

## IgG4 関連腎臓病診断基準改訂案 2020

### A. 診断項目

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。 **(血清異常)**
2. 画像上特徴的な異常所見 (A 腎実質の多発性造影不良域、B びまん性腎腫大、C 単発性腎腫瘍 (hypovascular)、D 腎盂壁肥厚病変) を認める。 **(画像異常)**
3. 血液学的に高 IgG4 血症 (135mg/dL 以上) を認める。 **(IgG4 高値)**
4. 腎臓の病理組織学的に以下の 2 つの所見を認める。 **(組織所見)**
  - a. 著明なリンパ球、形質細胞の浸潤を認める。ただし、IgG4/IgG 陽性細胞比 40% 以上、又は IgG4 陽性形質細胞が 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. 腎外病変：
  - a. 病理：著明なリンパ球、形質細胞の浸潤を認める。ただし、IgG4/IgG 陽性細胞比 40% 以上、かつ IgG4 陽性形質細胞が 10/HPF を超える。
  - b. **画像・身体所見：両側涙腺・耳下腺・顎下腺の 1 セット以上の腫脹 or 自己免疫性膵炎に合致する膵画像異常 or 後腹膜線維症。** **(IgG4-RD と確認されている腎外病変)**

**感度 90.9%、特異度 88.0%**

<診断のカテゴリー>

Definite :

- ① 1 + 3 + 4 a + 4 b
- ② 2 + 3 + 4 a + 4 b
- ③ 2 + 3 + 5 a
- ④ 1 + 3 + 4 a + 5 a or 5 b

Probable :

- ① 1 + 4 a + 4 b
- ② 2 + 4 a + 4 b
- ③ 2 + 5 a
- ④ 3 + 4 a + 4 b
- ⑤ 2 + 3 + 5 b

Possible :

- ① 1 + 3
- ② 2 + 3
- ③ 1 + 4 a
- ④ 2 + 4 a
- ⑤ 2 + 5 b

IgG4 関連腎臓病診断基準 2011 (旧診断基準)

A. 診断項目

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。 (血清異常)
2. 画像上特徴的な異常所見 (A 腎実質の多発性造影不良域、B びまん性腎腫大、C 単発性腎腫瘍 (hypovascular)、D 腎盂壁肥厚病変) を認める。 (画像異常)
3. 血液学的に高 IgG4 血症 (135mg/dL 以上) を認める。 (IgG4 高値)
4. 腎臓の病理組織学的に以下の 2 つの所見を認める。 (組織所見)
  - a. 著明なリンパ球、形質細胞の浸潤を認める。ただし、IgG4/IgG 陽性細胞比 40% 以上、又は IgG4 陽性形質細胞が 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、形質細胞の浸潤を認める。ただし、IgG4/IgG 陽性細胞比 40% 以上、又は IgG4 陽性形質細胞が 10/HPF を超える。 (IgG4-RD と確認されている腎外病変)

感度 72.7%、特異度 90.0%

<診断のカテゴリー>

Definite :

- ① 1 + 3 + 4 a + 4 b
- ② 2 + 3 + 4 a + 4 b
- ③ 2 + 3 + 5
- ④ 1 + 3 + 4 a + 5

Probable :

- ① 1 + 4 a + 4 b
- ② 2 + 4 a + 4 b
- ③ 2 + 5
- ④ 3 + 4 a + 4 b

Possible :

- ① 1 + 3
- ② 2 + 3
- ③ 1 + 4 a
- ④ 2 + 4 a

## 改訂の概要

**要点 1** : 項目 4b の storiform fibrosis を伴う頻度が低いため、4b を除外して検討したところ、感度は 72.7%から 94.5%に上がりましたが、特異度が 90.0%から 76.0%へと著しく低下してしまいました (A 案)。したがって、storiform fibrosis の項目は残すことになりました。

**要点 2** : 項目 4a の「IgG4/IgG 陽性細胞比 40%以上、又は IgG4 陽性形質細胞が 10/HPF を超える」は、他の診断基準では、「かつ」としているものが多く、整合性のため「かつ」に変更することを検討しました (B 案)。しかし、変更後は、特異度は 90%で変わらなかったものの、感度が 72.7%から 62.0%に低下しました。感度が低下した理由は、症例によって IgG 染色ではバックグラウンドの染色が濃くなり正確に陽性細胞数のカウントができない症例があること、IgG4/IgG 比が 30%は超えるが 40%に満たない症例があること等が理由に挙げられました。

これらをふまえ、感度をあげるために腎外病変部分を改訂する検討を行いました。

**要点 3** : 腎外病変の項目に、病理所見に加えて 5b として「画像・身体所見」(両側涙腺・耳下腺・顎下腺の 1 セット以上の腫脹 または 自己免疫性膵炎に合致する膵画像異常 または 後腹膜線維症に合致する膵画像異常) を追加しました。The 2019 ACR/EULAR classification criteria for IgG4-related disease では、例えば、両側涙腺・耳下腺・顎下腺の 1 セット以上の腫脹は 20 点中 6 点が与えられ、これらの典型臓器の特徴的な画像所見は、診断に有用と考えられるからです。

### 腎外病変の組み合わせ

C 案 1 : ①両側涙腺、耳下腺、顎下腺 1 セット以上、②AIP (画像)、③RPF (画像)のいずれか

C 案 2 : ①2 セット以上、②AIP、③RPF のいずれか

C 案 3 : ①1 セット以上、②AIP のいずれか

C 案 4 : ①2 セット以上、②AIP のいずれか

|               | 感度 (%) | 特異度 (%) |
|---------------|--------|---------|
| IgG4-RKD 2011 | 72.7   | 90      |
| C 案 1         | 90.9   | 88      |
| C 案 2         | 87.3   | 88      |
| C 案 3         | 85.5   | 90      |
| C 案 4         | 80     | 90      |

案 1-4 の中では C 案 1 が感度、特異度に優れるため案 1 を採用しました。

要点4：\*腎外病変として身体所見、画像所見を用いる場合は組織があるものよりは診断意義を一段下げました（2+3+5aは definite だが 2+3+5bは probable, 2+5aは probable だが 2+5bは possible に一段落とす）。

要点5：ROC 曲線による解析は下記のとおりです。

