

●症 例

自己免疫性膵炎の寛解中に口渇, 多尿とともに
肺病変が出現した IgG4 関連疾患の 1 例梅田 隆志^a 谷野 功典^a 美佐 健一^a
福原 敦朗^a 金成 文平^b 柴田 陽光^a

要旨：75歳男性，4年前近医にて自己免疫性膵炎と診断，プレドニゾロン（prednisolone）30mg/日が開始され，5ヶ月前に1mg/日へ漸減された。乾性咳嗽，全身倦怠感，口渇，多尿を自覚，胸部CTで両肺に浸潤影を認め入院。経気管支肺生検結果や高IgG4血症等よりIgG4関連呼吸器疾患と診断した。また頭部MRIでは下垂体柄腫大と下垂体後葉高信号の不明瞭化を認め，内分泌学的検査と併せIgG4関連下垂体炎および中枢性尿崩症と診断した。Prednisolone増量とdesmopressin追加により画像所見および症状は改善した。

キーワード：IgG4関連疾患，IgG4関連呼吸器疾患，下垂体炎，中枢性尿崩症

IgG4-related disease, IgG4-related respiratory disease, Hypophysitis, Central diabetes insipidus

緒 言

IgG4関連疾患（IgG4-related disease）は血中IgG4高値に加え，リンパ球とIgG4陽性形質細胞の著しい浸潤と線維化により，同時性あるいは異時性に全身の諸臓器の腫大や結節・肥厚性病変などを認め，時に重篤な合併症を伴う原因不明の全身性疾患である¹⁾。治療にはステロイドが奏効することが多いが²⁾，治療経過中に同一あるいは全身の異なる臓器に再燃することが報告されている³⁾。

IgG4関連疾患患者の呼吸器病変は2011年，MatsuiらがIgG4関連呼吸器疾患の診断基準を発表し⁴⁾，わが国でも広く認知されるようになってきたが，その臨床経過は不明な点も多い。

今回我々はステロイド治療により自己免疫性膵炎は安定しているにもかかわらず胸部異常陰影が出現し，同時にIgG4関連下垂体炎，中枢性尿崩症も発症する稀な経過をとった1例を経験したので報告する。

症 例

患者：75歳，男性。

主訴：乾性咳嗽，全身倦怠感，口渇，多尿。

現病歴：4年前左腰痛を自覚し，近医を受診。腹部MRI検査において膵体尾部の腫大とT2強調画像で膵周囲に低信号を示す被膜様構造を認めた。膵管造影で体尾部主膵管の狭細像があり，血中IgG4も656mg/dLと高値であったことから自己免疫性膵炎と診断された。胸部単純X線検査では明らかな異常は指摘されず，自己免疫性膵炎に対してプレドニゾロン（prednisolone：PSL）30mg/日の内服が開始され，以後病状が軽快したため減量され，内服開始2ヶ月後からは5mg/日を維持量として投与。5ヶ月前からはさらに1mg/日に減量されていた。血中IgG4は徐々に上昇傾向ではあったものの病状は落ち着いていたが，2週間前より出現した乾性咳嗽，全身倦怠感，口渇，多尿を主訴に当院消化器内科を受診。胸部CT検査にて両肺野に浸潤影を認め，精査加療目的に当科入院となった。

既往歴：40歳～ 気管支喘息・アレルギー性鼻炎，51歳 胆石症，53歳 食道カンジダ症。

家族歴：父 胃癌。

生活歴：喫煙歴なし，飲酒歴52歳まで機会飲酒，ペットなし。

職業歴：23～31歳頃 プログラマー，31歳頃～ 銀行員。粉塵吸入歴なし。

身体所見：身長174.6cm，体重66.4kg，意識清明，体温36.8℃，血圧113/84mmHg，脈拍数91回/min，呼吸数24回/min，SpO₂98%（室内気，臥位）。頭頸部に長径25mmと腫脹した顎下腺を両側に触知した。顎下腺は両

