

●症 例

胸水貯留を契機に診断された全身性 IgG4 関連疾患の 1 例

田中 秀幸 一安 秀範 野津手大輔
山下 明寿 濱本 淳二 興梠 博次

要旨：症例は 85 歳男性。2008 年 9 月から乾性咳嗽が出現し近医を受診。胸部レントゲン写真にて両側胸水を認め、精査・加療目的に当科紹介となった。左胸腔試験穿刺において胸水中のリンパ球分画と ADA 値の上昇を認めた。結核性胸膜炎を疑ったが、結核菌特異蛋白刺激性遊離インターフェロン γ 測定検査（クオンティフェロン検査）は陰性、胸水の抗酸菌塗抹・PCR 検査も陰性であり結核は否定的と診断した。血液検査では、総蛋白・ γ グロブリン・IgG 値の上昇を認め、胸水中に形質細胞様の大型異型細胞が出現しており、血清と胸水中の IgG サブクラス解析にて IgG4 分画の著明な上昇を認めた。FDG-PET 検査では、両側眼窩部、両側唾液腺部、両側頸部・左鎖骨上窩・右腋窩・縦隔肺門部・胃小弯側リンパ節、胃壁、胆管への FDG 異常集積を認め、胃粘膜生検組織中に IgG4 陽性形質細胞を多数認めた。また、眼窩内炎症性偽腫瘍の既往があり、同組織内にも同様に IgG4 陽性形質細胞を確認した。以上より全身性 IgG4 関連疾患の関与を考え副腎皮質ステロイド剤（ステロイド剤）による治療を開始し、胸水の著明な減少を認めた。本疾患は新しい疾患概念であるが、胸水貯留を契機に診断されることは稀であり、胸水貯留の鑑別診断において全身性 IgG4 関連疾患は重要な疾患と考え報告する。

キーワード：胸水、全身性 IgG4 関連疾患、形質細胞、アデノシンデアミナーゼ、ステロイド治療
Pleural effusion, Systemic IgG4-related diseases, Plasma cells,
Adenosine deaminase : ADA, Steroid therapy

緒 言

全身性 IgG4 関連疾患は、自己免疫性瘰癧患者で血清 IgG4 高値を示し病変部への IgG4 陽性形質細胞浸潤を認めるという報告を端緒とし本邦で提唱された新しい疾患概念である^{1)~3)}。最近では、ミクリッツ病、下垂体炎、間質性腎炎、後腹膜線維症においても IgG4 陽性形質細胞が証明されており、IgG4 関連疾患は、全身性慢性炎症性疾患の一つとして認識されつつある^{4)~6)}。また、間質性肺炎^{7)~10)}や肺内の炎症性偽腫瘍¹¹⁾、細気管支炎¹²⁾¹³⁾においても IgG4 関連疾患と考えられる症例が報告されている。今回、我々は、ADA 高値の胸水貯留を契機に発見されステロイド剤治療が有効であった全身性 IgG4 関連疾患を経験したので報告する。

症 例

症例：85 歳、男性。
主訴：乾性咳嗽。

既往歴：70 歳、高血圧、十二指腸潰瘍、82 歳、眼窩内炎症性偽腫瘍。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：Ex. smoker, B.I. 1,200。

現病歴：2008 年 9 月頃より乾性咳嗽が出現し次第に増強するため 11 月近医を受診した。胸部レントゲン写真にて両側胸水を認めたため、精査・加療目的で 12 月 10 日当科に紹介入院となった。

入院時現症：身長 156cm、体重 40kg、体温 36.4℃、血圧 138/68mmHg、脈拍 78 回/分・整、呼吸数 16 回/分、SpO₂ 92% (Room air)、両側眼瞼腫脹あり、眼瞼結膜に軽度貧血あり、眼球結膜に黄染なし、表在リンパ節は触知せず、左肺の呼吸音減弱、打診上左肺濁音あり、心雑音なし、腹部異常なし、四肢浮腫なし、体幹部・上下肢に皮疹なし、皮下結節なし。

