40分発

[金沢医科大学本部棟前] → [金沢駅西口]

- 学会の最終セッション終了後；
- 3月4日(土)は 19時頃
 - 3月5日(日)は 12時30分頃

金沢医科大学までのアクセス



北鉄バス時刻表（内灘駅発）土・日

幕番		
行先	医大病院 ゆき	医大病院 經由 白帆台 ゆき
5		
6		
7		0 5 2 7 5 1
8	5 9	1 4
9		2 1
10		2 0
11		2 0
12		2 0
13		2 0
14		2 0
15		2 0
16	5 0	2 0
17	4 4	2 0
18	5 6	0 8 3 2
19	5 0	2 0
20	5 0	2 0
21		2 0
22		

日 程 表

第 14 回日本 IgG 4 関連疾患学会学術集会 会場：金沢医科大学 本部棟 4F 講堂

日時	3 月 4 日 (土)	
9 : 25	開会の挨拶 会長 正木 康史	
一般演題 (基礎) 6 題 各 10 分 / 演題		
9 : 30	O - 1	IgG 4 関連硬化性唾液腺炎における三次リンパ組織形成異常及び濾胞性ヘルパー T 細胞サブセット不均衡
9 : 40	O - 2	IgG 4 関連疾患における末梢ヘルパー T 細胞サブセットの役割の検討
9 : 50	O - 3	1 型自己免疫性膵炎における自然リンパ球の検討
10 : 00	O - 4	CX 3 CR 1 陽性 T 細胞の IgG 4 関連疾患における臓器特異的臨床特徴への関与
10 : 10	O - 5	IgG 4 関連眼疾患の生検組織を用いたトランスオミックス解析
10 : 20	O - 6	IgG 4 関連唾液腺炎のトランスクリプトーム解析
シンポジウム (1) 難治性病態への治療戦略 5 題 各 20 分 / 演題		
10 : 30	S - 1	IgG 4 関連眼疾患の難治性病態とその治療戦略
10 : 50	S - 2	IgG 4 関連呼吸器疾患の治療と課題
11 : 10	S - 3	IgG 4 関連腎臓病の治療
11 : 30	S - 4	当院における治療に難渋した 1 型自己免疫性膵炎症例
11 : 50	S - 5	難治性病態への治療戦略「後腹膜・血管病変治療の現状と課題」
12 : 10	10 分休憩	
12 : 20	ランチョンセミナー 共催 中外製薬株式会社「キャッスルマン病及び TAFRO 症候群の臨床」	
13 : 20	総会	30 分
シンポジウム (2) 鑑別診断の重要性 4 題 各 10 分 / 演題 会長講演 20 分		
13 : 50	会長講演 「IgG 4 関連疾患における鑑別診断の重要性～セカンドオピニオン外来から得られた知見～」	
14 : 10	S - 6	特発性多中心性キャッスルマン病における IgG 4 陽性細胞の検討
14 : 20	S - 7	IgG 4 関連涙腺・唾液腺炎との鑑別に苦慮した類上皮肉芽腫を伴った顎下腺炎の 2 例 ～本症例と IgG 4 関連涙腺・唾液腺炎との臨床・病理・免疫学的相違について～
14 : 30	S - 8	IgG 4 関連疾患との鑑別を要した自己免疫疾患関連リンパ節症の一例
14 : 40	S - 9	IgG 4 関連後腹膜線維症との鑑別を要した Mimicker 症例の検討
14 : 50	S - 10	IgG 4 陰性の顎下腺炎を合併した後腹膜線維症の一例
症例検討会 5 題 各 30 分 (症例提示 15 分、討論 15 分)		
15 : 00	CC - 1	自己免疫性下垂体炎、炎症性動脈瘤など多彩な病変を認めた IgG 4 関連疾患の 1 例
15 : 30	CC - 2	19 歳で発症した非典型像を含む IgG 4 関連疾患の一例
16 : 00	CC - 3	2 型自己免疫性膵炎が疑われた 2 例
16 : 30	CC - 4	IgG 4 陽性細胞浸潤に乏しいが IgG 4 関連疾患の類縁疾患と考えた 1 例
17 : 00	CC - 5	炎症性を疑う腹部大動脈瘤 2 例の検討
17 : 30	休憩 10 分	
17 : 40	イブニングセミナー 共催：協和キリン株式会社 「IgG 4 関連腎臓病 ― 治療から慢性腎臓病の管理まで ―」	
18 : 40	1 日目終了	

3月5日(日)		
一般演題(臨床-1) 4題 各10分/演題		
9:10	O-7	IgG4 関連腎臓病における補体系の役割
9:20	O-8	1型自己免疫性膵炎における M-ANNHEIM-AiP-Activity-Score と IgG4-RD Responder Index の比較
9:30	O-9	IgG4 関連炎症性腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術後の予後因子
9:40	O-10	膵癌を合併した 1 型 AIP 4 例における特徴的な炎症消退所見
一般演題(臨床-2) 4題 各10分/演題		
9:50	O-11	自己免疫性膵炎(AIP)の呼吸器病変:アップデート
10:00	O-12	デュピルマブを投与した IgG4 関連疾患の 4 症例
10:10	O-13	PSLにて IgG4 関連リンパ管浮腫が改善した一例
10:20	O-14	同時期に IgG4 関連疾患とびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫を発症した症例
シンポジウム(3) 画像診断の進歩 5題 (各20分質疑応答込み)		
10:30	S-11	IgG4 関連疾患の画像診断(腹部領域を中心に)
10:50	S-12	頭頸部における IgG4 関連疾患とその類似疾患の画像診断
11:10	S-13	IgG4 関連疾患における 18F-FDG PET/CT の有用性
11:30	S-14	IgG4 関連呼吸器疾患の診断のために臨床医が知っておくべきこと
11:50	S-15	IgG4 関連涙腺・唾液腺炎の診断における顎下腺超音波検査の有用性 ~ Mimicker との鑑別 ~
12:10	閉会の挨拶 正木 康史	

プログラム

2023年3月4日(土)

9:25 開会あいさつ 正木 康史

9:30～10:30 一般演題(基礎) 各10分(質疑応答込み)

座長:坪井 洋人(筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床免疫学)

O-1 IgG4 関連硬化性唾液腺炎における三次リンパ組織形成異常及び濾胞性ヘルパー T細胞サブセット不均衡

笠島 里美(金沢大学医薬保健研究域保健学系病態検査学)

O-2 IgG4 関連疾患における末梢ヘルパー T細胞サブセットの役割の検討

亀倉 隆太(札幌医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

O-3 1型自己免疫性膵炎における自然リンパ球の検討

池宗 真美(関西医科大学香里病院 内科)

O-4 CX3CR1 陽性 T細胞の IgG4 関連疾患における臓器特異的臨床特徴への関与

秋山 光浩(慶應義塾大学医学部 リウマチ・膠原病内科)

O-5 IgG4 関連眼疾患の生検組織を用いたトランスオミックス解析

深井 亮祐(東京医科大学 臨床医学系 眼科分野)

O-6 IgG4 関連唾液腺炎のトランスクリプトーム解析

上原 昌晃(東京大学医科学研究所附属病院 アレルギー免疫科)

10:30～12:10 シンポジウム(1) 難治性病態への治療戦略:各20分(質疑応答込み)

座長:高橋 裕樹(札幌医科大学 内科学第一講座)

内田 一茂(高知大学 消化器内科学)

S-1 IgG4 関連眼疾患の難治性病態とその治療戦略

高比良雅之(金沢大学附属病院 眼科)

S-2 IgG4 関連呼吸器疾患の治療と課題 松井 祥子(富山大学 保健管理センター)

S-3 IgG4 関連腎臓病の治療 佐伯 敬子(長岡赤十字病院 内科)

S-4 当院における治療に難渋した1型自己免疫性膵炎症例

正宗 淳(東北大学大学院 消化器病態学分野)

S-5 難治性病態への治療戦略「後腹膜・血管病変治療の現状と課題」

水島伊知郎(金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科)

～休憩 10分～

12:20～13:20 ランチョンセミナー

共催：中外製薬株式会社

座長：吉藤 元（京都大学大学院 内科学講座臨床免疫学）

「キャッスルマン病及びTAFRO症候群の臨床」

川端 浩 先生（国立病院機構京都医療センター 血液内科・稀少血液疾患科・臨床検査科）

13:20 総会（30分）

13:50～15:00 シンポジウム（2）鑑別診断の重要性 各10分／演題 会長講演 20分

座長：佐藤 康晴（岡山大学医学部保健学科 病理学）

西山 進（倉敷成人病センター リウマチ科）

・会長講演

「IgG4関連疾患における鑑別診断の重要性

～セカンドオピニオン外来から得られた知見～」

正木 康史（金沢医科大学 血液免疫内科学） 20分

・Mimicker演題 各10分（質疑応答込み）

S-6 特発性多中心性キャッスルマン病におけるIgG4陽性細胞の検討

錦織亜沙美（岡山大学学術研究院保健学域 分子血液病理学講座）

S-7 IgG4関連涙腺・唾液腺炎との鑑別に苦慮した類上皮肉芽腫を伴った顎下腺炎の2例～本症例とIgG4関連涙腺・唾液腺炎との臨床・病理・免疫学的相違について～

宮原 佑佳（九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 顎顔面腫瘍制御学分野）

S-8 IgG4関連疾患との鑑別を要した自己免疫疾患関連リンパ節症の一例

西村 碧 フィリーズ（岡山大学学術研究院保健学域 分子血液病理学）

S-9 IgG4関連後腹膜線維症との鑑別を要したMimicker症例の検討

水島伊知郎（金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科）

S-10 IgG4染色陰性の顎下腺炎を合併した後腹膜線維症の一例

伴光 幸大（虎の門病院分院腎センター リウマチ膠原病科）

15:00～17:30 症例検討会 5題（各30分：症例提示15分、議論15分）

司会：正木 康史（金沢医科大学 血液免疫内科学）

病理コメンテーター：能登原憲司（倉敷中央病院 病理検査科）

佐藤 康晴（岡山大学医学部保健学科 病理学）

笠島 里美（金沢大学医薬保健研究域保健学系病態検査学）

黒瀬 望（金沢医療センター 臨床検査科）

- CC - 1 自己免疫性下垂体炎、炎症性動脈瘤など多彩な病変を認めた IgG 4 関連疾患の 1 例
中野 真依 (一般財団法人 住友病院 膠原病リウマチ内科)
- CC - 2 19 歳で発症した非典型像を含む IgG 4 関連疾患の一例
吉田 美咲 (福井赤十字病院 腎臓泌尿器科)
- CC - 3 2 型自己免疫性膵炎が疑われた 2 例
辻前 正弘 (神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野)
- CC - 4 IgG 4 陽性細胞浸潤に乏しいが IgG 4 関連疾患の類縁疾患と考えた 1 例
木田 貴弘 (倉敷中央病院腎臓内科)
- CC - 5 炎症性を疑う腹部大動脈瘤 2 例の検討
岡崎 悌之 (宗像水光会総合病院 心臓血管センター心臓血管外科)

休憩 ～ 10 分～

- 17:40～18:40 **イブニングセミナー** 共催：協和キリン株式会社
座長：川野 充弘 (金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科)
「IgG 4 関連腎臓病 - 治療から慢性腎臓病の管理まで -」
和田 庸子 (新潟臨港病院 リウマチ膠原病内科)

2023 年 3 月 5 日 (日)

- 9:10～9:50 **一般演題 (臨床-1)** 各 10 分 (質疑応答込み)
座長：山本 元久 (東京大学医科学研究所附属病院 アレルギー免疫科)
- O - 7 IgG 4 関連腎臓病における補体系の役割
佐伯 敬子 (日本腎臓学会 IgG 4 関連腎臓病ワーキンググループ)
- O - 8 1 型自己免疫性膵炎における M-ANNHEIM-AiP-Activity-Score と IgG 4 -RD Responder Index の比較
佐野 貴紀 (東北大学大学院医学系研究科 消化器病態学分野)
- O - 9 IgG 4 関連炎症性腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術後の予後因子
笠島 史成 (国立病院機構金沢医療センター 心臓血管外科)
- O - 10 膵癌を合併した 1 型 AIP 4 例における特徴的な炎症消退所見
北川 裕久 (倉敷中央病院 外科)
- 9:50～10:30 **一般演題 (臨床-2)** 各 10 分 (質疑応答込み)
座長：児玉 裕三 (神戸大学医学部附属病院 消化器内科)

- O - 11 自己免疫性膵炎 (AIP) の呼吸器病変：アップデート
小松 雅宙 (信州大学医学部 内科学第一教室)
- O - 12 デュピルマブを投与した IgG 4 関連疾患の 4 症例
神田 真聡 (札幌医科大学附属病院 免疫・リウマチ内科)
- O - 13 PSL にて IgG 4 関連リンパ管浮腫が改善した一例
松下 雄太 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 リウマチ免疫病態制御学)
- O - 14 同時期に IgG 4 関連疾患とびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫を発症した症例
柳澤 浩人 (金沢医科大学 血液免疫内科学)

