

# 肺結節に対して肺切除を施行されたIgG4関連疾患の臨床画像病理学的検討

The clinicoradiological and pathological features of patients with IgG4-related disease who underwent surgery to remove lung nodules

野沢修平<sup>1</sup> Shuhei Nozawa<sup>1</sup>、山本 洋<sup>1</sup> Hiroshi Yamamoto、立石一成<sup>1</sup> Kazunari Tateishi、牛木淳人<sup>1</sup> Atsuhito Ushiki、漆畑一寿<sup>1</sup> Kazuhisa Urushihata、安尾将法<sup>1</sup> Masanori Yasuo、花岡正幸<sup>1</sup> Masayuki Hanaoka、吉田和夫<sup>2</sup> Kazuo Yoshida、川上 聡<sup>3</sup> Satoshi Kawakami、吉澤明彦<sup>4</sup> Akihiko Yoshizawa、上原 剛<sup>4</sup> Takeshi Uehara

- 1: 信州大学医学部 内科学第一教室 First Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine
- 2: 信州大学医学部 外科学第二教室 Department of Surgery (II), Shinshu University School of Medicine
- 3: 信州大学医学部 画像医学教室 Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine
- 4: 信州大学医学部 病態解析診断学教室 Department of Laboratory Medicine, Shinshu University School of Medicine

## 【背景】

IgG4関連疾患(IgG4-RD)は血清IgG4の増加、およびIgG4陽性細胞の組織浸潤をきたす全身性炎症疾患であり、単一あるいは多臓器に病変を引き起こすとされている。  
Stone JH, Zen Y, Deshpande V. Engl J Med 2012; 366: 539-551

2015年に、右記のようなIgG4関連呼吸器疾患の診断基準が発表された。  
松井祥子, 山本 洋, 他: 日呼吸会. 2015; 4: 129-132

## 【目的】

肺結節に対して肺切除を施行されたIgG4関連疾患を集積し、臨床、画像、病理学的な検討を行う。

## 【対象と方法】

2005年から2014年までの間に当院で肺結節に対して肺切除を施行されたIgG4-RDの症例: 7例(65~81歳、男6、女1)に対して、後方視的に臨床経過、画像所見、病理所見について比較検討する。

## 【IgG4関連呼吸器疾患の診断基準】

### A. 診断基準

1. 画像所見上、下記の所見のいずれかを含む胸部内病変を認める
  - ・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
2. 血清IgG4高値(135mg/dl以上)を認める
3. 病理所見上、呼吸器の組織において以下の①-④の所見を認める
  - a. 3項目以上 b. 2項目
  - ① 気管支血管周囲、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
  - ② IgG4/IgG細胞比>40%、かつIgG4陽性細胞数>10cell/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(花筵状)線維化
4. 胸部外臓器にて、IgG4関連疾患の診断基準を満たす病変がある  
参考所見: 低補体血症

### B. 診断

1. 確定診断: 1+2+3a  
組織学的確定診断: 1+3①-④全て
  2. 準確定: 1+2+4, 1+2+3b+参考所見
  3. 疑診: 1+2+3b
- ※除外すべき疾患: 肺癌、MCDなど

## 【臨床経過】

### ● 偽腫瘍typeのIgG4関連呼吸器疾患(3例)

年齢性別	診断契機	自覚症状	術前診断	他臓器病変	術前IgG4 (mg/dl)
A. 69 男	健診のChest X-ray(CXR)	なし	リンパ腫疑い	顎下腺・脾	499
B. 78 男	他院に通院中のCXR	なし	肺癌疑い	なし	322
C. 66 男	健診のCXR	なし	肺癌疑い	なし	277

### ● IgG4-RD(肺病変)に対するsteroid治療中に発症した肺扁平上皮癌(2例)

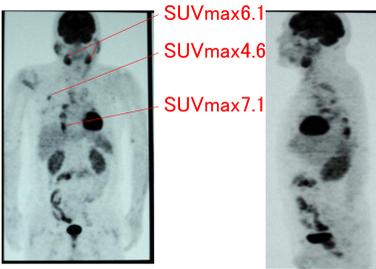
年齢性別	診断契機	自覚症状	術前診断	他臓器病変	術前IgG4 (mg/dl)
D. 73 男	IgG4-RD治療経過中のCT	なし	肺癌疑い	脾	849
E. 77 男	IgG4-RD治療経過中のCT	なし	扁平上皮癌	脾	340

### ● IgG4-RD(肺病変)発症時の全身精査で見えられた肺腺癌(2例)

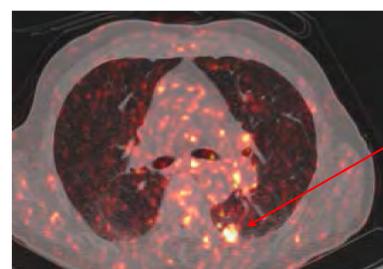
年齢性別	診断契機	自覚症状	術前診断	他臓器病変	術前IgG4 (mg/dl)
F. 64 男	IgG4-RD発症時の全身精査	なし	肺癌疑い	脾	789
G. 68 女	IgG4-RD発症時の全身精査	体重減少	腺癌	脾	231

## ● 偽腫瘍(多臓器病変例(症例A)、肺単独病変例(症例B、C))

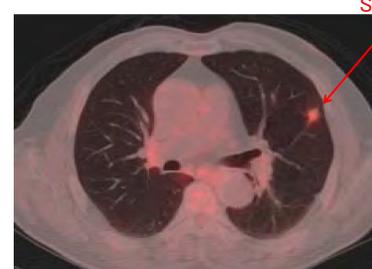
### 症例A (CTとFDG-PET画像)