検査所見 (Table 1)：血算では軽度貧血と末梢血中の好酸球分画の上昇、異型リンパ球を認めた。血液生化学検査では、総蛋白の上昇とアルブミンの減少を認め、免疫血清学的検査では高 γ グロブリン血症を呈し、血清 IgG が 4,121mg/dl と上昇していた。また、可溶性 IL-2 レセプター (sIL-2R) が 2,457U/ml と高値を示していた。動脈血液ガス分析では、酸素 1L/分・経鼻チューブ投与

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	6,200/ μ l	TP	8.7 g/dl	CRP	0.33 mg/dl
Neut.	43.0%	Alb	2.3 g/dl	IgG	4,121 mg/dl
Lym.	25.0%	Na	138 mEq/l	IgA	119 mg/dl
Mo.	7.0%	K	3.9 mEq/l	IgM	65 mg/dl
Baso.	1.0%	Cl	105 mEq/l	RF	<11 IU/ml
Eos.	21.0%	BUN	17.0 mg/dl	ANA	9
Aty-L	3.0%	Cr	0.82 mg/dl	<IgG subclass>	
RBC	321×10^4 / μ l	T-Bil	0.6 mg/dl	IgG1	1,970 mg/dl (32.5%)
Hb	11.3 g/dl	AST	17 U/l	IgG2	1,300 mg/dl (21.4%)
Hct.	34.0%	ALT	4 U/l	IgG3	55 mg/dl (0.9%)
Plt.	15.3×10^4 / μ l	LDH	174 U/l	IgG4	2,740 mg/dl (45.2%)
		ALP	186 U/l	Others	
ABG analysis		γ -GTP	9 U/l	CEA	0.9 ng/ml
(O ₂ 1 L/min, nasal canula)		LAP	47 U/l	CYFRA	2.1 ng/dl
pH	7.393	ChE	192 U/l	Pro-GRP	29.8 mg/dl
PaCO ₂	41.6 Torr	Amylase	80 U/l	sIL-2R	2,457 U/ml
PaO ₂	77.4 Torr	CK	27 U/l	β -D glucan	5.3 pg/ml
HCO ₃ ⁻	24.8 mmol/L	Glu	99 mg/dl	QuantiFERON-TB2G (-)	
BE	0.4 mmol/L	HbA1c	5.5%		

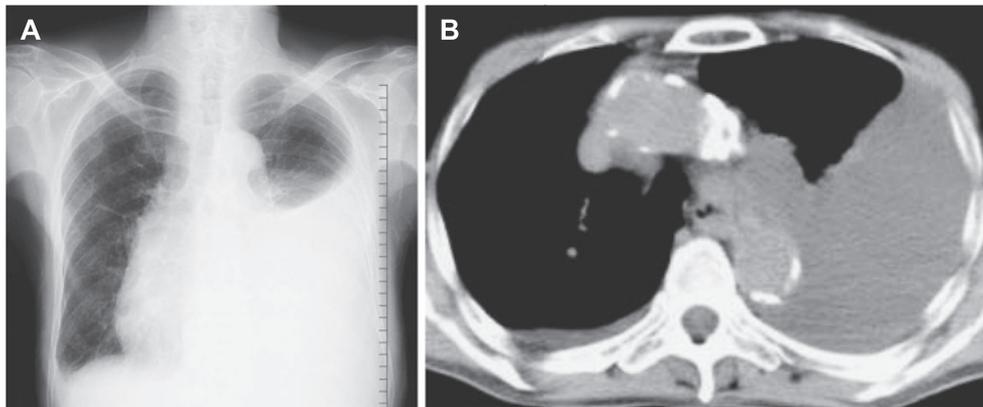


Fig. 1 A) A chest X-ray film on admission shows pleural effusion on both sides of the thorax. B) A chest CT scan shows massive pleural effusion in the left thorax.

