

●症 例

脊柱管内へのダンベル型進展を呈したIgG4関連縦隔腫瘍の1例

保坂 到^a 田中 明彦^a 櫻庭 幹^a
山崎 洋^a 牧田 啓史^b 深澤雄一郎^b

要旨：62歳女性。経過観察中の後縦隔腫瘍が増大傾向のため当科に紹介された。胸部造影CT検査にて、胸腔から脊柱管内へ進展するダンベル型腫瘍を認めた。PET-CT検査では、同腫瘍と両側頸部リンパ節に集積を認めた。神経原性腫瘍が疑われ、脊髄圧迫の可能性から手術を施行した。病理組織検査ではIgG4陽性形質細胞を認めた。後日施行した頸部リンパ節生検でも同様の所見であり、また追加した血液検査でIgG4値の上昇を認めたため、IgG4関連疾患と診断した。今回、本疾患が縦隔ダンベル型腫瘍の形態を呈した稀な症例を経験した。

キーワード：IgG4関連疾患、縦隔ダンベル型腫瘍、神経鞘腫

IgG4-related disease, Mediastinal dumbbell-shaped tumor, Schwannoma

緒 言

ダンベル型腫瘍は、硬膜内、硬膜外、椎間孔内、傍椎体のうち2つ以上のコンパートメントにわたって存在する腫瘍である¹⁾。組織型としては神経鞘腫や神経線維腫といった神経原性腫瘍の報告が多い¹⁾²⁾。また、IgG4関連疾患は、近年わが国を中心に多く報告されている全身性疾患であり、その罹患臓器は胸部を含めて多岐にわたるとされている³⁾。

本症例は、画像所見から神経原性腫瘍が疑われたが、血清IgG4値および病理組織検査の結果からIgG4関連疾患の診断に至った。本疾患が縦隔ダンベル型腫瘍の形態をとった報告は調べ得た範囲で認められず、初めての報告と考えられた。

症 例

患者：62歳，女性。

主訴：咳嗽・喀痰の増加。

現病歴：5年前，前医にて後縦隔腫瘍を指摘され，経過観察されていた。咳嗽と喀痰の増加を訴え，胸部CT検査にて腫瘍の増大を認め，当科を紹介され受診した。

既往歴：左乳癌にて，51歳時に切除手術を受けた。胸部外傷や同部の感染の既往はない。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙：10本/日×42年。

入院時身体所見：身長147cm，体重51kg。体温36.5℃，血圧148/86mmHg，脈拍70回/min，経皮的動脈血酸素飽和度97%（室内気）。呼吸音は正常で，左右差なし。四肢・体幹に皮疹や明らかな感覚障害を認めない。また，可動性良好な10mm大の左上頸部リンパ節および右顎下リンパ節を触知した。

初診時検査所見：血液検査では，sIL-2Rが567U/mLと軽度高値であった他には異常所見はなく，各種血中腫瘍マーカー（CEA，ProGRP，SCC，NSE，CYFRA，HCG定量，AFP）もすべて正常値であった。呼吸機能検査では，%肺活量（%VC）が88.9%，1秒率（ゲンスラー）[FEV₁/FVC（G）]が75.2%と軽度閉塞性換気障害を認めた。

初診時画像所見：胸部単純X線写真では，第3胸椎の右側に縦隔に重なる腫瘍陰影を認めた。胸部造影CTでは，椎体の右側に存在し，第3および第4胸椎の間の右椎間孔に進展する長径33mmの表面平滑なダンベル型腫瘍を認めた（図1）。胸部造影MRIでは，腫瘍はT1強調像にて筋組織より淡い高信号を呈し，T2強調像では，中心部が軽度低信号で周囲は高信号であり，不均一な画像を呈した。ガドリニウム造影では強く増強された（図2）。全身のPET-CTでは，腫瘍部にmaximum standardized uptake value（SUVmax）4.05の集積を認め（図3），またこの他，左上頸部リンパ節に同値6.76，右顎下リンパ節に同値5.15の集積を認めた。

連絡先：田中 明彦

〒060-8604 北海道札幌市中央区北11条西13-1-1

^a市立札幌病院呼吸器外科

^b同 病理診断科

(E-mail: akihiko.tanaka@doc.city.sapporo.jp)

(Received 24 Feb 2019/Accepted 14 May 2019)