10:30 ~ 12:10 シンポジウム (3) 画像診断の進歩 各 20 分 (質疑応答込み)

座長：安積 淳 (神戸海星病院 眼科)
山田 和徳 (金沢医科大学 血液免疫内科学)

- S - 11 IgG 4 関連疾患の画像診断 (腹部領域を中心に)
井上 大 (金沢大学附属病院 放射線科)
- S - 12 頭頸部における IgG 4 関連疾患とその類似疾患の画像診断
小山 貴 (倉敷中央病院 放射線診断科)
- S - 13 IgG 4 関連疾患における 18F-FDG PET/CT の有用性
高橋 知子 (金沢医科大学 放射線医学)
- S - 14 IgG 4 関連呼吸器疾患の診断のために臨床医が知っておくべきこと
早稲田優子 (福井大学医学部附属病院 呼吸器内科)
- S - 15 IgG 4 関連涙腺・唾液腺炎の診断における顎下腺超音波検査の有用性
～ Mimicker との鑑別～
森山 雅文 (九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 顎顔面腫瘍制御学分野)

12:10 閉会あいさつ 正木 康史

抄 録

○ - 1 IgG 4 関連硬化性唾液腺炎における三次リンパ組織形成異常及び濾胞性ヘルパー T 細胞サブセット不均衡

○笠島 里美¹、川島 篤弘²、黒瀬 望²、尾崎 聡¹、原田 憲一³、池田 博子⁴

¹ 金沢大学医薬保健研究域保健学系病態検査学、² 金沢医療センター 臨床検査科、³ 金沢大学医学部人体病理学、⁴ 金沢大学附属病院 病理部

目的；三次リンパ組織 (Tertiary lymphoid organs; TLOs) は 2 次リンパ組織以外で発生するリンパ球集簇組織であり、高親和性抗体を産生する B 細胞が成熟する胚中心を含む。IgG 4 -RD では type 2 helper T cell (Th2) 及び制御性 T 細胞が末血で増加し、疾患活動性と関連がある。TLOs 内に follicular helper T cell (Tfh) が存在し、TLOs の発達を調節する。Tfh も Tfh1, Tfh2, Tfh17 subset で構成される。今回、IgG 4 関連硬化性唾液腺炎 (IgG 4 -SS) の T 細胞 subset の構成・分布や TLOs との関係性を検討した。

方法；IgG 4 -SS (19 例)、対照群として慢性唾液腺炎 (18 例)、シェーグレン症候群 (17 例) の摘出唾液腺の Th 1 (Tbet), Th 2 (GATA3), Th17 (ROR- γ) の免疫組織化学標本の whole slide analysis を施行し、QuPath にて TLOs 内の分布細胞を Tfh1, Tfh2, Tfh17, 濾胞外を Teh1, Teh2, Teh17 とし算定した。

結果；IgG 4 -SS の TLOs は有意に多数で大型不整形であった。IgG 4 -SS は対照群に比し Tfh 2 数と Tfh17 数が多かった。TLOs 不整形及び IgG 4 + 細胞数は Tfh 2 数と相関し、Tfh 1 数と逆相関を示した。IgG 4 -SS は Tfh 2 /Teh 2 比が最も高く、Tfh 1 /Teh 1 比が最も低かった。IgG 4 -SS は TLOs 周囲のマントル領域の Teh 2 数が多く、Teh 1 数が少なかった。マントル領域 Teh 2 細胞と濾胞中央の Tfh17 細胞は TLOs 不整形と相関した。

結論；IgG 4 -SS では Tfh, The の subset 不均衡や特異な分布があり、特徴的な TLOs 形成不全を示す。

O-2 IgG4 関連疾患における末梢ヘルパー T 細胞サブセットの役割の検討

○亀倉 隆太¹、山本 圭佑¹、大國 毅¹、神田 真聡²、山本 元久³、高橋 裕樹²、高野 賢一¹

¹ 札幌医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、² 同 免疫・リウマチ内科、³ 東京大学医科学研究所附属病院 アレルギー免疫科

【目的】 IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) の病態形成のメカニズムは未だ不明な点が多い。今回我々は末梢ヘルパー T (Tph) 細胞をサブセットに分け、IgG4-RD の病態における各 Tph 細胞サブセットの役割を明らかにすることを目的とした。

【方法】 札幌医科大学附属病院にて IgG4-RD と診断された症例を対象とした。IgG4-RD の診断には 2020 改訂 IgG4 関連疾患包括診断基準を用いた。各症例の治療開始前に採取した末梢血から分離した末梢血単核球をフローサイトメトリーで解析した。Tph (CD3⁺CD4⁺CD45RA⁻CXCR5⁻PD-1^{hi}) 細胞は CXCR3 と CCR6 の発現に基づいて 3 つのサブセット (Tph1, CXCR3⁺CCR6⁻Tph; Tph2, CXCR3⁻CCR6⁻Tph; Tph17, CXCR3⁻CCR6⁺Tph) に分類した。年齢をマッチさせた健常者群を対照群とした。また、解析結果と臨床パラメータとの関係について統計学的検討を行った。

【結果】 IgG4-RD 患者では健常者と比較して血液 Tph2 細胞の割合が増加した一方、血液 Tph17 細胞の割合は減少していた。また、IgG4-RD 患者の血液 Tph2 細胞の割合と血清 IgG4 値、血清 IgG4/IgG 比、血清可溶性 IL-2 受容体 (sIL-2R) 値、罹患臓器数との間に有意な正の相関関係を認めた。一方、血液 Tph17 細胞の割合と血清 IgG4 値、血清 IgG4/IgG 比、sIL-2R 値、罹患臓器数との間に有意な負の相関関係を認めた。

【結論】 今回の検討結果から、血液 Tph2 細胞と血液 Tph17 細胞が IgG4-RD の病態形成に関与している可能性が示唆された。各サブセットの表現型、機能的差異、相互作用の検討が今後の課題である。

0-3 1型自己免疫性膵炎における自然リンパ球の検討

○池宗 真美¹、内田 一茂²、池浦 司³、長沼 誠³、岡崎 和一³

¹ 関西医科大学香里病院 内科、² 高知大学医学部 消化器内科学、³ 関西医科大学附属病院 消化器肝臓内科

【目的】 1型自己免疫性膵炎（AIP）におけるM2マクロファージの重要性は、Notoharaらが報告したことに始まる。我々は1型AIPにおけるTLR発現を検討するとTLR7陽性細胞が最も多く、TLR7陽性細胞はM2マクロファージであることを見出した。M2マクロファージは、TLR7を介して線維化、Th2反応に重要な役割を果たしていると考えられた。またこのM2マクロファージの分化誘導には、アレルギー疾患と同じく好塩基球が重要な働きをしていることを報告した。喘息においては、この好塩基球がグループ2自然リンパ球（ILC2）と共に気道炎症に重要な働きをしていることが報告されている。そこで今回我々は、1型AIPにおけるILCを検討した。

【研究方法】 1型AIP（n=28）、慢性膵炎（CP; n=10）、健常人（HC; n=30）の末梢血中のILC、ILC1、ILC2、ILC3についてフローサイトメトリーを用いて測定した。

【結果】 1型AIP、CP、HCにおける末梢血中リンパ球比率に有意差は認めなかった。ILC1は、1型AIP、CP、HC間において有意差を認めなかった。ILC2は、HC（0.054% ± 0.039%）に比較して、1型AIP（0.140% ± 0.083%）、CP（0.119% ± 0.055%）共に有意に高値であった（p<0.01）。ILC3もHC（0.018% ± 0.017%）に比較して、1型AIP（0.055% ± 0.043%）、CP（0.051% ± 0.040%）において有意に高値であった（p<0.01）。しかしILC2、ILC3いずれも1型AIPとCPの間に有意差は認めなかった。

【結論】 ILC2は1型AIPに特異的ではなく、ILC3と共に膵臓の慢性炎症の病態形成に関与している可能性が示唆された。

0-4 CX3CR1 陽性 T 細胞の IgG4 関連疾患における臓器特異的臨床特徴への関与

○秋山 光浩、吉本 桂子、金子 祐子

慶應義塾大学医学部 リウマチ・膠原病内科

目的 : IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) は、涙腺唾液腺炎、自己免疫性膵炎、腎炎、後腹膜線維症 / 大動脈周囲炎を主徴とする全身性の慢性炎症性疾患である。近年、本疾患の病態形成における細胞傷害性 T 細胞の関与が示唆されているが、全身臓器病変形成の詳細は不明である。本研究では CX3CR1 陽性 CD4 および CX3CR1 陽性 CD8 T 細胞の IgG4-RD における全身臓器病変形成への関与を検討した。

方法 : 未治療疾患活動性ありの IgG4-RD (54 例) と健常人 (40 例) の末梢血中の CX3CR1 陽性 CD4 および CX3CR1 陽性 CD8 T 細胞の割合をフローサイトメトリーで解析し全身臓器病変形成との関連性を検討した。

結果 : CX3CR1 陽性 CD4 および CX3CR1 陽性 CD8 T 細胞の割合は、健常人と比較して IgG4-RD で有意に増加していた。特に、後腹膜線維症 / 大動脈周囲炎合併 IgG4-RD 患者は、涙腺唾液腺炎合併患者と比較して CX3CR1 陽性 CD4 および CX3CR1 陽性 CD8 T 細胞の割合が有意に高かった。さらに、グルココルチコイド治療による臨床的改善とともに CX3CR1 陽性 CD4 および CX3CR1 陽性 CD8 T 細胞の割合が減少し、治療前の CX3CR1 陽性 CD4 および CX3CR1 陽性 CD8 T 細胞の割合が高い IgG4-RD 患者では無再発生存率が高いことが明らかとなった。

結論 : CX3CR1 陽性 CD4 および CX3CR1 陽性 CD8 T 細胞は IgG4-RD で増加し、臓器特異的な病態形成に関与している可能性がある。

O-5 IgG4 関連眼疾患の生検組織を用いたトランスオミックス解析

○深井 亮祐¹、白井 嘉彦¹、脇田 遼¹、朝蔭 政樹¹、清水 広之¹、瀬津 直也¹、
山川 直之¹、杉本 昌弘²、後藤 浩¹

¹ 東京医科大学 臨床医学系 眼科分野、² 東京医科大学 低侵襲医療開発総合センター

目的

リンパ増殖性疾患は眼窩腫瘍の中でも最も高くを占め、その大半を IgG4 関連眼疾患 (IgG4-ROD) と悪性リンパ腫が占めている。そこで IgG4-ROD と MALT リンパ腫の生検組織を用いて、メタボローム解析と遺伝子発現解析を組み合わせたトランスオミックス解析を行い、IgG4-ROD の病態の解明およびバイオマーカーの検索を行ったので報告する。

方法

2016 年から 2021 年東京医科大学眼科で IgG4-ROD および MALT リンパ腫と診断された 43 例の生検組織を用いたメタボローム解析の結果に、6 例の RNA シークエンスの解析結果および 39 例のマイクロ RNA アレイの解析結果を統合し、検討を行った。

結果

水溶性代謝物のメタボロミクス解析では、クラスター解析を行い、IgG4-ROD と MALT リンパ腫で大きく 2 群に識別することができた。また、パスウェイ解析を行うと最も変化のあった代謝経路が TCA 回路であることがわかった。RNA シークエンスとマイクロ RNA アレイをメタボロミクス解析に統合した結果、TCA 回路の代謝物に関係するの間に相互的に働く代謝酵素のうち、GPI、FBP1、IDH2、GOT1、GOT2 に関連する miRNA で変化があり、中でも GOT1 に関与する miRNA の miR-9-5p が IgG4-ROD で高発現していた。

結論

メタボローム解析と遺伝子発現解析の統合オミックス解析は、IgG4-ROD と MALT リンパ腫における新規バイオマーカーの同定ならびに新たな病態メカニズムの発見に繋がる可能性がある。

0-6 IgG4 関連唾液腺炎のトランスクリプトーム解析

○上原 昌晃、青地 翠己、山本 元久

東京大学医科学研究所附属病院 アレルギー免疫科

目的

IgG4 関連疾患の発症には濾胞性ヘルパー T 細胞、制御性 T 細胞、炎症性サイトカインなどの関与が報告されているが、罹病期間の長期化や発症臓器の多寡の分子生物学的背景の詳細は明らかでない。この解明を目的に、本研究では IgG4 関連唾液腺炎患者を 2 通りにグループを分けて唾液腺のトランスクリプトーム解析を行なった。