下で PaO₂ 77.4 Torr であり低酸素血症を認めた。

画像所見：入院時胸部レントゲン写真では、左側優位の胸水貯留を認め、縦隔の右方偏位を認めた (Fig. 1A)。胸部 CT では、胸水貯留と軽度の縦隔リンパ節腫大を認めた (Fig. 1B)。

入院後経過：左胸腔試験穿刺による胸水検査では、蛋白 6.2g/dl, LDH 101U/l で滲出性胸水の所見であり、アデノシンデアミナーゼ (adenosine deaminase: ADA) 値も 122U/l と上昇していた。胸水の細胞分画は、リンパ球が 87% と上昇し、形質細胞様の大型異型細胞も 10% に観察された (Table 2, Fig. 2)。これらの結果から結核感染症や骨髄腫の鑑別が必要と考えられた。しかし、クオンティフェロン検査や胸水の抗酸菌検査 (塗抹、

PCR) はいずれも陰性であり結核性胸膜炎は否定的と診断した。また血清の蛋白分画や免疫電気泳動検査では M 蛋白は認めず、尿中ベンスジョーンズ蛋白も検出されず、さらに、胸水中の CD38 陽性細胞の表面マーカー解析においては、CD19⁺CD20⁻CD33⁻ 形質細胞や CD138⁺ 形質細胞が主であり、免疫グロブリン遺伝子再構成は認めず骨髄腫ではないと診断した (Table 2)。

左胸腔ドレナージ後の胸腹部造影 CT では、明らかな肺胸膜病変は認めなかったが、肝内胆管・胆嚢管・総胆管乳頭部に軟部陰影を認め、胆道系疾患の合併が示唆された。そこで、全身精査目的にて fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) 検査を施行したところ、両側頸部・左鎖骨上窩・右腋窩・縦隔肺門

部リンパ節・胃小弯側リンパ節などの全身性多発性リンパ節腫大部, 両側眼窩部軟部影領域, 両側耳下腺・顎下腺部, 胃壁, 肝内胆管・胆嚢管・下部総胆管から乳頭部において, FDGの異常集積が観察された (Fig. 3).

既往歴に眼窩内炎症性偽腫瘍があること, 胸腹部造影PET/CT検査で肝胆道系の疾患の存在が疑われたこと,

Table 2 Examinations of pleural effusion

Biochemistry		Cell analyses	
Protein	6.2 g/ml	Total cells	2,600/μl
LDH	101 U/l	Neut.	1.0%
Glucose	112 mg/dl	Lym.	87.0%
Amylase	40 U/l	Eos.	1.0%
ADA	122 IU/l	Macrophage	1.0%
CEA	0.5 ng/ml	Atypical cells	10.0%
Immunoglobulins		Cell surface markers (CD38 gating)	
IgG	3,403 mg/dl	CD19	92.2%
IgA	48 mg/dl	CD20	10.1%
IgM	18 mg/dl	CD33	0.8%
<IgG subclass>		CD138	63.9%
IgG1	1,750 mg/dl (36.8%)	MPC-1	28.4%
IgG2	882 mg/dl (18.6%)	κ-chain	58.6%
IgG3	36 mg/dl (0.8%)	λ-chain	40.4%
IgG4	2,090 mg/dl (43.9%)		
Microbiological examination			
Bacteria	(-)		
<i>M. tuberculosis</i> -PCR	(-)		
<i>M. avium</i> -PCR	(-)		
<i>M. intracellulare</i> -PCR	(-)		

多クローン性高γグロブリン血症と血清IgG高値を認めたことから全身性IgG4関連疾患を鑑別に挙げ精査を進めた. 血清と胸水中のIgGサブクラス解析では, 血清IgG4値が2,740mg/dl (45.2%), 胸水IgG4値が2,090mg/dl (43.9%)といずれも高値を示しており (Table 1, 2), 以前当院で施行された眼窩内炎症性偽腫瘍の摘出標本および今回施行した胃粘膜生検の組織を免疫染色したところ, 多数のIgG4陽性形質細胞が観察された (Fig. 4). 従って, 胸水の原因として全身性IgG4関連疾患の関与があると考えた. そこで, ステロイド剤 (プレドニゾン: PSL) 30mg/日の経口投与を開始したところ,

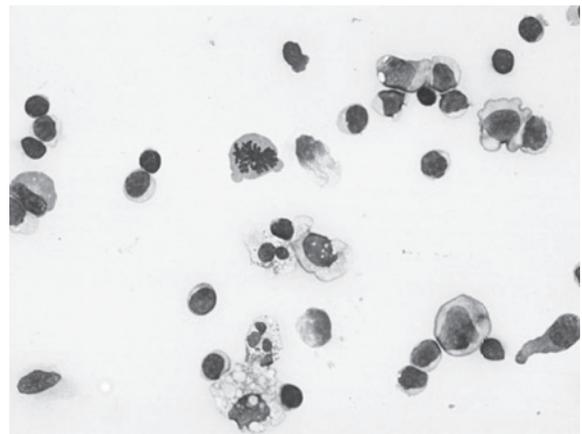


Fig. 2 Cytological examination of pleural effusion shows some lymphocytes and plasma cell-like large cells. Mitotic cells were also observed.

