

## ●症 例

## 悪性胸膜中皮腫との鑑別を要したIgG4関連胸膜炎の1例

尾下 豪人<sup>a</sup> 高橋 達紀<sup>a</sup> 妹尾 美里<sup>a</sup>  
 船石 邦彦<sup>a</sup> 藤原 誠<sup>b</sup> 奥崎 健<sup>a</sup>

要旨：症例は79歳の男性。IgG4関連自己免疫性膵炎に対するステロイドの維持投与中に労作時呼吸困難を訴えた。血清IgG4上昇とともにFDG-PETで集積亢進を伴う右胸膜肥厚が出現した。アスベスト曝露歴と胸膜プラークから悪性胸膜中皮腫も疑われたが、胸膜生検によってIgG4関連胸膜炎と診断した。アスベスト曝露とIgG4関連疾患の関連が示唆される症例であった。また、IgG4関連胸膜炎はFDG集積亢進を伴う胸膜肥厚を呈することがあり、悪性胸膜中皮腫との鑑別に注意を要する。

キーワード：IgG4関連呼吸器疾患，悪性胸膜中皮腫，アスベスト曝露，胸膜生検

IgG4-related respiratory disease, Malignant pleural mesothelioma, Asbestos exposure, Pleural biopsy

## 緒 言

IgG4関連疾患は、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、全身諸臓器の腫大や結節・肥厚性病変を呈する疾患である<sup>1)</sup>。罹患臓器は膵臓、涙腺・唾液腺、消化管、腎臓、後腹膜など多岐にわたるが、肺病変としては炎症性偽腫瘍や間質性肺炎などが知られている<sup>2)</sup>。また、胸膜病変の報告も増加しており<sup>3)4)</sup>、胸水貯留の鑑別疾患として重要視されている。

我々は自己免疫性膵炎に対するステロイド治療中に<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)でFDG高集積を伴う胸膜肥厚を認めたIgG4関連胸膜炎を経験した。アスベスト曝露とIgG4関連疾患の関連が示唆されるとともに、IgG4関連胸膜炎と悪性胸膜中皮腫の鑑別には注意を要すると考えられたため報告する。

## 症 例

患者：79歳，男性。

主訴：労作時呼吸困難。

現病歴：20XX-2年5月に閉塞性黄疸を契機として精

査され、膵頭部腫大、内視鏡的逆行性胆道膵管造影での主膵管の不整狭細像、血清IgG4高値からIgG4関連疾患（自己免疫性膵炎）と診断された。プレドニゾロン（prednisolone）30mg/日を開始、漸減された。20XX-1年1月からは5mg/日を維持投与され、IgG4は漸増したが、膵病変には悪化を指摘されなかった。20XX年1月に修正MRCでグレード1の労作時呼吸困難を自覚し、定期受診時の胸部単純CTで右胸膜の肥厚と縦隔リンパ節腫大を指摘された。胸膜生検目的で入院した。それまでの臨床経過をFig. 1に提示する。

既往歴：前立腺癌（72歳）。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙は20本/日を36年間（75歳まで）。職業は20歳代の約4年間、溶接作業に従事（アスベスト曝露あり）。以後は建具製作。

入院時身体所見：身長160cm，体重45kg，体温36.3℃，血圧106/69mmHg，呼吸数20回/分，脈拍93回/分・整，経皮的動脈血酸素飽和度96%（室内気）。胸部の聴診では呼吸音清，心雑音なし。腹部は平坦・軟であり，圧痛はない。その他に異常所見は認めない。

入院時検査所見（Table 1）：IgG，IgG4の高値を認めた。肺機能検査では拘束性換気障害を認めた。

入院時画像所見：胸部単純CTでは自己免疫性膵炎診断時から指摘できる多数の胸膜プラークに加えて，右胸膜の肥厚と縦隔リンパ節腫大を認めた（Fig. 1）。FDG-PET/CTでは右胸膜肥厚，縦隔リンパ節，両側耳下腺にFDGの集積亢進を伴っていた（Fig. 2）。