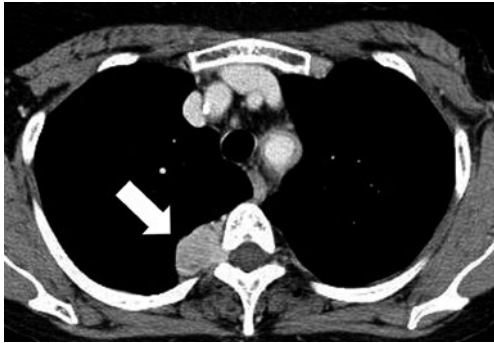


図1 術前胸部造影CT画像。右胸腔内から椎間孔を通り脊柱管内に進展する腫瘤を認める（矢印）。

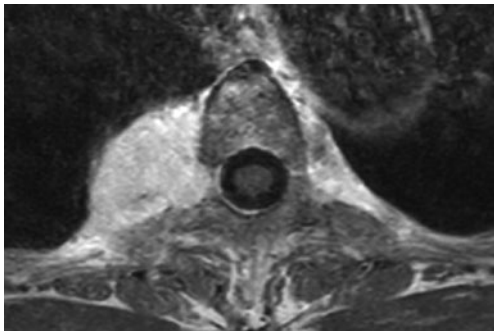


図2 術前胸部造影MRI画像。造影効果を伴う境界明瞭な腫瘤を認める。

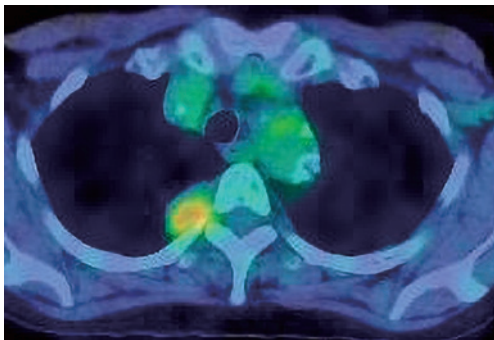


図3 術前PET-CT画像。腫瘤に一致してFDGの高集積を認める（SUVmax 4.05）。

臨床経過：以上から、神経原性腫瘍が疑われた。腫瘍は増大傾向で、将来的に脊髄を圧迫する可能性が考えられたため、外科的切除の方針とした。椎間孔内に進展するダンベル型腫瘍のため、当院整形外科と合同で右第3肋間神経根切離および胸腔鏡下腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は第3肋間神経と連続していたため、一塊に摘出した。肉眼的には、白色調を呈する境界明瞭な腫瘍であった。病理組織検査では、正常の神経組織および神経節の周囲に胚中心が萎縮したリンパ組織がみられ、濾胞間に

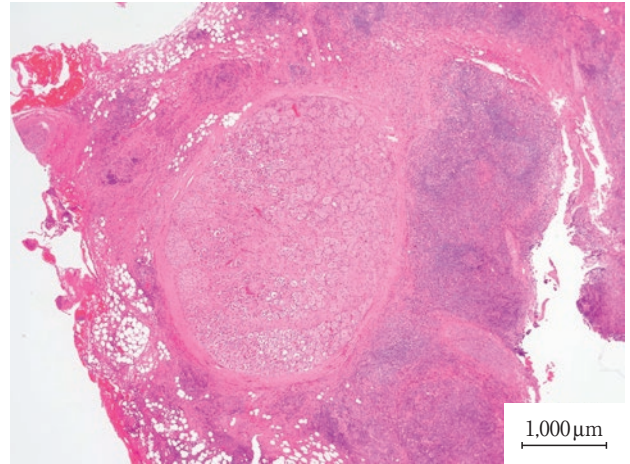


図4 Hematoxylin-eosin (HE) 染色後の切除標本（対物2倍）。中心部に正常の神経組織と、その周囲にリンパ濾胞様構造をとる炎症細胞増殖を認める。

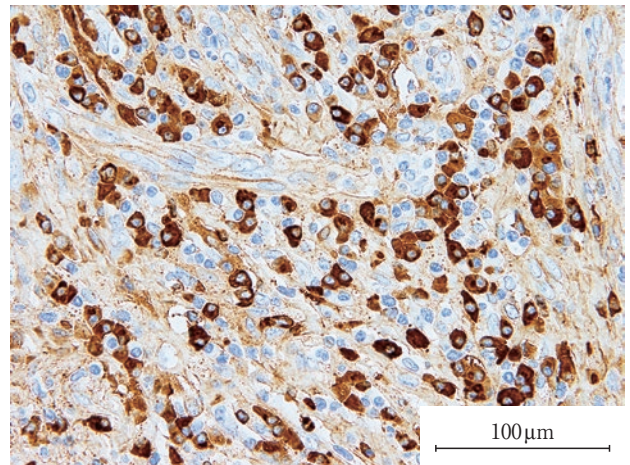


図5 IgG4の免疫染色（対物40倍）。IgG4陽性形質細胞は10/HPFを超える。また、同時にIgGの免疫染色を施行したところ、IgG4/IgG陽性細胞比は40%以上であった。