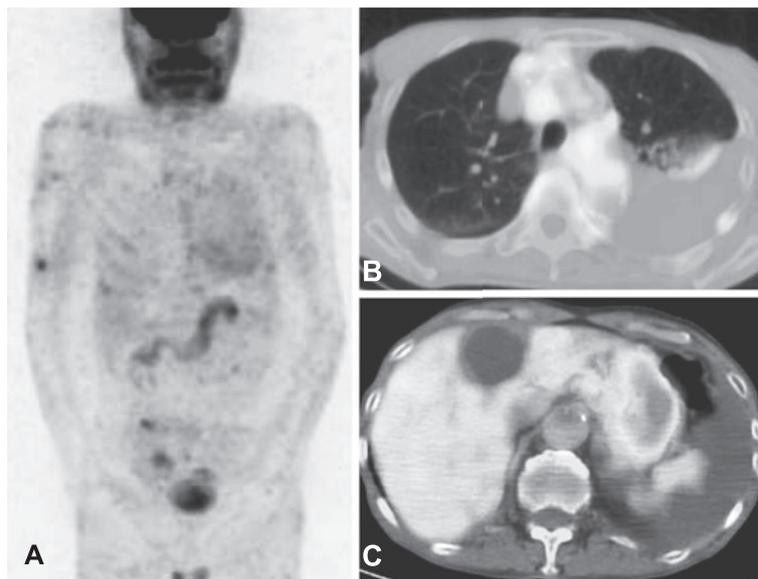


Fig. 3 FDG-PET images demonstrate abnormal FDG accumulation in the orbital region, salivary glands, cervical, supraclavicular, hilar and mediastinal lymph nodes (A, B). Moderate diffuse uptake was observed in the lesser gastric curvature and in a regional lymph node (C).