方法

IgG4 関連唾液腺炎患者 (n=7) およびコントロール群 (n=3) に対して唾液腺生検を行い、標本から抽出した RNA を用いてシーケンシングを行った。患者群を発症から 1 年未満の A 群 (n=4) と 1 年以上の B 群 (n=3)、次に唾液腺炎のみの C 群 (n=4) と複数臓器に罹患した D 群 (n=3) に分けて遺伝子ごとに群間比較を行い、 $|\text{Fold change}| > 2$ かつ $p < 0.01$ を満たす遺伝子を発現変動遺伝子 (DEG) と定義した。得られた DEG を元に Reactome (<https://reactome.org>) を利用してパスウェイ解析を行った。

結果

コントロール群に対して A 群で上方制御された DEG はケモカインの受容体との結合、HIV-1 アクセサリー遺伝子 nef の働き、IL-2・TNFs のシグナル伝達などの経路に関係するものが多く、下方制御された DEG は ERBB2・ERBB4 遺伝子の働きに関係するものが多かった。一方で、A 群に対して B 群で上方制御されたのは、B 細胞受容体制御、補体活性化、免疫グロブリン Fc 部位の IgG 受容体の活性化に関わる経路だった。

C 群と D 群でも同様の解析を行ったが、唾液腺の遺伝子発現に明確な差は見られなかった。

結論

IgG4 関連唾液腺炎発症から 1 年以上経過した群の唾液腺では、1 年未満の群と比較して唾液腺自体の免疫応答に変容が生じていた。一方で唾液腺以外の発症臓器の有無では唾液腺の遺伝子発現に明確な差を認めなかったため、液性因子や臓器間の連関を含めた解析を進める必要がある。

0-7 IgG4 関連腎臓病における補体系の役割

○佐伯 敬子、長澤 将、乳原 善文、谷口 義典、柳田 素子、西 慎一、
長田 道夫、山口 裕、斉藤 喬雄、中島 衡、川野 充弘

日本腎臓学会 IgG4 関連腎臓病ワーキンググループ

【目的】 IgG4 関連腎臓病 (IgG4-RKD) では低補体血症を高頻度に認め、しばしば尿細管基底膜 (TBM) に IgG、補体の沈着も認められる。IgG4-RKD における補体系の役割を検討した。

【方法】 2010年12月から2019年5月の間に IgG4-RKD と診断された60例を低補体血症あり (L群)、なし (N群) に分け、両群の臨床、腎組織所見を後方視的に比較検討した。

【結果】 60例中42例 (70%) が L群だった。L群の70%は C3, C4, CH50 すべて低下しており、46%は CH50 が著減 (10U/ml 以下) していた。年齢、性別、腎外病変は両群で差はなかった。治療前 eGFR は L群で低い傾向にあったが有意差はなかった ($p=0.076$)。IgG4 以外の血清 IgG サブクラス (IgG-IgG4) 値 (mg/dl) は L群で有意に高値であり ($p=0.000$)、その値は C3, C4, CH50 値と各々逆相関していた ($p<0.01$)。血清 IgG4 値は両群で差はなく、補体値とも相関はなかった。53例で腎組織が得られ、70%は L群だった。全例で IgG4 陽性細胞浸潤を伴う尿細管間質の炎症を認めた。光学顕微鏡では L群は N群に比して有意に腎間質の炎症の広がりが高く ($p=0.035$)、C3, CH50 値は腎間質の炎症の広がりとは逆相関していた。腎間質の浸潤 IgG4 陽性細胞数、IgG4 陽性細胞 / IgG 陽性細胞比に差はなかった。蛍光抗体法では TBM の IgG と補体 (C3, C1q) の沈着頻度は L群で高い傾向だったが有意差はなかった (48% vs. 19%, $p=0.062$)。TBM の C1q の沈着は L群にのみ認められた (40% vs. 0%)。

【結論】 IgG4-RKD においては IgG4 以外の IgG サブクラスが、主に古典的経路により補体を活性化し、腎間質の炎症の広がりに関与している可能性が示された。

〇-8 1型自己免疫性膵炎におけるM-ANNHEIM-AiP-Activity-ScoreとIgG4-RD Responder Indexの比較

○佐野 貴紀、菊田 和宏、桑 潔、濱田 晋、滝川 哲也、三浦 晋、松本諒太郎、池田 未緒、片岡 史弥、佐々木 滉、坂野美紗子、林 秀大、正宗 淳
東北大学大学院医学系研究科 消化器病態学分野

【目的】 1型自己免疫性膵炎（AIP）の疾患活動性指標としてM-ANNHEIM-AiP-Activity-Score（MAAS）やIgG4 related disease responder index（IgG4-RD RI）が報告されている。本検討ではMAASとIgG4-RD RIの1型AIP再燃との関連について比較検討した。

【方法】 2006年4月から2021年3月までに当科で1型AIPと診断され、維持療法が行われた117例（男性93例、女性24例、平均発症年齢64.3歳）を対象とした。後方視的に初期治療開始時、維持療法開始時のMAAS、IgG4-RD RIを評価し、再燃との関連を検討した。カットオフ値はYouden indexを用いたReceiver Operating Characteristic分析により算出した。

【結果】 初期治療開始時、維持療法開始時でのMAASはそれぞれ、8（IQR 5-11）、4（IQR 0-5）であり、IgG4-RD RIはそれぞれ、9（IQR 6-12）、1（IQR 0-2）であり、いずれもステロイド導入により有意に低下した（ $P < 0.001$ ）。維持療法開始後に再燃は16例（13.7%）に認められた。再燃16例と無再燃101例にわけてMAAS、IgG4-RD RIを比較した。初期治療開始時のMAAS ≥ 11 （AUC 0.627）は再燃群に多く、再燃群で9例（56.3%）、無再燃群で26例（25.7%）であった（ $P=0.019$ ）。初期治療開始時のIgG4-RD RI ≥ 9 （AUC 0.596）も再燃群に多く、再燃群で15例（93.8%）、無再燃群で67（66.3%）であった（ $P=0.036$ ）。また、維持療法開始時のMAAS ≥ 4 （AUC 0.704）も再燃群に多く、再燃群で13例（81.3%）、無再燃群で51例（50.5%）であった（ $P=0.007$ ）。一方、維持療法開始時のIgG4-RD RI ≥ 1 （AUC 0.529）は再燃群で11例（68.8%）、無再燃群で56（55.5%）であり、差を認めなかった（ $P=0.90$ ）。

【結論】 MAASとIgG4-RD RIはいずれも1型AIPの再燃と関連しており1型AIPの再燃予測に有用である可能性がある。特に、維持療法開始時にその後の再燃を予測するにはMAASが有用である可能性がある。

〇-9 IgG4 関連炎症性腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術後の予後因子

〇笠島 史成¹、池田知歌子¹、松本 康¹、川島 篤弘²、笠島 里美^{2,3}

¹ 国立病院機構金沢医療センター 心臓血管外科、² 同 臨床検査科・病理診断科、³ 金沢大学医薬保健研究域保健学系病態検査学

【目的】 著明な外膜肥厚を示す炎症性腹部大動脈瘤 (IAAA) の約半数は、IgG4 関連疾患である。大動脈瘤のガイドライン上、IAAA の治療としてステントグラフト内挿術 (EVAR) が推奨されているが、我々は、IgG4 関連 IAAA が、開腹手術 (OSR) 後に完治を示すのに対して、EVAR 後の約半数で、瘤径拡大、大動脈周囲線維化 (PAF) 進行、発熱等の臨床像の増悪を示す事を報告した。IgG4 関連 IAAA に対する EVAR 後の予後因子確立を目的とし、術前後の血清 MMPs と炎症マーカーの等の変化について検討した。

【方法】 EVAR が施行された IAAA 25 症例のうち、14 例が IgG4 関連 IAAA (IgG4 -AAA)、11 例が非 IgG4 関連 IAAA (non IgG4 -AAA) と診断された。さらに IgG4 関連 IAAA は、術後血清 IgG4 値が上昇した 6 例 (IgG4 -AAA-up) と、低下した 8 例 (IgG4 -AAA-down) に分類された。それぞれに対し、EVAR 術前と術後 1 年後の、血清 MMP、炎症マーカー、PAF、および瘤径を測定し比較した。

【結果】 IgG4 -AAA は、non IgG4 -AAA と比較して、術前 IL-6 の高値、術後 MMP-9 の増加を示し、また術後瘤径が拡大していた。IgG4 -AAA において、IgG4 -AAA-up は、IgG4 -AAA-down に比し、術前 MMP-9 高値、術前単球・好酸球増加、術後 MMP-9 ・IL-6 増加を呈し、また瘤径が大きかった。IgG4 -AAA-up の殆どの例で術後瘤径拡大を示したが、IgG4 -AAA-down は全例で縮小していた。IgG4 -AAA-up では、IgG4 /IgG 比が EVAR 前後で一貫して有意に高かった。MMP-9 は、IgG4 および IL-6 と有意な相関を認めた。

【結語】 IgG4 -AAA における術後 MMP-9 および IL-6 の増加は、EVAR 後の動脈瘤の進行に関与している可能性がある。IgG4 -AAA-up は、IgG4 -AAA-down と比較し EVAR 後の IL-6 増加と瘤径拡大を示しており、高リスク群とみなされた。術前において IgG4 /IgG 比が高く、MMP-9 が高値で、単球・好酸球増加を認める場合は、IgG4 -AAA-up と予測されうる可能性がある。

○ - 10 膵癌を合併した 1 型 AIP 4 例における特徴的な炎症消退所見

○北川 裕久¹、能登原憲司²、橋田 和樹¹、武藤 純¹、野村 悟己¹、増井 敏彦¹、
河本 和幸¹

¹ 倉敷中央病院 外科、² 同 病理診断科

【はじめに】 1 型 AIP (以下 AIP) は組織学的に、著しいリンパ球・形質細胞浸潤 (LPI)、花筵状線維化 (storiform fibrosis : SF), 閉塞性静脈炎 (obliterative phlebitis : OP), IgG 4 陽性形質細胞浸潤が特徴とされるが、長期的には炎症が自然消退し小葉の萎縮・線維化 (AF) が進行する。今回、膵癌合併 AIP 4 例で特徴的な組織所見がみられたので報告する。

【対象と方法】 2016 年より 2021 年までに当科で切除した膵癌合併 AIP 4 例を対象とした。切除標本は 5 mm 厚で全割し、AIP の組織学的所見として LPI, SF, OP, AF の程度を 0 ~ 3 の 4 段階で評価し、癌部と非癌部における所見を比較検討した。

【結果】 平均年齢 70 歳 (59-80), 男 3 女 1 例, 併発癌は 3 例が通常型浸潤性膵管癌 (AIP-IDC) で最大径 29mm (25-35), 1 例は 50x80mm の嚢胞性病変を伴った IPMN 関連浸潤癌 (AIP-IPMCinv) であった。術前化学療法は 2 例に行われ、手術は全例膵体尾部切除で、初診から手術までの期間は平均 12 ヶ月 (2 ~ 36 ヶ月), 全例ステロイド治療の既往はなかった。組織学的に AIP-IDC では、LPI, OP, AF は癌部・非癌部に問わず広くみられたが、SF はほぼ癌部に局限してみられていた。AIP-IPMCinv では SF はみられず、LPI や OP はみられるが全体的に広く AF がみられ慢性膵炎に移行しつつあると思われた。

【考察】 AIP は経時的に炎症が消退すると SF がみられなくなり AF が進行し慢性膵炎にみられる線維化と区別できなくなる。AIP-IDC 3 例では SF は癌部にのみ強くみられたが、AIP が自然消退する中で癌部でのみで炎症の活動性が遷延している可能性が示唆された。また、AIP-IPMCinv 例ではほぼ炎症は消退し AF が進んでおり SF は認められず、炎症の消退が進めば癌部の SF も消退してしまう可能性を示唆していると考えられた。

【まとめ】 膵癌を合併した 1 型 AIP を 4 例で SF がみられたのは 3 例で全て癌部にのみ局限し、非癌部では炎症消退像がみられた。AIP の消退において非癌部と比較して癌部では炎症消退が遅延していると考えられた。

○ - 11 自己免疫性膵炎 (AIP) の呼吸器病変：アップデート

○小松 雅宙¹、山本 洋¹、小沢 陽子¹、川上 聡²、轟 圭介²、中村 晃³、
小口 貴也³、上原 剛⁴、梅村 武司³、藤永 康成²、花岡 正幸¹

¹ 信州大学医学部 内科学第一教室、² 同 画像医学教室、³ 同 内科学第二教室、
⁴ 同 病態解析学教室

【背景】 自己免疫性膵炎 (AIP) は IgG 4 関連疾患の膵病変であり、呼吸器病変を合併することが知られている。

【目的】 AIP における呼吸器病変の有無、および同病変のステロイド治療反応性について検討した。

【方法】 2003 年～2020 年の間に、信州大学医学部附属病院で AIP と診断され、ステロイド治療前後の胸部 CT による評価が行われた 79 例を対象とした。