臨床経過：もともとIgG4関連疾患があり，血清IgG4

連絡先：尾下 豪人

〒723-0051 広島県三原市宮浦1-15-1

<sup>a</sup>三原市医師会病院内科

<sup>b</sup>同 外科

(E-mail: oshita1978@gmail.com)

(Received 26 Apr 2020/Accepted 15 Jun 2020)

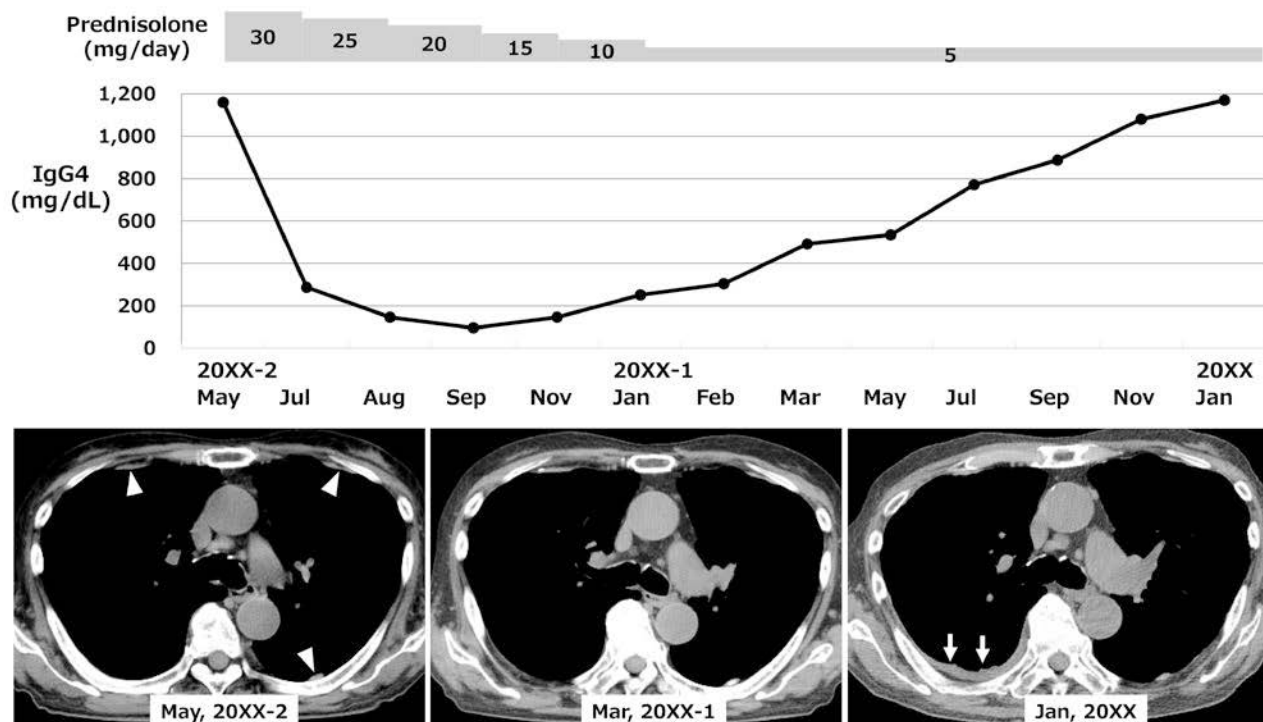


Fig. 1 Clinical course up to admission. Multiple pleural plaques (arrowheads) were already detected on CT at the time of diagnosis of autoimmune pancreatitis. The right pleural thickening (arrows) progressed with the re-elevation of serum IgG4 after steroid reduction.