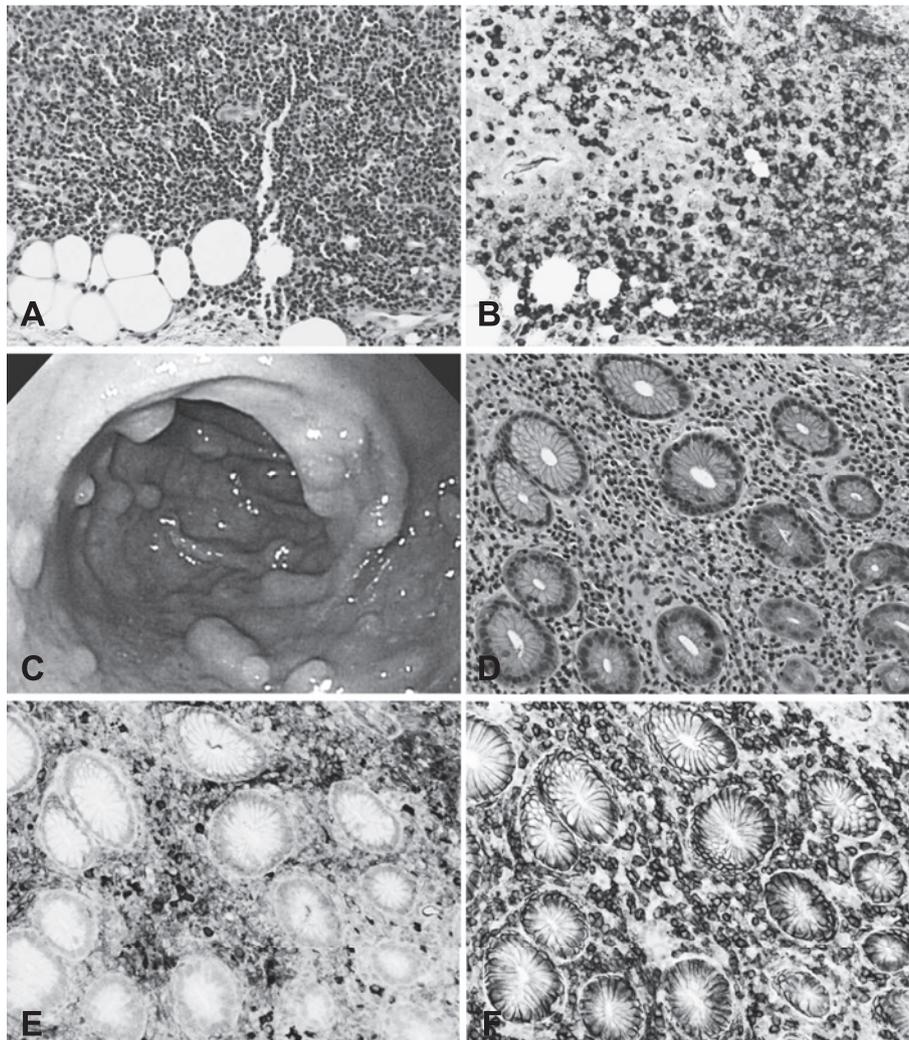


Fig. 4 Histological examination of the orbital pseudotumor shows infiltration of numerous plasma cells (A, hematoxylin-eosin (HE) stain, $\times 100$), and IgG4 is stained in the cytoplasm of the plasma cells (B, $\times 100$). Gastrofiberscopy shows multiple small nodules, similar to verrucosa gastritis (C), and a histological specimen of a gastric mucosal biopsy shows infiltration of plasma cells surrounding the gastric glands (D, HE staining, $\times 100$). Immunohistochemical staining of the specimen shows that IgG4 (E, $\times 100$) and CD138 (F, $\times 100$)-positive cells were the predominant components of the infiltrating cells.

次第に胸水は減少し PaO₂ の改善を認めた。また、血液検査において総蛋白や血清 IgG、血清 IgG4 の経時的な減少も認められた (Fig. 5)。現在、外来通院にて慎重にステロイド剤の漸減中であるが、胸水は消失し経過良好である。

考 察

IgG4 関連疾患は、本邦での消化器領域の研究を端緒とし解明されてきた新しい疾患概念である。1995 年に Yoshida らが自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis: AIP) の概念を提唱し¹⁾、2001 年に Hamano らが AIP 患者で血清 IgG4 が高値を示し、病変部に IgG4 陽性形質細胞が浸潤していることを報告した²⁾。その後、AIP

と同様の病態が全身に分布していることが明らかとなり全身性 IgG4 関連疾患の概念が提唱された³⁾⁴⁾¹⁴⁾。また、山本らは、高 IgG4 血症を呈し涙腺・唾液腺中に IgG4 陽性形質細胞浸潤を認めた 40 症例を検討し、同様の病理組織所見が全身に分布していたことから Systemic IgG4-related plasmacytic syndrome (SIPS) という概念を提唱している⁵⁾。

IgG4 は、IgG のサブクラスの一つで全体の 6% 以下を占めるマイナー蛋白であり、主な役割としてアレルギーと IgE の結合を遮断する阻止抗体として作用すると考えられ、臨床的にはアトピー性皮膚炎、気管支喘息や天疱瘡などの疾患において血清中で上昇することが知られている⁷⁾¹⁴⁾。しかし、IgG4 関連疾患において IgG4 が