【結果】 診断時年齢中央値は 67 歳で、男性が多く、呼吸器病変を 60 例 (75.9%) に認めた。呼吸器病変を有する群では有意に IgG 4 関連疾患の罹患臓器数が多く、血清 IgG、IgG 4、可溶性 IL-2 受容体が高値で、補体低値の傾向であった。気管支血管束肥厚、小葉間隔壁肥厚、小葉中心性粒状影、結節影、浸潤影は、治療後に多くの症例で改善が認められた。一方、網状影は治療前後で改善を認めなかった。

【結語】 ステロイド反応性の乏しい網状影は、IgG 4 関連疾患の呼吸器病変ではなく、併存疾患と判断することが適切である。

〇-12 デュピルマブを投与した IgG4 関連疾患の 4 症例

〇神田 真聡¹、亀倉 隆太²、永幡 研¹、菅原 正成¹、鈴木知佐子¹、高野 賢一²、高橋 裕樹¹

¹ 札幌医科大学附属病院 免疫・リウマチ内科、² 同 耳鼻咽喉科

【背景】 IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) はグルココルチコイド (GC) 反応性が良好である一方再発も多く、長期にわたる GC 維持投与を余儀なくされ、代謝異常・骨粗鬆症などの多岐にわたる GC 関連障害に至る。これを避けるために分子標的治療の開発が望まれるが依然として IgG4-RD に対する確立した分子標的治療は見出されていない。IgG4-RD は 2 型炎症がその病態にかかわるとされ、IL-4 や IL-13 の病態への関与が示されている。デュピルマブ (DUP) は IL-4 R α に対する分子標的治療薬であり、IL-4/13 の作用を抑制することで重症気管支喘息・アトピー性皮膚炎、鼻茸を伴う難治性副鼻腔炎に対する有効性が示されている。IgG4-RD に DUP を投与した報告はこれまでに 4 例のみにとどまりその有効性についてはまだ明らかになっていない。

【方法】 改訂包括診断基準における IgG4-RD で重症気管支喘息あるいは鼻茸を伴う難治性慢性副鼻腔炎を合併し DUP を投与した連続 4 例に対して、6 か月後における血清 IgG4 値、顎下腺体積、GC 投与量を調査した。顎下腺体積は CT 検査で撮像した左顎下腺を Synapse Vincent (富士フィルム) によって定量した。

【結果】 重症気管支喘息に対して経口 GC 投与を行っていた 2 例 (60 歳女性、73 歳男性) では 6 か月後の GC 投与量が投与前の 50, 90% (DUP 投与開始時プレドニゾロン 6, 10 mg/day) となり、血清 IgG4 値は 49, 50% (DUP 投与開始時 214, 170 mg/dL) となった。鼻茸を伴う難治性慢性副鼻腔炎を合併した 2 例 (53 歳女性、56 歳女性) に関しては、経口 GC 投与を使用せずに DUP のみで加療を行い、6 か月後の顎下腺体積が 77, 71% (DUP 投与開始時 9.7, 9.8 mL) となり、血清 IgG4 値は 77, 28% (DUP 投与開始時 360, 477 mg/dL) となった。

【結論】 重症気管支喘息あるいは鼻茸を伴う難治性慢性副鼻腔炎を合併した IgG4-RD において、DUP 投与 6 か月後における併用 GC 投与量の減少および、GC 非併用下における顎下腺病変の縮小を認め、血清 IgG4 値の低下を認めた。

【臨床的意義】 DUP 適応疾患を合併する IgG4-RD では DUP 投与は安全かつ IgG4-RD に対して一部有効に作用する可能性がある。

○ - 13 PSLにてIgG4関連リンパ管浮腫が改善した一例

○松下 雄太、梅田 雅孝、小島加奈子、辻 良香、住吉 玲美、岩本 直樹、
折口 智樹、川上 純

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 リウマチ免疫病態制御学

【症例】82歳，男性**【主訴】**右下腿浮腫**【現病歴】**X-12年に当院泌尿器科にて後腹膜線維症が指摘されていたが，プレドニゾロン（PSL）での治療を希望されず終診となっていた。X-4年6月に急性心筋梗塞にて当院へ救急搬送され，経皮的冠動脈インターベンションが施行された際に，右腎臓の菲薄化と水腎症が指摘され，右腎臓の摘出となった。血中IgG4高値であったが，後腹膜生検ではIgG4関連疾患の診断基準を満たす病理所見は認めなかった。同年11月，閉塞性動脈硬化症や間欠性跛行を認め，IgG4関連後腹膜線維症が原因として疑われた。診断基準は満たさないものの，循環器内科での診断的治療としてのPSL導入の結果，間欠性跛行や足関節上腕血圧比，血中IgG4値は改善した。X年2月，PSLは漸減終了となった。7月，腹部CTにて後腹膜線維症の再燃が疑われ，当科紹介となった。PET-CTにて後腹膜や縦隔・肺門リンパ節，全身多関節に集積を認めた。下肢リンパ管シンチグラフィでは，右優位の下肢のリンパ管から皮膚への逆流や，多数の側副経路を認めており，リンパ浮腫と診断した。8月入院後に肺門リンパ節生検を行なった結果IgG4関連疾患として矛盾しない病理所見が得られたため，IgG4関連疾患の診断とした。PSL40mg(0.6mg/kg)/日で治療再開した結果，リンパ浮腫の著明な改善を認め，腎機能障害も軽快を認めた。治療開始41日後のリンパ管シンチグラフィ再検ではリンパ流の改善を確認した。**【考察】**IgG4関連疾患はあらゆる解剖学的部位にその病変が生じることが知られているがリンパ浮腫を来す症例の報告は乏しい。IgG4関連疾患によるリンパ管閉塞からのリンパ浮腫を来とし，リンパ管再建術での改善をみた報告があるが，本症例では非侵襲的なPSL導入のみでリンパ浮腫の軽快を認めた。

○ - 14 同時期に IgG 4 関連疾患とびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫を発症した症例

○柳澤 浩人、上田 祐輔、岩男 悠、坂井 知之、河南 崇典、山田 和徳、福島 俊洋、
水田 秀一、正木 康史

金沢医科大学 血液免疫内科学

【症例】 77 歳、男性。高血圧、脂質異常症にて当院循環器内科へ通院していた。X 年 8 月初旬より右鼠径リンパ節腫脹を自覚し、その後両側耳下腺、両側顎下腺の腫脹も自覚するようになった。X 年 9 月に当科へ紹介となり、診察では長径 5 cm 大の両側耳下腺の腫脹と長径 2 cm 大の両側顎下腺の腫脹を認めた。X 年 9 月に行った右鼠径リンパ節生検ではびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫 (DLBCL) の診断された。X 年 10 月に行った右顎下腺生検で著明な IgG 4 陽性形質細胞増多を認め、血清 IgG 4 1300mg /dL と併せ IgG 4 関連疾患の診断となった。X 年 11 月より DLBCL に対して R-THP-COP 療法 (R-CHOP 療法の変法) を開始した。治療後、右鼠径部のリンパ節腫脹は消失し完全寛解に至った。また両側耳下腺・顎下腺腫脹も縮小し、血清 IgG 4 値も正常化した。

【臨床的意義】 IgG 4 関連疾患と悪性リンパ腫を合併した高齢男性症例である。悪性リンパ腫に対する標準治療である R-CHOP 療法はプレドニゾロンおよびリツキシマブを含んでおり、治療抵抗性の IgG 4 関連疾患に対する二次治療の選択肢として考慮しうる。IgG 4 関連疾患と悪性リンパ腫がほぼ同時に出現したと報告は少なく、貴重な症例と考え報告する。

S - 1 IgG4 関連眼疾患の難治性病態とその治療戦略

○高比良雅之

金沢大学附属病院 眼科

IgG4 関連眼疾患の代表的な 3 大病変は、涙腺腫大、三叉神経腫大、外眼筋腫大であり、その診断基準にも記載されている。しかし、眼症状として最も重篤な病態は、視神経を取り巻くような腫瘤や、視神経を圧迫するような腫瘤病変によって生じる視神経症であり、視力低下や視野障害をきたす。その発症頻度は、IgG4 関連眼疾患の 5 ～ 10%程度と推察される。IgG4 関連視神経症に対する治療の原則は副腎皮質ステロイド薬の全身投与であり、他の IgG4 関連疾患の病変と同様にその反応は概して良好で、視力や視野の改善がみられる。しかし、視神経症の重篤度や罹病期間によっては、その回復には限界があり、後遺症として視力低下や視野障害が残る場合もある。従って、比較的軽症の早期に診断し、治療を開始することが望ましい。IgG4 関連視神経症は、その病態から緑内障と誤診される可能性があり、またときに両者は合併するので注意が必要である。他の眼症状として留意すべきは両眼性の複視であり、外眼筋腫大や眼窩内病変による外眼筋の圧迫によって生じる。その鑑別疾患として重要な甲状腺眼症に比較すると、概して IgG4 関連眼疾患における複視は軽症である。複視も副腎皮質ステロイド薬の全身投与によって改善するが、後遺症が残る場合もあり、やはり早期の段階で治療を開始することが望ましい。

S - 2 IgG4 関連呼吸器疾患の治療と課題

○松井 祥子

富山大学 保健管理センター

IgG4 関連疾患 (IgG4-related disease; IgG4-RD) は、血清 IgG4 の上昇と病変部への IgG4 陽性形質細胞の浸潤、および線維化を特徴とする慢性炎症性疾患である。涙腺、唾液腺、肺、膵臓、胆管、腎臓、後腹膜、前立腺などの全身の諸臓器に、同時性あるいは異時性に肥厚性・腫瘤性病変が生じるが、病変の線維化によって不可逆的な臓器障害が生じることがあるため、早期の確実な診断が必要である。2011年にはIgG4-RD包括診断基準が日本から発信され、世界に広まったが、その改訂版が2020年に公開された。改訂版の大きな特徴は、注釈としてステロイド (GC) 治療の反応性に言及したことである。診断的治療を推奨するものではないとされているが、膵臓や胆管、後腹膜などの生検が困難な臓器では、閉塞が重篤な機能障害を来すことが予測されるため、ステロイドトライアルは重要な治療の役割も担っている。

一方で、IgG4 関連呼吸器疾患 (IgG4-related respiratory disease; IgG4-RRD) は、気管支の内腔狭窄や大量胸水による進行性の呼吸不全が生じない限り、急速な機能障害は起こりにくい臓器である。したがって、ステロイドトライアルにはあまり縁が無い。ただし肺は唾液腺や腎臓のように密な臓器ではないため、診断のための組織が得にくいことから、鑑別すべき疾患が多くなり、しばしば診断には難渋する。逆に確定診断が得られたら、GCに良好な反応を示すため、初期治療には困らない。

ところが長期的にIgG4-RRDを診ていくと、発症時に認められた気道アレルギー症状が、GCの導入・漸減とともに再発し、コントロールに困る場合もあるので、なかなか一筋縄ではいかない。またIgG4-RRDの治療のゴールをどこに設定するか、という難しい課題もある。今回のシンポジウムでは、このような問題点を共有し、今後の方針を一緒に考えて頂ければ幸甚である。

S - 3 IgG 4 関連腎臓病の治療

○佐伯 敬子、川野 充弘

長岡赤十字病院 内科、金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科

IgG 4 関連腎臓病の主病変は IgG 4 関連尿細管間質性腎炎 (IgG 4 -TIN) である。腎間質に多数のリンパ球と IgG 4 陽性形質細胞浸潤、線維化を認め、腎機能低下をきたしうる。糸球体病変を伴わない場合は血尿、蛋白尿は軽微のため、“腎機能低下”が発見のきっかけとなる。一方ほかの間質性腎炎と異なり約 70% に腎画像異常を認め、特に造影 CT での腎実質造影不良域は IgG 4 -TIN に特徴的である。そのため腎外臓器で IgG 4 関連疾患が疑われ全身精査の過程で腎画像異常から診断された場合は腎機能が正常である場合も多く、IgG 4 関連腎臓病診断時の腎機能は正常から高度低下まで様々である。幸い高度腎機能低下 (eGFR <15ml/min) の症例もステロイド (GC) 治療開始後速やかに腎機能は回復し、改善の程度は診断時 eGFR 15-60ml/min の症例と変わらず、その後 GC 維持療法下で同程度の腎機能で長期間推移する。しかし診断時 eGFR <60ml/min の症例の回復は完全ではなく、不可逆性の腎機能低下は残存し、画像上腎萎縮が進行する。この事は早期治療の重要性を示すが、一方で GC 治療は有害事象も多いため、進行性の腎機能低下を認める場合 GC 治療は絶対的適応であるが、腎機能が正常例での GC 治療開始には議論がある。また GC 維持療法下でも 15% に再燃があり、GC 中止は困難である。