### 症例B (CTとFDG-PET画像)



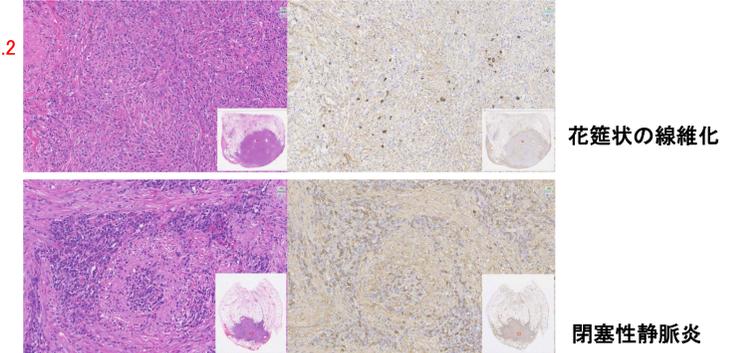
### 症例C (CTとFDG-PET画像)



## ● 偽腫瘍type: 3例の診断(IgG4関連呼吸器疾患診断基準に基づいて)

	CT画像所見	血清IgG4値 >135mg/dl	病理所見	診断
A	○	○	4項目中4項目を満たす	確定診断
B	○	○	4項目中4項目を満たす	確定診断
C	○	○	4項目中4項目を満たす	確定診断

### 症例Cより

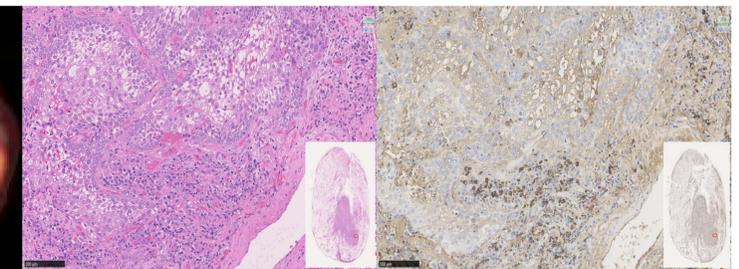
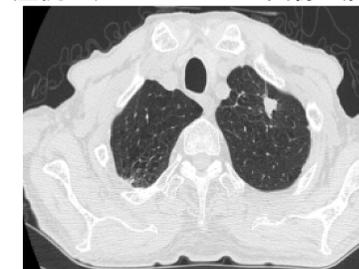


## ● 扁平上皮癌(自己免疫性肺炎でsteroid治療中に肺結節を発見された2例)

### 症例D (CTとFDG-PET画像)



### 症例E (CTとFDG-PET画像と病理所見)

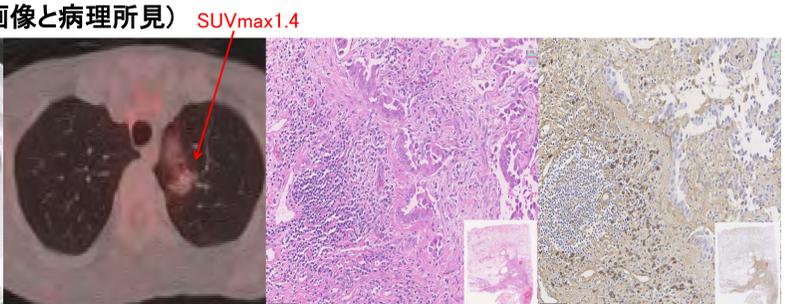


## ● 腺癌(自己免疫性肺炎発症時の全身精査で肺結節を発見された2例)

### 症例F (CTとFDG-PET画像と病理所見)



### 症例G (CTとFDG-PET画像と病理所見)



## 【結果】

- ・ 充実性結節を呈した症例は、術前に臨床・画像所見から偽腫瘍と肺癌を鑑別することは困難であった。
- ・ 偽腫瘍の3例は、いずれもIgG4関連呼吸器疾患の診断基準で確定に該当した。
- ・ IgG4-RD発症時の全身性精査の際にみつかった肺腺癌の2例と、IgG4-RDの治療中に発症した扁平上皮癌の1例で、肺癌周囲組織にIgG4陽性細胞の浸潤がみられた。
- ・ 上記の症例では、腫瘍から離れた部分にIgG4陽性細胞の浸潤はほとんどなく、切除標本内にIgG4関連呼吸器疾患を示唆するような所見は認められなかった。

## 【考察】

- ・ Zenらは、IgG4-RDの肺病変には充実性肺癌と鑑別を要する偽腫瘍type、肺腺癌と鑑別が必要な限局性スリガラス様陰影typeなどがあることを示した。  
Zen Y, Inoue D, et al: Am J Surg Pathol. 2009; 33: 1886-1893
- ・ Yamamotoらは、IgG4-RDの患者では癌の発生率が高いが、癌が発生した群となかった群では、臨床的な差は認められなかったと報告している。  
Yamamoto M, Takahashi H, et al: Mod Rheumatol. 2012; 22: 414-418
- ・ 肺癌組織の周囲にIgG4陽性形質細胞の浸潤がある症例が相当数存在していることが報告されており、本研究でも4例中3例に肺癌組織周囲にIgG4陽性細胞の浸潤がみられた。  
Fujimoto M, Yoshizawa A, et al: Human Pathology. 2013; 44: 1569-1576

## 【結語】

- ・ IgG4-RDの肺癌合併例では、術前に肺癌の除外ができない場合には、IgG4関連呼吸器疾患の診断基準を満たしてしまう可能性がある。
- ・ IgG4-RDにおいても、肺癌が疑われる症例では積極的に外科的切除を行うべきである。

## 演者のCOI開示

本研究発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。