硝子化した膠原線維の増生が軽度認められた（図4）。増殖している細胞は、CD38陽性、IgG4陽性の形質細胞が主体でIgG4/IgG陽性細胞比は40%以上、かつIgG4陽性形質細胞は10/HPFを超えていた（図5）。これらのIgG4陽性形質細胞は神経を取り囲んでいたが、神経組織内部への浸潤は認められなかった（図6）。上記の病理所見を受け、術後第19病日に血中IgG4を測定したところ、824mg/dL（基準値4.8~105mg/dL）と高値であった。また、術後第25病日、当院耳鼻咽喉科にて頸部のリンパ節生検が施行され、縦隔腫瘍と同様の病理所見が得られた。以上から、IgG4関連疾患と診断した。その後、当院リウマチ・免疫内科を紹介受診し、外来経過観察の方針

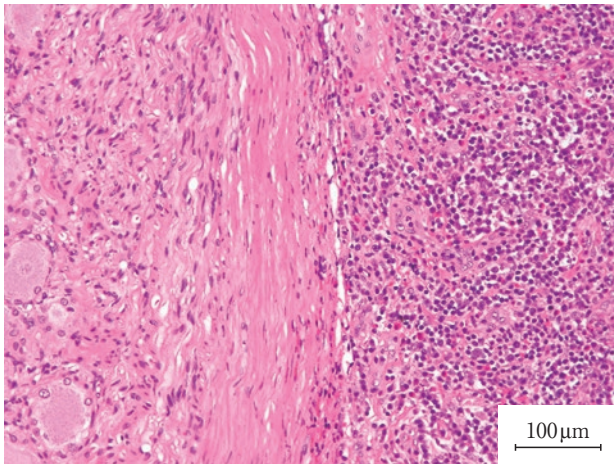


図6 神経組織周囲のHE染色(対物20倍). 左から神経組織, 神経上膜, 周囲組織. 周囲組織にはリンパ球主体の炎症細胞を認めるが, 神経組織内への浸潤は認めない.

となった. 現在, 術後11ヶ月を経過し, 再発を認めていない.

考 察

ダンベル型腫瘍においては, 神経鞘腫の頻度が最も高いとされ, そのほかには神経線維腫, 粘膜下神経節細胞腫, 傍神経節腫などの神経原性腫瘍がしばしば認められる. 稀な例として髄膜腫や血管腫, 悪性黒色腫, 横紋筋肉腫なども報告されている¹⁾²⁾. そのため, 画像所見も踏まえ, 本症例では神経原性腫瘍を第一に考えた. また, IgG4関連疾患は, 血清IgG4高値と, 罹患臓器へのIgG4陽性形質細胞の浸潤および線維化を特徴としており, その罹患臓器は多岐にわたる³⁾. 胸部においては, IgG4関連肺疾患や炎症性偽腫瘍, 縦隔線維症の報告が認められている³⁾. しかし, 縦隔にダンベル型腫瘍を形成した報告は我々が検索し得た範囲では認められず, 今回の術前診断においてはIgG4関連疾患の可能性を考慮できなかった.

本症例においては, 病理組織検査で神経の周囲組織にIgG4陽性形質細胞が増殖している所見(図5)が認められ, 術後検査によってIgG4が高値であること, および腫大した下顎リンパ節が同様の病理所見を示したことから, IgG4関連疾患包括診断基準2011⁴⁾の1. 臨床的に特徴的な臓器腫大を認めること, 2. 高IgG4血症, 3. 病理組織学的にリンパ球や形質細胞の浸潤と線維化および基準以上のIgG4陽性形質細胞浸潤を認めること, のすべてを満たすと判断し, 最終的にIgG4関連疾患確定診断群と診断した.

IgG4関連疾患と神経系との関連については, Inoueらが, 眼窩および傍脊椎周囲の末梢神経腫大を伴うIgG4関

連疾患の患者群を報告し, 神経上膜に形質細胞浸潤がみられたことからこれを“IgG4-related perineural disease”と名付け報告した⁵⁾. また, 頸静脈孔に進展した神経鞘腫にIgG4陽性形質細胞の浸潤を認めた報告もある⁶⁾. 一方本症例では, 腫瘍は第3肋間神経と一塊になってはいたものの病理学的に神経組織内への形質細胞浸潤を認めなかった. このことから, 神経への浸潤を伴うとする既報とは異なる発生機序が示唆される. たとえば, IgG4関連疾患に包含される後腹膜線維症³⁾は, 同疾患に起因する炎症に伴い後腹膜の脂肪組織に線維化が生じる病態である⁷⁾が, 本症例の病理所見でも, 神経周囲の結合組織および脂肪組織に形質細胞の浸潤と線維化を認めており, 第3肋間神経自体ではなく同神経周囲組織が今回の主たる標的部位であったと考えられた.