また IgG 4 関連疾患では IgG 4 -TIN の有無にかかわらず膜性腎症が合併することが知られている。この続発性膜性腎症では GC 有効、不応いずれも存在し、IgG 4 -TIN と病態が異なることが示唆される。GC 抵抗性で難治性ネフローゼを呈するものもあり、これについてはリツキシマブ (RTX) が有効であった報告もある。

現時点では RTX 含め、日本で IgG 4 関連腎臓病には GC 以外に保険適応のある薬剤はないが、現在 B 細胞を標的とした薬剤の治験が日本でも進行中であり、その結果が待たれる。

S-4 当院における治療に難渋した 1 型自己免疫性膵炎症例

○正宗 淳、佐野 貴紀、菊田 和宏、滝川 哲也、松本諒太郎、糸 潔、濱田 晋、三浦 晋、池田 未緒、片岡 史弥、佐々木 滉、坂野美紗子、林 秀大

東北大学大学院 消化器病態学分野

【背景】 1 型自己免疫性膵炎 (AIP) の治療では、経口 Prednisolone (PSL) によるステロイド治療が確立され、予後は良好とされる。しかし、ときにステロイド依存や稀な IgG 4 関連疾患や膵石、悪性腫瘍などの合併を認め、治療に難渋する症例も経験する。

【症例】 症例 1 は 60 歳代男性、ステロイド依存症例である。心窩部痛を契機に 1 型 AIP と診断され、PSL が開始された。PSL の減量とともに腹痛、膵腫大が再燃した。Azathioprine を併用したが、PSL は離脱できなかった。症例 2 は 60 歳代男性、IgG 4 関連下垂体炎合併例である。腹痛を契機に 1 型 AIP、硬化性胆管炎と診断された。治療開始後 11 ヶ月で視野狭窄、尿崩症が出現し、IgG 4 関連下垂体炎と診断された。症例 3 は 60 歳代男性、膵石合併例である。糖尿病の増悪を契機に 1 型 AIP と診断された。治療開始後 2 年 2 ヶ月で膵石が原因と考えられる膵液瘻が出現し、膵石への加療が必要となった。症例 4 は 70 歳代男性、仮性嚢胞合併例である。診断後 7 ヶ月で膵尾部に嚢胞が出現した。診断後 11 ヶ月で腹痛と嚢胞の増大を認めたため、PSL 開始となった。治療開始後 1 ヶ月でいったん嚢胞の縮小を認めたが、治療開始後 2 ヶ月で腹痛と嚢胞の増大が認められた。嚢胞感染も疑われたため、EUS-CD が行われた。症例 5 は 70 歳代女性、膵癌合併例である。無治療で経過観察され、膵腫大は自然寛解を認めた。診断後 6 ヶ月で膵尾部に腫瘤が出現した。自己免疫性膵炎の再燃と考えられたが、徐々に増大を認めた。診断後 1 年 6 ヶ月後に EUS-FNA が行われ、膵尾部癌の診断となった。

【結論】 1 型 AIP の診療においては、PSL 依存性のみならず、稀な IgG 4 関連疾患の合併、膵石や膵癌の合併など多彩な臨床像を呈することがあり、注意が必要である。これらに対する適切な治療戦略の確立が望まれる。

S - 5 難治性病態への治療戦略「後腹膜・血管病変治療の現状と課題」

○水島伊知郎、川野 充弘

金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科

後腹膜線維症や慢性大動脈周囲炎といった疾患概念は以前より存在し、IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) の疾患概念が確立して以降は、特発性後腹膜線維症 / 動脈周囲炎のおよそ 1/2 ~ 2/3 が IgG4-RD としての病態を有することが明らかにされた。疾患自体の稀少性から、十分な臨床データに基づいた治療指針は確立されていないが、IgG4-RD 全般に共通する良好なグルココルチコイド (GC) 反応性が報告されている。一方で、臨床経過中の再発・再燃や慢性腎臓病 (CKD) に至ることの多さが知られており、治療難渋例においてはさまざまな免疫抑制剤や生物学的製剤、また外科的インターベンションが必要となる。

動脈病変においては、自然経過における、また GC 治療経過における罹患動脈の瘤化・破裂が予後に直結する重要な合併症であり、さらに近年では冠動脈病変における虚血イベントや心膜病変による心不全も注目されている。これらの合併症に対して、内科的治療での対応には限界があり、適応に応じて遅滞なく外科的介入を行う必要があるが、外科的適応を充足しない中途段階の合併症に対してどのようにアプローチすることが適切であるのか、今後、臨床知見を積み重ねて明らかにしていく必要がある。

また、IgG4 関連後腹膜線維症 / 動脈周囲炎は欧米の管理指針において緊急の治療を要する病変に位置付けられているが、実臨床ではそもそも発見時点で GC 治療の適応とするかどうかについてもコンセンサスは得られていない。治療導入適応についての適切な指針策定のためには、治療例のみではなく、さまざまな事情による無治療観察例の臨床経過を多数収集し解析することも重要と思われる。

IgG 4 関連疾患における鑑別診断の重要性 ～セカンドオピニオン外来から得られた知見～

正木 康史

金沢医科大学 血液免疫内科学

当大学病院の方針として専門外来・セカンドオピニオンを行っており、当科では IgG 4 関連疾患外来、キャッスルマン病／TAFRO 症候群外来、悪性リンパ腫外来を行っている。通常のセカンドオピニオンは施設診断をそのまま踏襲して説明が行われるが、IgG 4 関連疾患やキャッスルマン病では診断が時に困難であり、施設診断が必ずしも妥当では無い事もあるため、臨床データのみならず病理標本も送付いただき、診断を再評価してからセカンドオピニオンを行う方針としている。

2012 年から 2022 年の過去 10 年間では計 71 例のセカンドオピニオン紹介があり、そのうち 20 例が施設診断では IgG 4 関連疾患の確定あるいは疑いとして紹介された。しかしながら、20 例中 6 例は臨床データおよび病理所見の見直しから診断訂正となった（多中心性キャッスルマン病 3 例、POEMS 症候群 1 例、炎症性線維硬化性病変 1 例、特発性外眼筋肥厚 1 例）。診断困難例や治療抵抗例がセカンドオピニオンされるというバイアスはあるものの、IgG 4 関連疾患の診断は時に困難であり、mimicker の鑑別が極めて重要である事が再認識された。

そこで今回大きなテーマとして mimicker を挙げた。それらとの鑑別のポイントを議論していただきたい。また症例検討会でもこの点が重要であり、IgG 4 関連疾患診断のピットフォールについて再認識いただければ幸甚である。

S - 6 特発性多中心性キャッスルマン病における IgG 4 陽性細胞の検討

○錦織亜沙美、西村碧フィリーズ、佐藤 康晴

岡山大学学術研究院保健学域 分子血液病理学講座

【目的】 特発性多中心性キャッスルマン病 (iMCD) は稀なリンパ増殖性疾患であり、組織像により形質細胞型 (PC-iMCD) と血管増生型に大別される。特に PC-iMCD は、多クローン性高 γ グロブリン血症、高 CRP 血症および成熟型形質細胞のシート状増生等の特徴とする。しかし、PC-iMCD の中には、血中 IgG 4 高値および IgG 4 陽性細胞浸潤を示し、IgG 4 関連疾患 (IgG 4 -RD) の診断基準を満たす症例が存在する。そのため、しばしば両者の鑑別が問題となる。本研究では、PC-iMCD における IgG 4 陽性細胞数について検討し、各検査値との関連性について検証した。

【方法】 リンパ節病変を有する PC-iMCD 39 症例を対象とし、コントロールとして IgG 4 -RD 22 症例を用いた。IgG および IgG 4 の免疫染色を実施し、IgG および IgG 4 陽性細胞数、IgG 4 /IgG 細胞数比を算出した。また、各検査値と IgG 4 陽性細胞数との関連性を検討した。

【結果】 IgG 4 陽性細胞数の中央値は、PC-iMCD において 103 個 (17-401 個) であり、コントロール群の IgG 4 -RD では 222 個 (117-458 個) であった ($p < 0.001$)。また、PC-iMCD において CRP と IgG 4 陽性細胞数の間に有意な相関は認められなかったが、血中 IgG 値と IgG 4 陽性細胞数の間には有意な正の相関が認められた ($p = 0.001$)。対して、IgG 4 -RD において IgG 4 陽性細胞数と各検査値の間に有意な相関は認められなかった。

【結論】 PC-iMCD 症例において多数の IgG 4 陽性細胞浸潤が認められたことから、IgG 4 -RD との鑑別には陽性細胞数だけではなく、臨床像を含めた総合的な判断が重要である。また、血中 IgG 値と IgG 4 陽性細胞数は PC-iMCD の疾患活動性を反映している可能性があり、今後症例数を増やした検討が必要である。

S-7 IgG4 関連涙腺・唾液腺炎との鑑別に苦慮した類上皮肉芽腫を伴った顎下腺炎の 2 例
～本症例と IgG4 関連涙腺・唾液腺炎との臨床・病理・免疫学的相違について～

○宮原 佑佳¹、森山 雅文^{1、2}、陳 鵠¹、金子 直樹¹、西村 碧 フィリーズ³、
錦織亜沙美³、宗村 龍祐¹、甲斐 一希¹、坂本 瑞樹¹、横溝 志保¹、木部 琴乃¹、
柿添乃理子¹、前原 隆¹、佐藤 康晴³、中村 誠司¹

¹九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 顎顔面腫瘍制御学分野、²同 OBT
研究センター、³岡山大学学術研究院保健学域 分子血液病理学

【緒言】今回われわれは、極めて類似した臨床所見を呈した IgG4 関連涙腺・唾液腺炎 (IgG4-DS) の mimicker 2 症例を経験したので、その供覧と IgG4-DS との免疫学的所見について比較検討を行った。

【症例】男性 2 例 (72 歳、78 歳)。腫脹部位：両側顎下腺。検査所見：有意な唾液分泌量の低下は認めず、血清 IgG、IgG4 は正常範囲であった。リウマチ因子、抗 SS-A/B 抗体はいずれも陰性であり、抗核抗体のみ陽性であった。顎下腺超音波検査では、結節状の低エコー領域を認め、IgG4 関連唾液腺炎と矛盾しない所見を得た。顎下腺部分生検では、異所性胚中心の形成を伴う著明なリンパ球浸潤および線維化を認めた。IgG4 陽性形質細胞は 10/HPF 以上であったが、IgG4/IgG 陽性細胞比は 10% 前後であった。また、多数の多核巨細胞を伴う類上皮肉芽腫や導管上皮の破壊像を認めた。以上の所見から、本症例はいずれも IgG4-DS は否定的であった。

【結果】本症例は IgG4 陽性形質細胞の浸潤以外の臨床・病理所見は極めて類似していたため、本症例 2 例と IgG4-DS 患者 2 例の顎下腺病変を用いて、scRNA-seq (CD45 細胞を抽出) および多重蛍光免疫染色にて T・B 細胞サブセットについて検討を行った (サブセットの詳細は下記参照)。

B 細胞：naïve, unswitched memory, switched memory, double negative, plasmablast, others

CD4 T 細胞：naïve, T helper 1 (Th1), Th2, Th17, T follicular helper (Tfh), regulatory T (Treg), others

CD8 T 細胞：naïve, effector memory, central memory, others

その結果、B 細胞サブセットは両者に明らかな違いは認められなかったが、T 細胞サブセットは Th2 および Treg の割合が IgG4-DS で高い傾向にあった。

【考察】これらの結果から IgG4-DS の免疫学的特徴には Th2 および Treg が関与する可能性が示唆された。

S - 8 IgG4 関連疾患との鑑別を要した自己免疫疾患関連リンパ節症の一例

西村 碧 フィリーズ、錦織亜沙美、佐藤 康晴

岡山大学学術研究院保健学域 分子血液病理学

【症例】80代男性．びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の寛解後であり，定期フォロー中に全身リンパ節腫脹を指摘された．血液検査で，貧血，PLT 24000/ μ L，IgG 4920 mg/dL，IgG4 1706 mg/dL，低補体血症，ANA 及び aCL 陽性，RF 1387 IU/mL，PAIgG 481 ng/ 10^7 cells，sIL2R 2728U/mL を示した．リンパ腫，IgG4 関連疾患，自己免疫疾患等が疑われ腋窩リンパ節が生検された．【病理】リンパ節では拡大した濾胞間に形質細胞浸潤が目立ち細血管増生を伴っていた．免疫染色結果およびPCR (TCR) でリンパ腫を示唆する所見はなく，Ig κ / λ (ISH) で軽鎖制限はなかった．IgG4/IgG 陽性細胞数比は20%程度であった．下腿紅斑からの皮膚生検で白血球破碎性血管炎を認めた．【経過】臨床的に特発性血小板減少性紫斑病としてPSLが開始され症状は改善した．腎生検困難で診断確定が得られていないがSLE疑診例としてフォローされている．