連絡先：谷野 功典

〒960-1295 福島県福島市光が丘1

^a 福島県立医科大学呼吸器内科学講座

^b 同 糖尿病内分泌代謝内科学講座

(E-mail: ytanino@fmu.ac.jp)

(Received 27 Aug 2018/Accepted 8 May 2019)

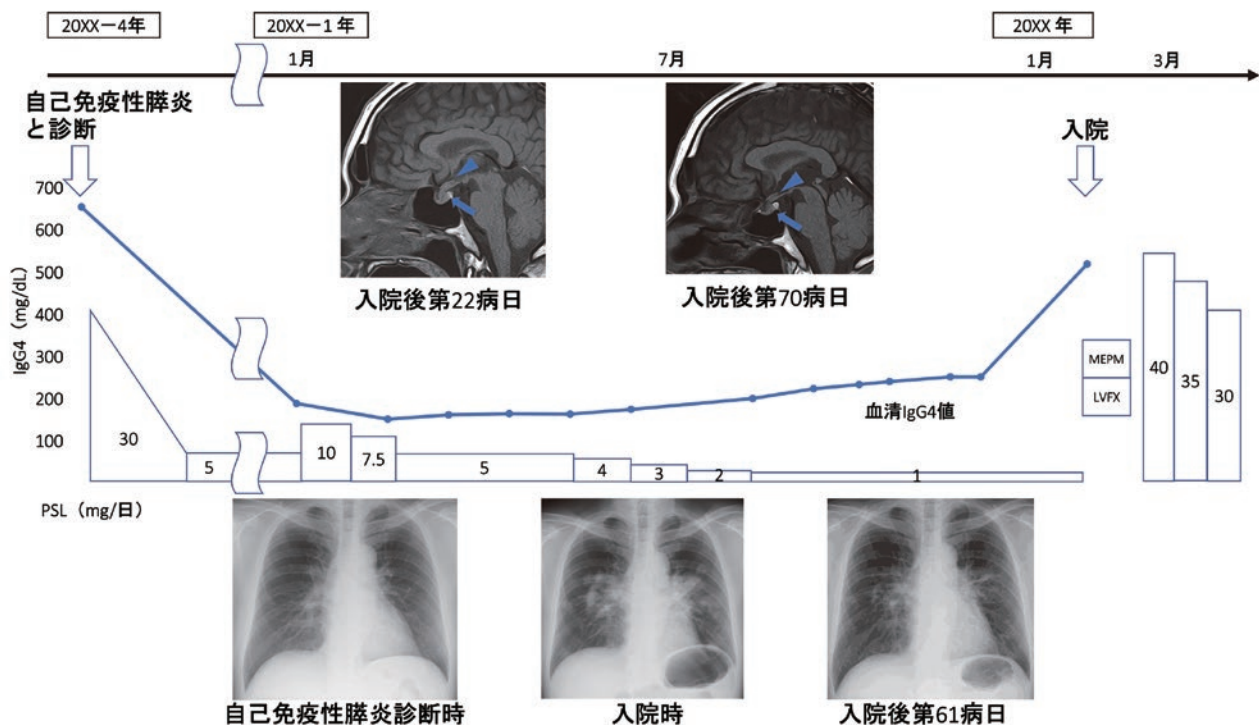


図1 臨床経過. 4年前の胸部単純X線検査では明らかな異常陰影は指摘されないが, 入院時胸部単純X線検査では, 両肺野に多発する浸潤影, 結節影を認めた. ステロイド治療後の胸部単純X線検査では陰影の改善を認めている. 頭部MRIでは, 下垂体柄の腫脹 (矢頭) とT1強調画像での下垂体後葉の高信号不明瞭化 (矢印) を認めた. 治療後の頭部MRIではこれらの所見は改善していた. PSL: prednisolone, MEPM: meropenem, LVFX: levofloxacin.



図2 入院時の胸部CT検査所見. 両肺野に多発する浸潤影, 結節影, 気管支血管束の肥厚を認めた.