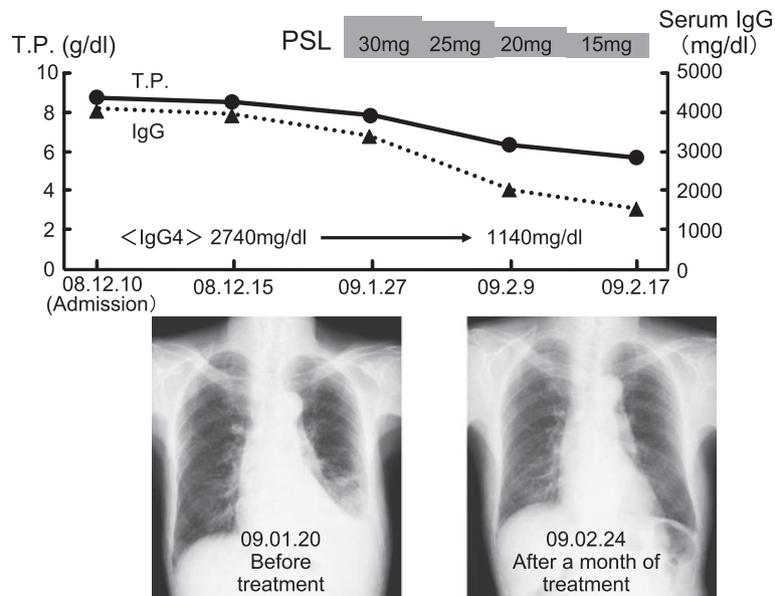


Fig. 5 Clinical course. (T.P.: total protein, PSL: prednisolone)

どのように病態に関与しているかについては不明な点が多い。Zenらは、IgG4関連疾患の臨床的特徴として、中年男性で好発、高 γ グロブリン血症、血中IgG4の上昇、IgEの上昇、末梢血好酸球分画の増加などの臨床検査所見を示し、ステロイド剤治療が著効することを挙げている¹¹⁾¹⁵⁾。また、その病理学的特徴として、病変部へのびまん性のリンパ球や形質細胞浸潤と線維化所見を認め、免疫染色にて多数のIgG4陽性形質細胞浸潤が観察されることを報告している。さらに肺や脾臓では閉塞性血管炎が認められることも多く、最近では、その原因として遷延する慢性炎症に起因することが推測されている肺癌やリンパ腫などの悪性疾患合併例の報告も散見される¹¹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。

IgG4関連疾患における肺病変に関しては、松井らは、画像上、① mass lesion, ② interstitial pneumonia pattern, ③ organizing pneumonia patternを呈し、それに対応する組織学的所見として、①炎症性偽腫瘍、②間質性肺炎、③器質化肺炎を明示しているが、他臓器とは異なり肺病変では病変部にIgG4陽性形質細胞浸潤を認めないものもあり、原因不明の炎症性偽腫瘍や間質性肺炎として見逃されている症例も存在していると考察している⁷⁾。また、最近では、胸部CT所見を① solid nodular type, ② round-shaped ground glass opacity type, ③ alveolar interstitial type, ④ bronchovascular typeの4分類とし、それぞれ、①と②は細気管支肺胞上皮癌を含む肺癌、③は非特異性間質性肺炎、④はCastleman病やサルコイドーシス、癌性リンパ管症との鑑別が重要であることが示されている¹⁶⁾。

IgG4関連疾患の中で胸膜病変として胸水貯留を呈す

る症例報告は少なく、Miyakeらのミクリツ病の症例報告¹⁷⁾やYamashitaらのリンパ腫様肉芽腫症との鑑別を要した3症例のIgG4関連疾患のうち1症例で胸水貯留の報告⁹⁾がなされているのみである。本症例は、胸水中のリンパ球分画の上昇と形質細胞様の大型異型細胞を認め、さらに胸水中のADAが高値であり、鑑別診断として結核性胸膜炎などの感染性疾患、肺癌・リンパ腫や骨髄腫などの腫瘍性疾患、関節リウマチやSLE等の膠原病を考えたが、いずれの疾患も検査結果や身体所見と合致せず診断に至らなかった。IgG4関連疾患と胸膜炎合併の報告は少ないが、Zenらは、肺胸膜病変を有するIgG4関連疾患21症例の病理学的検討を行い、5症例の臓側や壁側胸膜病変部においても他臓器と同様に線維性変化を伴いリンパ球や形質細胞を主とする炎症細胞浸潤が観察されることを報告しているが、胸水貯留の有無に関しては記載がなく不明である¹⁵⁾。IgG4関連疾患における胸水貯留の病態については、全身性IgG4関連疾患が胸膜へ進展する病態とIgG4関連肺胸膜疾患そのものによるものが考えられるが、本症例は、胸膜病変の病理学的証明を行っていないが、胸水中に形質細胞様の大型細胞を認め、それはCD19⁻のCD38⁺CD138⁺形質細胞であること、さらに血清のみならず胸水中IgG4が高値を示していること、眼窩部の炎症性偽腫瘍と胃壁部の生検組織からIgG4陽性形質細胞が証明されていることから、胸水貯留の原因は、全身性IgG4関連疾患に併発した胸膜病変によるものであると考えた。