【臨床的意義について】本症例は Atypical lymphoplasmacytic and immunoblastic proliferation (ALPIBP) に該当すると考えられた．ALPIBP は自己免疫性疾患に関連してみられる稀なリンパ増殖症で，リンパ腫およびIgG4 関連疾患と類似した組織像を呈しうる．本疾患はその臨床的振る舞い，免疫染色および遺伝子学的所見から良性の反応性病変と考えられており，IgG4 関連疾患やリンパ腫との鑑別が重要である．診断に際しては，臨床医・病理医がALPIBP の概念を認識し，詳細な臨床組織学的所見を検討し遺伝子学的解析を加える必要がある．本発表では，ALPIBP について文献的考察を加え発表する．

S - 9 IgG4 関連後腹膜線維症との鑑別を要した Mimicker 症例の検討

水島伊知郎、宮永 達人、柘植 俊介、川野 充弘

金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科

【目的】 後腹膜線維症様の画像所見を呈する鑑別疾患は多岐にわたり，診断確定のための組織評価が困難であることも多く，しばしば診断に苦慮する．後腹膜線維症様画像所見を呈し，当科へ紹介された二次性後腹膜線維症の診断にあたって有益な所見について検討した．

【方法】

2015年-2022年に当科を受診し，画像所見上，後腹膜線維症様所見を認めたIgG4関連疾患Mimickerの14症例を対象とした．患者背景，最終診断，血液検査，生検の有無と病理所見，PET-CTなどの画像所見，2019ACR/EULAR分類基準のInclusion scoreを後方視的に調査した．

【結果】

男性10例，女性4例で年齢中央値は70歳であった．罹患部位は大動脈周囲7例，腎尿管3例，骨盤内後腹膜4例であった．最終診断は悪性腫瘍7例（濾胞性リンパ腫3例，形質細胞腫1例，腎盂癌1例，原発不明癌1例，炎症性筋線維芽細胞性腫瘍1例），大動脈炎4例，感染性動脈瘤3例であった．CRPの平均値6.59 mg/dLであったが，悪性腫瘍の5例ではCRP ≤ 1 mg/dLと低値であった．PET-CTは10例で実施されたが，直接診断に寄与したのは大血管炎2例のみであった．また，組織生検は7例（2例は外科的切除，5例は針生検）に行われ，6例で組織所見をもとに腫瘍の確定診断に至った．2019ACR/EULAR分類基準Inclusion scoreの平均は10であり，悪性腫瘍の2例が20以上であったが病理所見で悪性腫瘍と診断された．

【結論】

リウマチ・膠原病内科を受診した後腹膜線維症様所見を呈するIgG4関連疾患Mimickerとして，悪性腫瘍の頻度が高く，他のMimickerと比較し炎症反応に乏しいことが特徴であった．MimickerはACR/EULAR分類基準を満たさなかったが，一部にInclusion scoreを満たす悪性腫瘍が存在し，組織生検の重要性が示唆された．

S - 10 IgG4 染色陰性の顎下腺炎を合併した後腹膜線維症の一例

伴光 幸大¹、水野 裕基¹、大庭 悠貴¹、井熊 大輔¹、関根 章成¹、長谷川詠子¹、
山内 真之¹、諏訪部達也¹、乳原 善文¹、澤 直樹¹、河野 圭²、木脇 圭一²、
高澤 豊²

¹ 虎の門病院分院腎センターリウマチ膠原病科、² 同 病理部

症例 80 歳 男性

2016 年 8 月頃から両側顎下腺の約 2 cm 程度の腫大を自覚し、口渇感が出現した。また食欲はあるものの 1 年間で体重が 3 kg 程減少を認めた。近医より当院血液内科に紹介となり、外来 PET-CT 検査を施行した。PET-CT で両側顎下腺・大動脈下端～両側総腸骨動脈・右側腎門部においてリンパ節腫大と FDG 集積の亢進や両側水腎症を認め入院。身長 152 cm、体重 58.5 kg、両側顎下・鎖骨下リンパ節に腫瘤あり、口腔内乾燥あり、ドライアイなし。Cre1.06 mg/dL, IgG 2327 mg/dL, IgA559 mg/dL, IgM57.7, IgG4 152mg/dL, CT で両腎に水腎症を呈し、両側総腸骨動脈周囲に軟部陰影が動脈を取り囲むようにあり、丁度両側の尿管を巻き込みその近位部で尿管拡張をきたしている。後腹膜線維症による水腎症と診断された。腫大した顎下腺生検においては IgG 陽性の形質細胞やリンパ球増生に加えて高度の線維化を認めるも IgG4 陽性細胞は少なく IgG4 関連疾患とは診断し得なかった。

(考察) 後腹膜線維症は IgG4 関連疾患の合併症として知られており、通常大唾液腺炎を合併する場合には臨床的には IgG4 関連疾患として診断される。しかし本症の唾液腺生検からみると IgG4 関連唾液腺炎とは診断できず、特発性後腹膜線維症においても IgG4 とは異なる唾液腺炎を合併することが証明された。

S - 11 IgG 4 関連疾患の画像診断（腹部領域を中心に）

○井上 大

金沢大学附属病院 放射線科

IgG 4 関連疾患は全身疾患であること、時間的にも空間的にも病変が多発するため、これらの病変の検出、質的診断には CT、MRI を中心とした画像診断が大きな役割を果たす。基本的には頭頸部領域を除き、胸部～骨盤部病変では造影 CT が中心となるが必要に応じて造影 MRI を追加する必要がある。また最近全身疾患としての IgG 4 関連疾患の疾患概念はかなり周知され、正確に診断される症例も増えていく一方で、かなりいい加減な診断がされていたり、悪性腫瘍の鑑別が充分に行われない症例なども散見されるようになった。

本講演では IgG 4 関連疾患の腹部領域の画像所見について典型像を供覧した上で、注意を要する mimicker についても紹介し、IgG 4 関連疾患の各臓器病変の画像所見への理解を進めることを目的とする。また時間が許せば IgG 4 関連疾患の“いわゆる後腹膜線維症”の概念について各臨床科の垣根を越えて統一できないか提案を行う。

S - 12 頭頸部における IgG 4 関連疾患とその類似疾患の画像診断

○小山 貴

倉敷中央病院 放射線診断科

IgG 4 関連疾患は頭頸部においては従来より Mikulicz 病として知られてきた両側涙腺、唾液腺の病変を形成することが知られている。CT においては涙腺および顎下腺の腫大を認め、MRI ではさらに内部の線維化を反映し、T2 強調像で特徴的な信号低下を呈することが多い。涙腺の超音波検査は眼球と隣接しているために特別なプローブが必要であるが、顎下腺や耳下腺は超音波検査では観察が容易であり、また明らかな腫大がなくとも内部のエコー輝度の変化を捉えることが可能であるために病変の検出に鋭敏である。顎下腺は正常ではびまん性に高エコーを呈するのに対して IgG 4 関連疾患では内部に亀甲状の網目状構造を伴うびまん性に低エコーを呈するか、あるいは斑状の低エコー病変が多発してみられるのが特徴である。これらの所見が認められる場合には顎下腺からの超音波ガイド下生検の適応と考えられる。両側眼窩下神経の腫大を呈することもあり、MRI の冠状断像では神経の腫大を検出することが可能である。一見軽微な所見ではあるが、この所見を呈する疾患は少ないため診断学的な価値の高い所見である。

両側涙腺と唾液腺の腫大を呈する疾患としてサルコイドーシスと肉芽腫性多発血管炎に代表される血管炎症候群が重要な鑑別である。サルコイドーシスにおいては顎下腺よりも耳下腺がびまん性に侵されることが多く病変の分布が異なる。サルコイドーシスや肉芽腫性多発血管炎においては IgG 4 関連疾患において見られるような顎下腺のびまん性の低エコーを呈する可能性は低いと思われるが、これらの疾患の鑑別は血液所見や他の臓器の画像所見と併せて総合的に判断する必要がある。涙腺を含めた眼窩に腫瘤を形成する疾患としては MALT リンパ腫が鑑別に考えられるが、病変はあくまでも局所的であり、また両側対称性ではない。本講演においては頭頸部領域において IgG 4 関連疾患と臨床および画像上、鑑別が問題となりうる疾患を取り上げ、鑑別点につき解説する。

S - 13 IgG 4 関連疾患における ^{18}F -FDG PET/CT の有用性

○高橋 知子¹、望月 孝史¹、渡邊 直人¹、的場 宗孝¹、山田 和徳²、
正木 康史²

¹ 金沢医科大学 放射線医学、² 同 血液免疫内科学

^{18}F -FDG PET/CT は、グルコースの 2 位の水酸基を陽電子放出核種であるフッ素 18 (^{18}F) で置換した化合物を用いた核医学画像診断法である。空間およびコントラスト分解能に関しては CT・MRI 検査に劣るものの、糖代謝を視覚化できるため、特に悪性腫瘍の診断に有用な画像検査として広まっている。

^{18}F -FDG は種々の炎症性病変でも集積が亢進するため、IgG 4 関連疾患でも異常集積を認める症例が報告されてきた。

^{18}F -FDG PET/CT は一度の検査で全身の評価が可能であり、複数の臓器が罹患する IgG 4 関連疾患においては、罹患臓器の広がり診断や治療効果のモニタリングに有用とされている。また、IgG 4 関連疾患の診断には病理学的所見が必要であるため、病変の局在や活動性を評価できる ^{18}F -FDG PET/CT は適切な生検部位の決定に役立ち、病理組織診断の向上に寄与する可能性があるとも考えられている。

当院で ^{18}F -FDG PET/CT が施行され、IgG 4 関連疾患と診断された症例について検討した。結果、複数の臓器・組織に異常集積が検出される症例が多く、罹患臓器・組織のなかでも唾液腺・リンパ節に集積を認める頻度が高かった。しかし、罹患臓器・組織に集積亢進が指摘できなかった症例も存在した。

^{18}F -FDG PET/CT の特性や画像解釈時の注意点について確認し、IgG 4 関連疾患における ^{18}F -FDG PET/CT の有用性について、当院で経験した症例に若干の文献的考察を加えて報告する。

S - 14 IgG 4 関連呼吸器疾患の診断のために臨床医が知っておくべきこと

○早稲田優子

福井大学医学部附属病院 呼吸器内科

2011年にIgG 4関連疾患（IgG 4 RD）の包括診断基準が報告されて以降、IgG 4 RDが広く認識されるようになった。IgG 4関連呼吸器疾患（IgG 4 RRD）においても包括的診断基準を用いて多数の症例の報告が見られるようになった。ところが肺病変に関しては一見、包括的診断基準を満たしてしまうように見える他疾患が多数あり、除外診断をしっかりと行わないと誤診してしまう可能性がある。

これらの問題を解決するために、呼吸器に関してはIgG 4 RRD診断基準を用いることでより正しい症例を抽出できるようになった。本診断基準は現在改訂作業中であるが、最新版では特に画像と病理を重要視している。画像の特徴としては、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、傍椎体带状軟部影を、また病理としては、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、②IgG 4/IgG陽性細胞比>40%、かつIgG 4陽性細胞>10cells/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を診断基準に取り入れることで診断を行える。また、間質性肺疾患（ILD）の診断に際して近年、臨床医、放射線科医、病理医が集学的検討（MDD）を行うことで診断することが推奨されている。IgG 4 RRDが疑われたILDに関してはMDDを行うことでより正しい診断・治療を行えるというメリットがある。このようにガイドラインを正しく使い、ILDを疑った場合はMDDを行い診断することで他疾患をIgG 4 RRDと誤診することなく患者により良い治療を提供できる。今回、IgG 4 RRDと誤診しやすい他疾患も例に挙げながらIgG 4 RRDの特徴について今一度解説したい。

S - 15 IgG 4 関連涙腺・唾液腺炎の診断における顎下腺超音波検査の有用性
～ Mimicker との鑑別～

○森山 雅文¹、坂本 瑞樹¹、亀倉 隆太²、坪井 洋人³、折口 智樹⁴、土橋 浩章⁵、
佐藤 康晴⁶、高橋 裕樹⁷、中村 誠司¹

¹九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 顎顔面腫瘍制御学分野、²札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、³筑波大学 膠原病リウマチアレルギー内科学、⁴長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻（保健学系）理学療法学分野、⁵香川大学医学部血液・免疫・呼吸器内科、⁶岡山大学学術研究院保健学域 分子血液病理学、⁷札幌医科大学免疫・リウマチ内科