IgG4関連疾患自体の病因については, 病変局所におけるT細胞バランスの偏位やT細胞非依存性サイトカインの異常産生などを引き起こす自己免疫機序や感染症の可能性が考えられている³⁾. 本症例においても同様に, これら免疫系の働きが発症に関与した可能性は否定できないが, 病変周囲に感染や外傷など先行する炎症を疑わせる既往歴は確認できなかった. また, 胸腔内発症として報告の多いIgG4関連肺病変や縦隔線維症などの病変を認めず, 第3肋間神経周囲にのみ病変が発症した原因も不明である. 病因については, 今後さらなる症例報告の集積が必要と考えられた.

IgG4関連疾患の治療においては, 重篤な臓器障害を認める場合や罹患臓器が複数である場合, 自覚症状を有する場合などが治療介入の適応とされており, 糖質コルチコイド製剤の投与が第一選択として行われることが多い³⁾. ただし, 症例によっては自然寛解する事例もあり, 緊急性のない場合には慎重な経過観察が選択されることもある³⁾. 一方, IgG4関連疾患に起因する病変が外科的に切除された場合においては, 術後の薬物治療の必要性に関する報告は少なく, 一定の方針は示されていない. 本症例では, 縦隔の標的病変や腫大した頸部リンパ節が全切除されたこと, 周囲臓器を圧迫し障害をきたすような病変が他にみられないことより, 現時点での薬物治療は行われなかった. ところで, 本疾患の長期予後に関しては, 未だ明らかではない. 診断時に単一臓器病変を呈していた症例が数年から数十年の経過で複数臓器に病変を形成した報告も複数認められている⁸⁾ことより, 本症例においても, 新たな病変が出現する可能性は否定できず, 今後も慎重な経過観察が必要と考えられた.

今回, 我々は, 縦隔ダンベル型進展を呈し, 神経鞘腫との鑑別が困難であったIgG4関連疾患を経験したので報告した.

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) 八木 貴, 他. 胸椎ダンベル型腫瘍の1例. 脳神外ジャーナル 2016 ; 25 : 689-93.
- 2) Ozawa H, et al. Spinal dumbbell tumors: an analysis of a series of 118 cases. J Neurosurg Spine 2007; 7: 587-93.
- 3) 高橋裕樹, 他. IgG4関連疾患の臨床. 臨病理 2015 ; 63 : 590-7.
- 4) IgG4関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究班, 他. IgG4関連疾患包括診断基準 2011. 日内会誌 2012 ; 101 : 795-804.
- 5) Inoue D, et al. IgG4-related perineural disease. Int J Rheumatol 2012; 2012: 401890.
- 6) Hiruta R, et al. Jugular foramen schwannoma infiltrated by rich plasmacytes: case report of an intracranial tumor with coexisting IgG4-related disease. J Neurol Surg B Skull Base 2017; 78: S1-156.
- 7) 安田庸輔, 他. IgG4高値を伴う後腹膜線維症の3例. 日泌会誌 2014 ; 105 : 56-61.
- 8) 高橋裕樹, 他. IgG4関連疾患の予後と早期治療の必要性. 日臨免疫会誌 2013 ; 36 : 442-51.

Abstract

A case report of dumbbell-shaped IgG4-related disease located in the posterior mediastinum

Itaru Hosaka^a, Akihiko Tanaka^a, Motoki Sakuraba^a, Hiroshi Yamasaki^a,
Keishi Makita^b and Yuichiro Fukasawa^b

^aDivision of Thoracic Surgery, Sapporo City General Hospital

^bDivision of Pathology, Sapporo City General Hospital

A 62-year-old woman, who had been diagnosed with a posterior mediastinal tumor five years ago, was introduced to our department because of enlargement of the tumor. The tumor showed a dumbbell-shaped progression and invasion from the thoracic cavity into the spinal canal through the 3rd intervertebral foramen. On positron emission tomography-computed tomography (PET-CT), increased uptake of FDG was observed in the tumor and bilateral cervical lymph nodes. Based on the image findings, we diagnosed that the tumor was neurogenic and that resection would be necessary due to the possibility of spinal cord compression. Complete removal of the tumor was achieved in conjunction with orthopedic surgeons. Both the pathology of the resected tumor and the biopsy specimens from the mandibular lymph nodes revealed IgG4-positive plasma cells. Additionally, elevated serum IgG4 levels were also observed. Thus, the final diagnosis of the tumor was IgG4-related disease. After the operation, the patient was carefully followed up without any medication. To the best of our knowledge, this paper is the first report of a mediastinal dumbbell-shaped tumor originating from an IgG4-related disease.