全身性IgG4関連疾患の治療は、ステロイド剤治療が奏功するが、投与量に関する一定の基準はない。松井らやMiyakeらの症例報告では、PSL 30mg/日から投与開

始し良好な治療成績を得ている¹²⁾¹⁷⁾。また、山本らは、涙腺・耳下腺の腺腫脹のみの場合 (PSL 20~30mg/日) と他臓器病変を有する場合 (PSL 40~50mg/日) で投与量を変えて治療を行っている⁵⁾。また、ステロイド剤の漸減や中止により再発することもあり、PSL 5mg/日の維持量を必要とすることもある。本邦の自己免疫性膵炎の治療ガイドラインでは、PSL 0.6mg/kg/日で治療を開始し、2~4 週間継続投与後に 1~2 週間ごとに 5mg の漸減を行い、2~3 カ月後に 2.5~5mg/日の維持量とすることが推奨されているが、ステロイド剤の減量や中止後の高い再燃率が問題となっている¹⁸⁾。従って、今後はステロイド剤の減量速度や維持量の設定、維持療法の継続期間が検討されるものと思われる。また、再燃時のステロイド治療の反応性不良群に対しては生物学的製剤を含めた免疫抑制剤の選択を検討する必要があると考えられている¹⁴⁾。本症例では、PSL 30mg/日 (0.75mg/kg/日) より治療を開始し、胸部レントゲン写真による胸水量のチェックや血液中の総蛋白・IgG・IgG4 を治療効果判定にしてステロイド剤を漸減した。ステロイド剤投与後、入院時に認めていた両側眼瞼腫脹は著明に改善し、胸部レントゲン写真も左胸水が減少し、血清 IgG や IgG4 も低下しており治療効果ありと判断した。

本症例では、ステロイド剤治療が奏功したものの胸水中のリンパ球優位の細胞分画や胸水中 ADA 高値があり結核性胸膜炎を完全に除外していいのかという疑問点が残る。結核性胸膜炎の診断において胸水 ADA 値測定は有用であり、胸水 ADA 値が 70U/l 以上では結核性胸膜炎を強く示唆することが知られている¹⁹⁾。また、結核性胸膜炎患者と非結核性胸膜炎患者の胸水中の ADA 値を比較した研究によると、結核性胸膜炎患者の胸水 ADA 値は著明に上昇しており、感度 100%、特異度 93.9% であったとの報告もある²⁰⁾。IgG4 関連疾患と胸水中の ADA 高値の関連性については不明であるが、IgG4 関連疾患の原因が仮に自己免疫によるものであれば、リンパ球が活性化した結果として胸水中の ADA 値が高値になる可能性は考えられる。しかし、自己免疫疾患の関与が推定されているものの、いまだに IgG4 関連疾患の発症メカニズムは不明であり、本症例のように胸水貯留を呈する症例報告が少ないことから、胸水 ADA 値と本疾患との関連については今後症例の蓄積が必要である。