Table 1 Laboratory test on admission

Hematology		Biochemistry and serology		Respiratory function test	
WBC	8,780/ $\mu$ L	TP	8.0 g/dL	VC	1.86 L
Neu	70.4 %	Alb	3.0 g/dL	%VC	59.4 %
Ly	18.5 %	AST	23 U/L	FEV <sub>1</sub>	1.78 L
Mo	9.9 %	ALT	14 U/L	FEV <sub>1</sub> /FVC	85.2 %
Eo	1.0 %	LDH	142 U/L	%FEV <sub>1</sub>	75.1 %
RBC	425 $\times 10^4$ / $\mu$ L	CPK	28 U/L		
Hb	11.8 g/dL	BUN	11 mg/dL		
Ht	36.3 %	Cre	0.87 mg/dL		
Plt	41.1 $\times 10^4$ / $\mu$ L	Na	139 mmol/L		
		K	4.3 mmol/L		
		Cl	103 mmol/L		
		HbA1c	6.6 %		
		CRP	0.94 mg/dL		
		IgG	2,262 mg/dL		
		IgG4	1,170 mg/dL		
		CEA	7.4 ng/mL		
		PSA	0.3 ng/mL		

も上昇傾向だったため、膵病変の再燃はみられなかったものの、同疾患による胸膜病変が疑われた。しかし、アスベスト曝露歴があり、胸膜プラークも認められたため、アスベスト関連胸膜疾患が疑われ、FDG高集積を伴う右胸膜肥厚が悪性胸膜中皮腫である可能性も否定できなかった。確定診断のために胸腔鏡補助下右胸膜生検を行っ

た。右背側では壁側胸膜と臓側胸膜が肥厚して強固に癒着していたため、それを一括して切除した (Fig. 3)。胸水貯留は認めなかった。術後経過には問題はなかった。

病理組織学的検査：胸膜は硝子化を伴った膠原線維の増生により著明に肥厚し、臓側胸膜と壁側胸膜は線維性癒着を示していた。肥厚した胸膜には中皮細胞と小血管

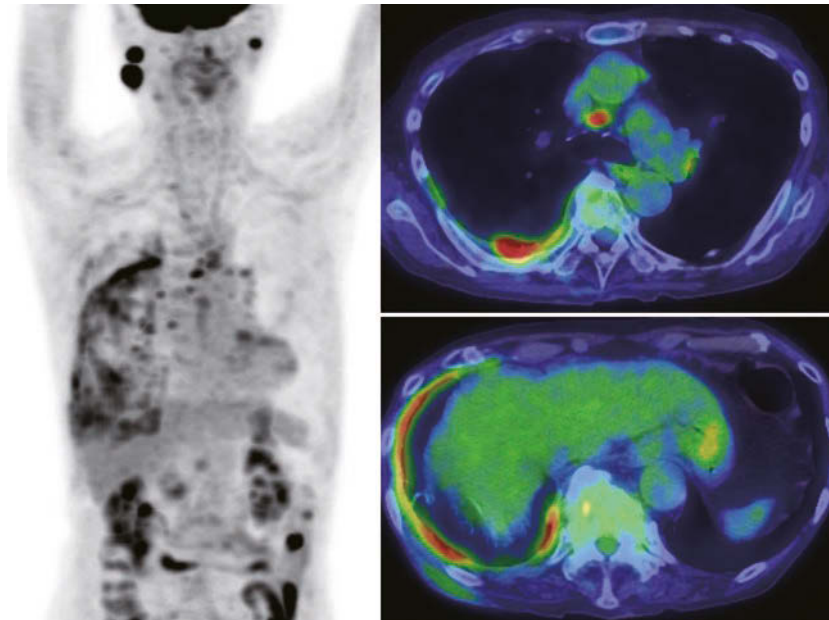


Fig. 2 FDG-PET/CT. FDG-PET showed the accumulation of FDG in the right pleural thickening, mediastinal lymph nodes, and bilateral parotid glands.



Fig. 3 Macroscopic findings from the resected tissue (a). The cut surface of the tissue (b). The parietal pleura and visceral pleura were thickened and firmly adhered.