【目的】近年、IgG 4 関連疾患の診断に画像検査が有用であることが報告されている。今回われわれは、非侵襲的で繰り返し実施可能な超音波検査（顎下腺）に着目し、IgG 4 関連涙腺・唾液腺炎（IgG 4 -DS）患者の診断における有用性を検討するために前向き多施設研究を行った。

【対象・方法】共同研究施設 5 施設にて IgG 4 -DS を疑い、顎下腺超音波検査を行った 49 例（男性 21 例、女性 28 例、平均年齢 63.8 ± 11.4 歳）を対象とした。画像診断については、顎下腺超音波検査の特徴的所見を明記したプロトコールを作成して、評価方法を施設間で統一し、調査票を送受して集計した。具体的には、顎下腺超音波画像にて「血流豊富な結節状／石塊状低エコー」または「血流豊富で深部にしたがって正常像に移行する網状低エコー」を陽性とし、その感度・特異度・正診率を検討した。

【結果】顎下腺超音波検査の感度・特異度・正診率は、それぞれ 89.1%、75.0%、83.7% であり、特異度がやや低い結果となったため、血清 IgG 4 値（135mg/dl 以上）を診断項目に加えると、それぞれ 89.1%、100%、91.8% となり、特異度も顕著に向上した。偽陽性となった 4 症例のうち、2 症例は HE 標本でも多数の異所性胚中心の形成を伴う著明なリンパ球浸潤と線維化を認め、病理像は類似していたが。免疫組織化学染色にて IgG 4 陽性形質細胞は 10/HPF 以上であるものの、IgG 4 /IgG 陽性細胞比は 10% 前後であったため、IgG 4 -DS は否定的であった。

【結果】顎下腺超音波検査は、血清 IgG 4 値と組み合わせることにより高い診断能を持つことから、診断基準への適応が期待される。ただし、偽陽性や偽陰性になる症例が、施設間で偏りを示したことから、今後は施設間（画像診断医）のバイアスをなくすために、複数の画像診断医による中央診断（セントラルレビュー）と更なる症例（特に mimicker）の蓄積を行う予定である。

CC - 1 自己免疫性下垂体炎、炎症性動脈瘤など多彩な病変を認めた IgG 4 関連疾患の 1 例

○中野 真依、角田慎一郎、大北 莉奈、関 香織、野里 聡子、北野 将康

一般財団法人 住友病院 膠原病リウマチ内科

【症例】79 歳、男性【主訴】背部痛【既往歴】気管支喘息【現病歴】気管支喘息で PSL 2 mg/日 で加療中であった。12 年前に健診で PET-CT 検査と CT にて自己免疫性膵炎を強く疑われた。IgG 4 361mg/dl で IgG 4 関連疾患と考えられたが、IgG1500mg/dl 前後で自覚症状もなく推移し、PSL 2 mg のままで継続。約 7 年間、無症状であり 3 年前に中止。今回、背部痛のため受診し、CT にて自己免疫性膵炎に加えて動脈瘤を認めため紹介。検尿：蛋白 +，糖 +，潜血 -，NAG41.2IU/l， β_2 MG2.85mg/l。血液：WBC3300 (St0, Seg19, Eo28, Lym38, Mo15)，Hb10.1, Plt14.9 万，Amy34U/l，Na131mEq/l，K4.0mEq/l，Cl98mEq/l，IgG2797mg/dl，IgA866mg/dl，IgM57mg/dl，IgE 683IU/ml，IgG 4 494mg/dl，C 3 33mg/dl，C 4 1 md/dl，sIL-2 R 2093U/ml，TSH3.58 μ IU/ml，FT 3 2.3pg/ml，FT 4 1.0ng/dl，GH0.64 ng/ml，ACTH78.1pg/ml，cortisol8.71 μ g/dl。LH0.71mIU/ml，FSH1.51mIU/ml，PRL43.3ng/ml，ADH<0.4pg/ml。PET-CT 検査では下垂体、両側耳下腺、腹部大動脈周囲、腎の一部に集積を認めた。内分泌系の負荷試験より前葉機能低下症と診断。腎生検では糸球体病変は軽微で広範囲にわたり間質の著明なリンパ球、形質細胞等の浸潤を認めた。腹部大動脈瘤は最大短径 30mm で解離も伴い、腹部大動脈ステントグラフト内挿術 (EVAR) を施行後に PSL15mg/日より開始し症状は改善している。

CC - 2 19歳で発症した非典型像を含むIgG4関連疾患の一例

○吉田 美咲、原 怜史²、西岡 亮²、鈴木 康倫¹、川野 充弘²

¹ 福井赤十字病院 腎臓泌尿器科、² 金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科

【症例】19歳男性**【既往歴】**アレルギー性鼻炎**【現病歴】**受診3か月前に両足背浮腫と紫斑が出現した。皮膚生検は異常なく、血液検査でIgG 3104 mg/dL、IgE 1422 mg/dLを認め当科紹介受診した。両顎下線腫脹があり超音波検査で網状低エコー所見を認めた。血液検査でIgG4 3270 mg/dL、IgG 3369 mg/dL、C3 60 mg/dL、C4 8 mg/dLとIgG4高値と低補体血症を認めた。頸部・骨盤造影CTで両唾液腺・顎下腺の腫大と両腎の多発造影不染域、Gaシンチ検査で両涙腺、両顎下腺、両腎に集積を認めた。IgG4関連疾患を疑い、腎生検と唾液腺生検を施行した。腎生検では境界明瞭な分布でリンパ球・形質細胞を主体としたびまん性の間質性腎炎を呈し、一部に好酸球や好中球浸潤、尿細管炎を伴っていた。免疫染色ではIgG4陽性細胞>10/HPF、IgG4/CD138比>40%であった。IgGとIgG4の対比染色ではIgG4染色部位がIgGでは染色されなかった。MALT1とIGH-BCL2は陰性でフローサイトメトリーでもモノクローナルな増加は認めなかった。IgLκ/λ比は異常なく、IGH遺伝子再構成でFR2とFR3に単一な増殖は認めなかった。唾液腺生検で高度のリンパ球・形質細胞浸潤と唾液腺小葉内の軽度線維増生と上皮内への単核球と好中球の浸潤を認めた。IgG4陽性細胞>100/HPF、IgG4/IgG比50%であった。CD68とS100protein陽性組織球は散見されるがCD1a陰性であった。形質細胞は成熟型で、尿細管炎や好中球浸潤を伴うなど非典型的な像を認めたが他疾患も否定的であり、涙腺、顎下腺、腎臓を標的臓器とした非典型IgG4関連疾患と診断し、プレドニゾロン35 mg/day (0.6mg/kg)を開始した。2週間後には唾液腺は縮小し、2か月後の造影CTで腎の多発造影不染域は消失した。5か月後にはプレドニゾロン7 mg/dayまで漸減し再発を認めていない。

【ディスカッションさせて頂きたい点】

1. IgG4関連疾患として多数の非典型病理像（成熟した形質細胞・好中球・単球の浸潤、上皮細胞傷害が目立つ、IgG4で染色された部位でIgGが染色されない）を示すが鑑別疾患はなにが考えられるか
2. 若年のIgG4関連疾患では病理所見で非典型像を呈しうるか

CC - 3 2 型自己免疫性膵炎が疑われた 2 例

○辻前 正弘、増田 充弘、重里 徳子、児玉 裕三

神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野

自己免疫性膵炎（AIP）は中年男性に好発する膵腫大と膵管狭小化、高 IgG 4 血症を呈する組織学的に著明な IgG 4 陽性形質細胞浸潤を特徴とした疾患で IgG 4 関連疾患の膵病変として捉えられている。一方で、欧米を中心に AIP に類似した画像所見を呈し組織的には好中球が膵管上皮内に浸潤することを特徴とした AIP が報告されてきた。AIP の国際コンセンサス診断基準（ICDC）によって、同疾患群は 2 型 AIP として診断される。本邦では 2 型 AIP の診断例は少ない。今回我々は AIP と類似した画像所見を呈する疾患として 2 型 AIP が疑われた 2 症例を提示したい。【症例 1】10 代女性。腹痛を主訴に当科に紹介された。血清 IgG 4 値 19mg/dL であった。CT で膵体部の腫大と MRCP で膵体部の主膵管の狭細化をみとめた。EUS で膵臓は全体に低輝度で、特に膵体部で主膵管の走行が確認できなくなる部位で限局的に腫大しており一段と低エコー像を呈していた。同部位から、EUS-FNA を施行した。AIP に典型的な膵組織所見は得られなかったが強い線維化を認めた。本例は、同時に潰瘍性大腸炎をみとめ、ステロイド反応性を見ることとした。【問題点・議論点】10 代の 2 型 AIP が疑われた症例であるが、すでに病理組織では強い線維化がみられていた。本症例の膵臓の炎症はいつ頃から存在していたのか。早期診断、治療の期会はどうであったか、予後はどうか検討したい。【症例 2】30 代男性。腹痛と膵酵素上昇（膵アミラーゼ 81 U/L、リパーゼ 172 U/L）の精査のために紹介された。IgG 4 の上昇を認めず、MRCP では膵尾部の腫大と MRCP で膵尾部の膵管狭小化をみとめた。膵尾部から EUS-FNA を施行したが、線維化は認めるが特徴的な病理所見はみとめなかった。ステロイド投与によって本症例は膵腫大が改善したが、維持量まで減量したところ腹痛・膵腫大・膵酵素の増悪をみとめ再燃と診断した。【問題点・議論点】一旦はステロイドに良く反応し急速に改善したが、短期間で再燃した。2 型 AIP の再燃と長期予後、今後のフォローアップ法に関して議論点としたい。

CC - 4 IgG 4 陽性細胞浸潤に乏しいが IgG 4 関連疾患の類縁疾患と考えた 1 例

○木田 貴弘¹、島田 典明¹、赤池 瑤子²、能登原憲司²、小山 貴³、佐能 莉苗¹、
中村美咲季¹、生田 悠¹、澤木 了¹、渡邊健太郎¹、西川 真那¹、神崎 資子¹、
福岡 晃輔¹、浅野 健一郎¹

¹ 倉敷中央病院腎臓内科、² 同 病理診断科、³ 同 放射線診断科

80 歳、男性。高血圧、脂質異常症、2 型糖尿病、脳梗塞歴、認知症で近医通院。X-1 年 4 月 Cr1.05mg/dL から X 年 2 月 Cr2.94mg/dL と悪化し当科紹介。尿蛋白 0.83g/gCr、沈渣 RBC< 1 /HPF、尿 β 2 MG2566 μ g/gCr、尿 NAG11.5 IU/gCr、CRP0.36 mg /dL、Cr2.98 mg /dL、IgG2672 mg/dL、IgG 4 131mg/dL、IgE<20IU/mL、C 3 47.0mg/dL、C 4 2.1mg/dL、CH50 13.9U/mL、Eo480/μ L、ANA 40 倍、ANCA 陰性、抗 SS-A、抗 SS-B 抗体は共に陰性、HbA 1 c6.5%。腹部単純 CT では腎動脈分岐部より遠位から下腸間膜動脈分岐部に至るまで腹部大動脈の腹側から側方にかけて血管周囲に軟部組織の増生を認めた。両側肺野には高度の気腫性変化があり、右肺上葉には非区域性と思われる浸潤影を認めた。縦隔内には気管前領域に複数のリンパ節腫大を認めた。腎生検で糸球体には硬化(15%)以外に著変はなかった。尿管管は著減し、間質にはびまん性にリンパ球、形質細胞の高度浸潤と線維化を認め、尿管管間質性腎炎の像であった。IgG 4 陽性細胞は 28 個 /HPF、IgG 4 /IgG 陽性細胞比は 12% であった。顎下腺の超音波検査では斑状の低エコー域が散見したため、この領域に対して顎下腺生検を施行したところ、小葉内の腺房細胞が著減して高度のリンパ球、形質細胞浸潤を認め、一部では小葉の萎縮と線維化が強かった。IgG 4 陽性細胞は 26 個 /HPF、IgG 4 /IgG 陽性細胞比は 8% であった。3 月に Cr3.2mg /dL と悪化し、プレドニゾロン 0.68mg /kg /日を開始。1 ヶ月後 Cr1.77mg /dL、4 ヶ月後 Cr1.50mg/dL、尿 β 2 MG266 μ g/gCr、尿 NAG7.1IU/gCr と低下し、IgG800mg/dL、IgG 4 17mg/dL へ低下。治療 3 ヶ月後 CT で大動脈周囲軟部組織、肺病変、縦隔リンパ節腫大は縮小していた。腎と唾液腺組織で IgG 4 陽性細胞は少ないが、IgG 4 関連疾患に特徴的病変を複数臓器に認め、ステロイド反応性であり、IgG 4 関連疾患類似の病態を考えた。

CC - 5 炎症性を疑う腹部大動脈瘤 2 例の検討

○岡崎 悌之¹、小須賀智一¹、細川 幸夫¹、堀 英嗣¹、田山慶一郎¹、古財 敏之²

¹ 宗像水光会総合病院 心臓血管センター 心臓血管外科, ² 同 循環器科

炎症性を疑う腹部大動脈瘤の 2 例について提示し、診断および治療方針について検討を行う。

症例 1: 59 歳, 男性. 39 歳時に急性心筋梗塞を発症し冠動脈瘤を診断され, 抗血小板剤と抗凝固療法を行い外来経過観察とされた. 経過観察中に腹部大動脈瘤, 右総腸骨動脈瘤を認め, 57 歳時にステントグラフト内挿術を施行した. 経過中に冠動脈瘤は拡大傾向を認めている. 冠動脈瘤は右冠動脈と左冠動脈前下行枝 / 回旋枝の 3 枝に冠動脈瘤が多発し拡大傾向を認めている. その他の臓器に異常はみられず, 血清学的に IgG, IgG 4, IgM, IgA, MMP-3, 抗核抗体, MPO-ANCA の異常値はみられなかった. 臨床像より炎症関連疾患を考えているが診断には至っていない. ステロイド無投与である.