IgG4 関連疾患は新しい疾患概念であり、肺を含め全身性に病変を呈する疾患であるが、今後、原因不明の胸水貯留の鑑別において大変重要な疾患と考えられた。

引用文献

- 1) Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al. Chronic pancreatitis caused by an auto-immune abnormality. Proposal of the concept of auto-immune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1561—1568.
- 2) Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; 344: 732—738.
- 3) 浜野英明. 自己免疫性膵炎/IgG4 関連疾患. *信州医誌* 2010; 58: 3—10.
- 4) Takahashi H, Yamamoto M, Suzuki C, et al. The birthday of a new syndrome: IgG4-related diseases constitute a clinical entity. *Autoimmun Rev* 2010; 9: 591—594.
- 5) 山本元久, 高橋裕樹, 苗代康可, 他. ミクリツ病と全身性 IgG4 関連疾患—当科における systemic IgG4-related plasmacytic syndrome (SIPS) 40 例の臨床的検討から. *日臨免誌* 2008; 31: 1—8.
- 6) 中沼安二, 全陽. IgG4 関連硬化性疾患の病因・病態. *病理と臨床* 2009; 27: 17—24.
- 7) 松井祥子. IgG4 関連疾患の肺病変. *日胸* 2008; 67: 378—386.
- 8) Takato H, Yasui M, Ichikawa Y, et al. Nonspecific interstitial pneumonia with abundant IgG4-positive cells infiltration, which was thought as pulmonary involvement of IgG4-related autoimmune disease. *Intern Med* 2007; 46: 1237—1241.
- 9) Yamashita K, Haga H, Kobashi Y, et al. Lung involvement in IgG4-related lymphoplasmacytic vasculitis and interstitial fibrosis: report of 3 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 1620—1626.
- 10) Shigemitsu H, Koss MN. IgG4-related interstitial lung disease: a new and evolving concept. *Curr Opin Pulm Med* 2009; 15: 513—516.
- 11) Zen Y, Kitagawa S, Minato H, et al. IgG4-positive plasma cells in inflammatory pseudotumor (plasma cell granuloma) of the lung. *Hum Pathol* 2005; 36: 710—717.
- 12) 松井祥子, 杉山英二, 多喜博文, 他. ミクリツ病と自己免疫性膵炎を合併し, IgG4 陽性形質細胞浸潤を伴った細気管支炎の 1 例. *日呼吸会誌* 2009; 47: 139—144.
- 13) 長谷川浩嗣, 中村祐太郎, 河野雅人, 他. 気管支喘息を合併し, IgG4 の関連が考えられた細気管支炎の 1 例. *日呼吸会誌* 2010; 48: 317—321.
- 14) 山本元久, 高橋裕樹, 篠村恭久. 全身性 IgG4 関連疾患. *臨床病理* 2010; 58: 454—465.
- 15) Zen Y, Inoue D, Kitao A, et al. IgG4-related lung and pleural disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 1886—1893.
- 16) Inoue D, Zen Y, Abo H, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: CT findings with pathologic

1) Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al. Chronic pancreatitis caused by an auto-immune abnormality.

- correlations. *Radiology* 2009 ; 251 : 260—270.
- 17) Miyake K, Moriyama M, Aizawa K, et al. Peripheral CD4+ T cells showing a Th2 phenotype in a patient with Mikulicz's disease associated with lymphadenopathy and pleural effusion. *Mod Rheumatol* 2008 ; 18 : 86—90.
- 18) Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, et al. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: III. Treatment and prognosis of AIP. *J Gastroenterol* 2010 ; 45 : 471—477.
- 19) 家城隆次, 慶長直人, 堀之内宏久. 胸膜疾患のすべて. 診断と治療社, 2005 ; 68—70.
- 20) Krenke R, Safianowska A, Paplinska M, et al. Pleural fluid adenosine deaminase and interferon gamma as diagnostic tools in tuberculosis pleurisy. *J Physiol Pharmacol* 2008 ; 59 : 349—360.

Abstract

A case of systemic IgG4-related disease with bilateral pleural effusions

Hideyuki Tanaka, Hidenori Ichiyasu, Daisuke Notsute, Akihisa Yamashita,
Junji Hamamoto and Hirotsugu Kohrogi

Department of Respiratory Medicine, Kumamoto University Hospital

An 85-year-old man was admitted for non-productive cough and bilateral pleural effusion on a chest X-ray film. Although his pleural effusion was exudative and showed an increased number of lymphocytes and a high level of adenosine deaminase, *Mycobacterium tuberculosis* infection, even with a microbiological culture, PCR and interferon-gamma release assay, was unverifiable. Cytology of his pleural effusion demonstrated plasmacytoid-like large atypical cells. Immunological tests showed high levels of IgG and IgG4 in both his serum and pleural effusion. A fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) scan showed uptake of FDG in orbital lesions, salivary glands, gastric wall, biliary system and lymph nodes (cervical, supraclavicular, axillary, hilar, mediastinal, along the lesser gastric curvature). Histological examination of an orbital pseudotumor and gastric mucosal biopsy revealed that numerous numbers of mostly IgG4 positive plasma cells, had accumulated. Based on these findings, systemic IgG4-related disease was diagnosed. Corticosteroid therapy was started and the volume of pleural effusion markedly declined. We report a rare case of IgG4-related disease accompanied by pleural effusion with a high level of ADA.