の増生とともに著明な形質細胞浸潤を認めた。免疫組織化学染色にて形質細胞はIgG陽性、IgG4/IgG陽性細胞比は60%であり (Fig. 4), IgG4関連胸膜炎に矛盾しない所見であった。切除標本中にアスベスト小体は認めなかった。

IgG4関連呼吸器疾患の診断基準<sup>5)</sup>の確定診断例に該当したため、IgG4関連疾患の再燃として、プレドニゾロンを20mg/日に増量した。

### 考 察

IgG4関連疾患は胸膜にも病変を生じることが知られており、特に胸水貯留を契機に発見された症例が多数報告されている<sup>3)4)</sup>。胸水中のADA高値、リンパ球増多を呈することが多いため、結核性胸膜炎との鑑別が問題になることがある<sup>6)</sup>。本症例では胸水貯留を認めなかったが、FDG高集積を伴う胸膜肥厚を認め、悪性胸膜中皮腫との

鑑別を要した。IgG4関連疾患ではFDG-PETで罹患臓器の腫大とFDG高集積を認めるため、病変の局在を評価できる有用な検査とされている<sup>3)</sup>。一方、悪性胸膜中皮腫でもびまん性に肥厚した胸膜病変にFDG高集積を認めることが典型所見とされる<sup>7)</sup>ため、FDG-PETでは両疾患の鑑別が困難と考えられる。

また、本症例ではアスベスト曝露歴と胸膜プラークの存在によってアスベスト関連胸膜疾患が疑われたことも、悪性胸膜中皮腫との鑑別を要した一因であった。アスベスト曝露者で高頻度にみられる胸膜プラークは、アスベスト繊維によって生じた壁側胸膜の線維化病変であり、アスベスト曝露歴を裏づける重要な所見である<sup>8)</sup>。切除組織からはアスベスト小体を検出できなかったが、十分な量の肺組織や胸膜プラーク部分を採取していれば検出できた可能性がある。過去にアスベスト曝露者における

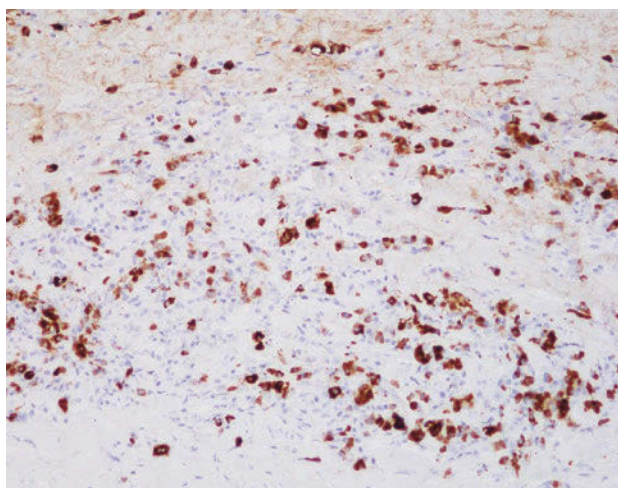


Fig. 4 Immunohistochemical findings from pleural tissue demonstrated IgG4-positive plasma cell infiltration within the lesion (IgG4 immunostaining, ×20).

IgG4関連疾患の報告が散見され<sup>9)~12)</sup>、Onoらはアスベストが制御性T細胞のup-regulationを介してIgG4関連疾患の発症に関与する可能性を指摘している<sup>9)</sup>。本症例もアスベスト曝露とIgG4関連疾患の因果関係を示唆する症例と考えられる。

胸腔鏡の肉眼所見では、肥厚した壁側胸膜と臓側胸膜が強固に癒着していた。悪性胸膜中皮腫の典型例では肺を取り囲む全周性の胸膜肥厚や結節状の胸膜肥厚が、結核性胸膜炎では壁側胸膜面に黄白色の微細小粒状結節がみられることが多い。IgG4関連胸膜炎の肉眼所見の報告はまだ少ないが、胸膜の炎症性肥厚<sup>13)</sup>や壁側胸膜面の多発性小結節<sup>14)</sup>を呈した症例が報告されており、前者であれば中皮腫、後者であれば結核性胸膜炎との鑑別が問題になると考えられる。本症例の胸膜所見は長期にわたる強い炎症の結果生じたものと考えられるが、検索した限りでは同様の報告は見つからなかった。

本症例はステロイド減量に伴うIgG4関連疾患の再燃と考えられる。IgG4関連疾患は、ステロイド治療によく反応する一方で、維持投与中に再燃することも少なくない<sup>15)</sup>。本症例では画像上、肺病変に変化はなく、胸膜病変のみが悪化しており、特異な経過であった。IgG4関連疾患は多様な部位に病変を生じるだけでなく、本症例のように罹患部位によって活動性が異なることがありうるため、病勢評価にあたっては全身を注意深く検索する必要があると考えられた。