症例 2: 74 歳 男性. 71 歳時に水腎症を発症し, CT で胸部・腹部大動脈瘤を診断した. IgG 4 138 と高値で水腎症を認め, IgG 4 関連大動脈瘤と疑った. 経時的に大動脈瘤の拡大を認め, 腹部大動脈瘤に対してステントグラフト内挿術を予定している. ステロイドは無投与である.

- ・症例 1 については多発冠動脈瘤および腹部大動脈瘤を認める. 原因となる炎症性疾患の鑑別疾患について, さらに瘤拡大および破裂回避が可能な薬物療法等が考えられるかについて議論したい.
- ・症例 2 について病理診断はできておらず疑診群となるが, 水腎症で発症し, IgG 4 関連疾患を疑う場合にステロイド投与を考慮すべきであったかについて議論したい.
- ・近年ステントグラフトによる大動脈瘤治療は著しく増加している. その場合に病理的診断ができないことが問題である. また症例 2 のように大動脈周囲炎を認める場合にステントグラフトでは大動脈瘤はそのまま残り炎症の再燃はないのか, 外科的に瘤切開との違いはないのかを確認したい.

キャッスルマン病及び TAFRO 症候群の臨床

川端 浩

国立病院機構京都医療センター 血液内科・稀少血液疾患科・臨床検査科

高ガンマグロブリン血症と腫瘍性病変がみられる場合、IgG 4 関連疾患とともに必ず鑑別診断に挙がってくるのがキャッスルマン病である。キャッスルマン病の原型は 1950 年代に Benjamin Castleman らが報告した縦隔の巨大リンパ節症で、自覚症状が乏しく、その組織像は硝子血管型であった。その後、形質細胞がシート上に増生する組織型（形質細胞型）が報告され、さらに、多発性のリンパ節腫脹と発熱や貧血などの全身症状を呈する多中心性キャッスルマン病（MCD）が報告された。MCD には AIDS やカポジ肉腫を合併することが多い HHV-8 関連 MCD、末梢神経障害と M 蛋白、高 VEGF 血症を特徴とした POEMS 症候群関連 MCD、およびこれらに該当しない特発性 MCD（iMCD）がある。iMCD の大部分は多クローン性高ガンマグロブリン血症と形質細胞型のリンパ節組織像をとる「特発性形質細胞性リンパ節症（IPL）」で、多くの場合、抗 IL-6 受容体抗体のトシリズマブが著効する。これらの病型に加えて、近年、iMCD と病理診断される患者の中に、全身性の炎症症状と体液貯留、消費性の血小板減少、進行性の腎障害を呈し、臨床的に TAFRO 症候群に合致する症例が報告されるようになった。TAFRO 症候群は本邦から提唱された新たな疾患概念で、DIC を合併して急速に進行し致命率が高く、標準的な治療法が定まっていない。本講演ではキャッスルマン病全体を俯瞰し、IgG 4 関連疾患との鑑別点を挙げるとともに、とくに IPL と TAFRO 症候群に焦点を当てて、これらの臨床像と治療に関する最近の知見を述べる。

「IgG 4 関連腎臓病 – 治療から慢性腎臓病の管理まで –」

和田 庸子

新潟臨港病院 リウマチ膠原病内科

腎臓は IgG 4 関連疾患の主要な罹病臓器であり、治療開始時期の遅れなどにより時に不可逆性の腎不全を招くことから、腎病変の早期診断および治療が重要である。日本腎臓学会による IgG 4 関連腎臓病の診断基準の主要項目には、血清 IgG、IgG 4 値の上昇や腎機能障害、特徴的な造影 CT 所見（両腎に多発する造影欠損像）に加え、低補体血症や高 IgE 血症が含まれる。また、改訂された診断基準 2020 では、涙腺、耳下腺や顎下腺腫脹、自己免疫性膵炎、後腹膜線維症といった腎外病変の合併が新たに追加された。腎生検による病理所見は、腎間質に IgG 4 関連疾患に特徴的な線維化病変を認める間質性腎炎が主体であるが、頻度は低いものの膜性腎症を始めとする種々の糸球体腎炎の合併も報告されている。治療は、中等量のステロイド単独療法で効果が見られ、経過中に透析治療を要するほどの腎機能低下を認める症例は稀である。一方、治療開始時点で既に腎機能低下が認められる症例では、治療開始後に腎萎縮が進行し、腎機能の回復が得られない症例も少なくない。IgG 4 関連腎臓病の主座がエリスロポエチン産生細胞の存在する間質の病変であることから、腎機能が比較的保たれている時期から腎性貧血を認め、ステロイド治療開始後も貧血が遷延することがある。加えて自己免疫性膵炎合併例では特に、ステロイド治療に伴い糖尿病の発症～悪化が見られることがある。これらの病態が長期的に腎機能に悪影響を与える一方で、ステロイドの減量による腎病変の再燃も懸念される。こうした問題を踏まえ、IgG 4 関連腎臓病では長期的な腎機能の低下を防ぐため、IgG 4 関連疾患と慢性腎臓病との両面からの治療、管理が重要である。

謝 辞

第14回日本IgG4関連疾患学会学術集会の開催にあたり、以下企業様から広告掲載、機器展示とご協賛を頂戴いたしました。ここに銘記し、その厚情に深謝いたします。

第14回日本IgG4関連疾患学会学術集会
大会長 正木康史

日本新薬株式会社

ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社

旭化成ファーマ株式会社

アヅィ合同会社

エーザイ株式会社

ムンディファーマ株式会社

中外製薬株式会社

田辺三菱製薬株式会社

協和キリン株式会社

日本化薬株式会社

ノバルティスファーマ株式会社

新しい生きろさ、創る。



独自技術で難病に挑み、ひとりの「生きる」に希望をとどける。
ユニークな機能性食品で、みんなの「生きる」を健やかにする。
新しい時代の、新しい生きるを、わたしたちは、創っていく。

健康未来、創ります
 日本新薬



抗造血管悪性腫瘍剤
 **レブラミド** カプセル 2.5mg 5mg
Revlimid® Capsules
レナリドミド水和物カプセル
毒薬 処方箋医薬品®
※注意—医師等の処方箋により使用すること

抗造血管悪性腫瘍剤
 **ポマリスト** カプセル 1mg 2mg 3mg 4mg
Pomalyst® Capsules
ポマリドミドカプセル
毒薬 処方箋医薬品®
※注意—医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

製造販売元（輸入）

 **プリストル・マイヤーズ スクイブ** 株式会社
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-2-1

文献請求先及び問い合わせ先 メディカル情報グループ TEL:0120-093-507
販売情報提供活動に関するお問い合わせ窓口 TEL:0120-487-200

2022年7月作成
2003-JP-220006631

Creating for Tomorrow

昨日まで世界になかったものを。

私たち旭化成グループの使命。

それは、いつの時代でも世界の人びとが“いのち”を育み、

より豊かな“暮らし”を実現できるよう、最善を尽くすこと。

創業以来変わらぬ人類貢献への想いを胸に、次の時代へ大胆に応えていくために一。

私たちは、“昨日まで世界になかったものを”創造し続けます。

AsahiKASEI

旭化成ファーマ株式会社



患者様の想いを見つめて、
薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。
病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ



エーザイはWHOのリンパ系フィラリア病制圧活動を支援しています。



ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害剤

薬価基準収載

リンヴォック[®] 錠 15 mg
7.5 mg

ウパダシチニブ水和物錠

RINVOQ

劇薬 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

● 効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む注意事項等情報等については電子化された添付文書(電子添文)をご参照ください。

製造販売元

アッヴィ合同会社
東京都港区芝浦3-1-21

(文献請求先及び問い合わせ先)
くすり相談室
フリーダイヤル 0120-587-874

2022年4月作成
JP-RNQR-200006-3.0

abbvie



創薬、処方薬医薬品^{※1)}
抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

ジフォルタ[®]

注射液20mg (一般名: プララトレキサール)

DIFOLTA[®] Injection 20mg

注1) 注書一部影響の処方薬により使用すること

©: ジフォルタ及びDIFOLTAはムンディアファーマの登録商標です。



創薬、処方薬医薬品^{※1)}
抗悪性腫瘍剤/PNP^{※2)}阻害剤

薬価基準収載

ムンデシン[®]

カプセル100mg (一般名: フォロデシン塩酸塩)

mundesine Capsule 100mg

注1) 注書一部影響の処方薬により使用すること
注2) Purine Nucleoside Phosphorylase

©: ムンデシン及びmundesineはムンディアファーマの登録商標です。

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)



ムンディアファーマ株式会社

〒108-6019 東京都港区港南 2-15-1
お客様相談室 0120-525-272

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等の詳細については
製品添付文書をご参照ください。

JP-FOL-2200146
2022年7月改訂

選択肢をつくる。 希望をつくる。

なんでも選べるこの時代に、
まだ選択肢が足りない世界があります。
そこでは、たったひとつの選択肢が生まれることが、
たくさんの希望につながります。
だから、田辺三菱製薬はつくります。

病と向き合うすべての人に、希望ある選択肢を。

この国でいちばん長く培ってきた
薬づくりの力を生かして、
さまざまな分野で、挑みつづけていきます。
そこに待っている人がいるかぎり。

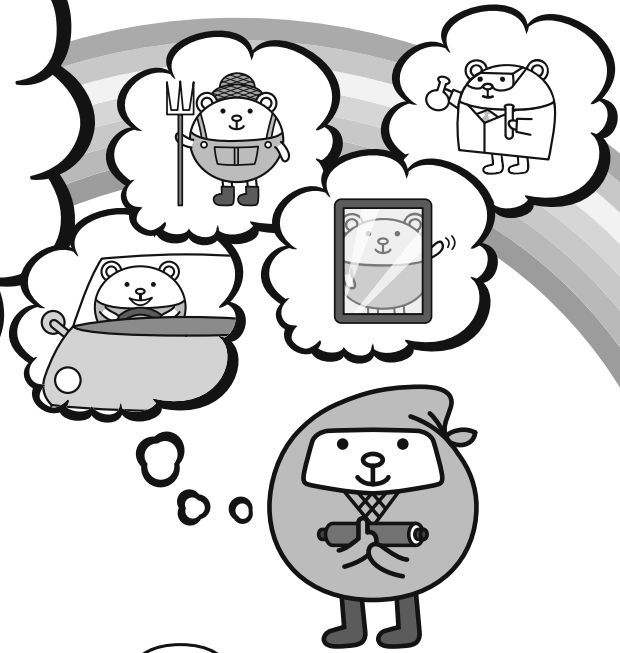


田辺三菱製薬

<https://www.mt-pharma.co.jp/>

MITSUBISHI
CHEMICAL
GROUP

明日の しあわせに 化ける術。



人知れずこっそり、世界中の“すきま”に潜んでいる。火薬の力を使って瞬時にエアバッグを膨らませたり、電子機器の半導体に使われる樹脂をつくったり、また、人々の健康を守る抗がん剤などの医薬品や食料の安定供給に欠かせない農薬を提供していたり。私たちは、技術をしあわせに化けさせる会社です。現在から未来へ。すきまから世界へ。これからの暮らしになくてはならない価値を、次々と発想します。



世界的すきま発想。

 **日本化薬**

Novartis Pharma K.K.



新しい発想で医療に貢献します

ノバルティスのミッションは、より充実した、すこやかな毎日のために、新しい発想で医療に貢献することです。

イノベーションを推進することで、治療法が確立されていない疾患にも積極的に取り組み、新薬をより多くの患者さんにお届けします。

 **NOVARTIS**

ノバルティス ファーマ株式会社

<http://www.novartis.co.jp/>