ルモン補充療法開始後に尿量は減少し, 口渇も改善. 胸部単純X線検査上の陰影と頭部単純MRI検査での下垂体所見も改善した (図1).

考 察

IgG4関連呼吸器疾患は, 2004年にTaniguchiらがIgG4関連疾患患者における肺病変を初めて報告⁷⁾して以来, その存在が目目され, 現在ではIgG4関連疾患患者の2~27%程度にみられると報告されている⁸⁾. 無症状のことも多いが, 胸部CT検査では気管支血管束, 小葉間隔壁・

肺胞隔壁および胸膜の広義間質の変化や肺野の腫瘤影, 浸潤影など多彩な所見を示す.

IgG4関連疾患は, 一般にステロイド治療により多くは改善が認められるが, 本症例のように経過中に同一臓器もしくはそれ以外の臓器に再発をきたすことが知られている. Kamisawaらは, 再発は24%の症例で発生し, そのタイミングは治療開始0.5, 1, 3年後でそれぞれ32, 56, 92%とほとんどの場合3年以内に発生すること, ステロイドによる維持治療を行った場合, 再発率は治療中止例の34%と比較して23%と有意に低いことを報告し⁹⁾, 自己免疫性膵炎に対するガイドライン¹⁰⁾では, PSL 0.6mg/kg/日から開始し1~2週ごとに5mg減量し2.5~5.0mg/日を3年まで継続する維持療法を勧めている.

本症例では3年間の維持療法後のステロイド漸減中に再発をきたしたが, Kamisawaらの報告⁹⁾での維持療法の多くはPSL 2.5mg/日以上で行われており, 本症例での再発時におけるPSL投与量が病勢コントロールに不十分であった可能性が考えられた.

臓器ごとの再発率の詳細な報告は少ないが, 本症例のような肺病変での再発は比較的稀で, 14例の自己免疫性膵炎合併IgG4関連呼吸器疾患では経過中の膵病変再発5例 (36%) に対して, 肺病変の再発はなく¹¹⁾, ステロイ

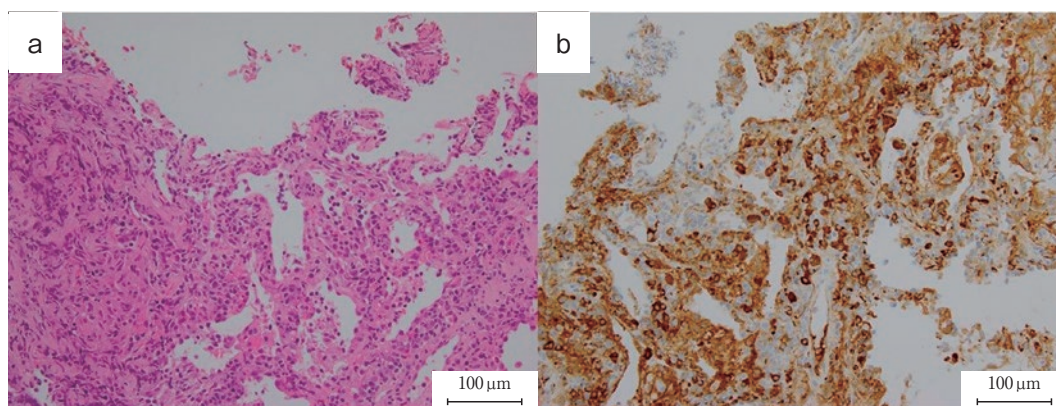


図3 肺病理組織所見。(a) Hematoxylin-eosin (HE) 染色。(b) IgG4染色。IgG4/IgG \geq 50%のIgG4陽性形質細胞の肺胞壁への浸潤を認める。

ド維持療法を行っていた自己免疫性膵炎273例の再発63例中でも肺病変再発は4例(6.3%)のみであったと⁹⁾報告されている。

一方、IgG4関連下垂体炎は、2016年までに84症例のみが報告されている稀な疾患であるが、中枢性尿崩症を合併し、本症例のように非可逆的となりホルモン補充療法が長期にわたり必要となることがある¹²⁾。また、IgG4関連疾患治療経過中に肺など他臓器とともに再燃することもあり注意が必要である^{13) 14)}。