これまでに悪性胸膜中皮腫との鑑別に焦点を当てたIgG4関連胸膜炎の症例報告は見当たらないが、両疾患ともFDG集積を伴う胸膜肥厚を呈することがあるため、その鑑別には注意を要する。アスベスト曝露がIgG4関連疾

患発症の危険因子であるとするれば、両疾患の鑑別はさらに重要であろう。両疾患の治療法は大きく異なるため、確定診断のために積極的に胸膜生検を施行すべきである。

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) Kamisawa T, et al. IgG4-related sclerosing disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3948-55.
- 2) Matsui S, et al. Respiratory involvement in IgG4-related Mikulicz's disease. *Mod Rheumatol* 2012; 22: 31-9.
- 3) 正木康品, 他. 胸膜生検にて診断した胸膜炎合併IgG4関連疾患の1例. *日呼吸会誌* 2015; 4: 473-7.
- 4) 生山裕一, 他. IgG4関連疾患と診断した胸膜炎の1例. *日呼吸会誌* 2017; 6: 78-83.
- 5) 松井祥子, 他. 第54回日本呼吸器学会学術講演会シンポジウム報告 IgG4関連呼吸器疾患の診断基準. *日呼吸会誌* 2015; 4: 129-32.
- 6) Nagayasu A, et al. IgG4-related pleuritis with elevated adenosine deaminase in pleural effusion. *Intern Med* 2018; 57: 2251-7.
- 7) Terada T, et al. Clinical utility of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in malignant pleural mesothelioma. *Exp Ther Med* 2012; 4: 197-200.
- 8) Cugell DW, et al. Asbestos and the pleura: a review. *Chest* 2004; 125: 1103-17.
- 9) Ono Y, et al. IgG4-related lung disease exhibiting the invasion into the diaphragm: a case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2020 [in press].
- 10) Toyoshima M, et al. IgG4-related lung disease in a worker occupationally exposed to asbestos. *Intern Med* 2010; 49: 1175-8.
- 11) Lococo F, et al. Thoracic hyper-IgG4-related disease mimicking malignant pleural mesothelioma. *Lung* 2019; 197: 387-90.
- 12) Onishi Y, et al. IgG4-related disease in asbestos-related pleural disease. *Respirol Case Rep* 2015; 4: 22-4.
- 13) Ishida A, et al. IgG4-related pleural disease presenting as a massive bilateral effusion. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2014; 21: 237-41.
- 14) Yasokawa N, et al. Thoracoscopic findings in IgG4-related pleuritis. *Intern Med* 2020; 59: 257-60.
- 15) 正木康史, 他. IgG4関連疾患に対する治療：前方視的臨床研究を中心に. *臨リウマチ* 2017; 29: 140-6.

**Abstract****A case of IgG4-related pleuritis that required differentiation from malignant pleural mesothelioma**

Hideto Oshita<sup>a</sup>, Tatsuki Takahashi<sup>a</sup>, Misato Senoo<sup>a</sup>,  
Kunihiko Funaishi<sup>a</sup>, Makoto Fujiwara<sup>b</sup> and Ken Okusaki<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Internal Medicine, Mihara Medical Association Hospital

<sup>b</sup>Department of Surgery, Mihara Medical Association Hospital

A 79-year-old man complained of dyspnea on exertion while receiving corticosteroid maintenance for IgG4-related autoimmune pancreatitis. Serum IgG4 was elevated, and FDG-PET showed right pleural thickening with FDG accumulation. He had a history of asbestos exposure and computed tomography (CT) showed multiple pleural plaques, suggesting malignant pleural mesothelioma. Pleural biopsy diagnosed IgG4-related pleuritis. Our case suggested an association between asbestos exposure and IgG4-related disease. IgG4-related pleuritis may present with pleural thickening accompanied by increased FDG accumulation, and caution should be taken to distinguish it from malignant pleural mesothelioma.