IgG4関連疾患にはステロイド治療が有効であるが、ステロイド漸減中や中止後にしばしば再発をきたすことがあり、肺など初発以外の臓器でも再発しうることを念頭において注意深く治療を行う必要がある。

謝辞：病理所見の検討にご協力いただきました、福島県立医科大学病理病態診断学講座 喜古雄一郎先生に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) Shimatsu A, et al. Pituitary and stalk lesions (infundibulo-hypophysitis) associated with immunoglobulin G4-related systemic disease: an emerging clinical entity. *Endocr J* 2009; 56: 1033-41.
- 2) Kamisawa T, et al. IgG4-related disease. *Lancet* 2015; 385: 1460-71.
- 3) 山本元久, 他. IgG4関連疾患：SMARTデータベースから日常診療へ。 *口腔咽喉科* 2015; 28: 7-14.
- 4) Matsui S, et al. Proposed diagnostic criteria for IgG4-related respiratory disease. *Respir Investig* 2016; 54: 130-2.
- 5) Umehara H, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol* 2012; 22: 21-30.
- 6) Leporati P, et al. IgG4-related hypophysitis: a new addition to the hypophysitis spectrum. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1971-80.
- 7) Taniguchi T, et al. Interstitial pneumonia associated with autoimmune pancreatitis. *Gut* 2004; 53: 770-1.
- 8) Ebbo M, et al. IgG4-related disease: a prototypical fibroinflammatory disease. Overview on clinical and therapeutic aspects. In: Vaglio A, ed. *Systemic Fibroinflammatory Disorders*. Switzerland: Springer, 2017: 6253-70.
- 9) Kamisawa T, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009; 58:1504-7.
- 10) Kamisawa T, et al. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2014; 49: 961-70.
- 11) Ogoshi T, et al. Incidence and outcome of lung involvement in IgG4-related autoimmune pancreatitis. *Respirology* 2015; 20: 1142-4.
- 12) Shikuma J, et al. Critical review of IgG4-related hypophysitis. *Pituitary* 2017; 20: 282-91.
- 13) Hori M, et al. Long-term clinical course of IgG4-related systemic disease accompanied by hypophysitis. *Endocr J* 2010; 57: 485-92.
- 14) Ohkubo Y, et al. Occurrence of IgG4-related hypophysitis lacking IgG4-bearing plasma cell infiltration during steroid therapy. *Intern Med* 2014; 53: 753-7.

Abstract**A case of IgG4-related disease with abnormal chest shadow, thirst, and polyuria during remission of autoimmune pancreatitis**

Takashi Umeda^a, Yoshinori Tanino^a, Kenichi Misa^a,
Atsuro Fukuhara^a, Bunpei Kanari^b and Yoko Shibata^a

^aDepartment of Pulmonary Medicine, School of Medicine, Fukushima Medical University

^bDepartment of Diabetes, Endocrinology and Metabolism, School of Medicine, Fukushima Medical University

A 75-year-old man presented to our hospital with dry cough, general fatigue, thirst, and polyuria. Four years previously, he had been diagnosed with autoimmune pancreatitis and treated with 30mg/day of prednisolone, which had been tapered to 1mg/day 5 months previously. Chest computed tomography revealed infiltrative shadow in both lungs, and he was admitted. Transbronchial lung biopsy indicated a possible diagnosis of IgG4-related respiratory disease. Head magnetic resonance imaging revealed swelling of the pituitary stalk and loss of high signal intensity in the posterior pituitary on T1-weighted image. Based on the imaging findings and endocrinology examination, we diagnosed the patient as having IgG4-related hypophysitis and central diabetes insipidus. We increased his prednisolone and started desmopressin. Improvement of imaging findings and symptoms was observed. This is a rare case in which IgG4-related respiratory disease and hypophysitis occurred during remission of autoimmune pancreatitis.