

## ●症 例

## 移動する浸潤影を呈した IgG4 関連肺疾患の 1 例

山末 まり<sup>a</sup> 串間 尚子<sup>a</sup> 石井 寛<sup>b</sup>  
横山 敦<sup>a</sup> 濡木 真一<sup>a</sup> 門田 淳一<sup>a</sup>

要旨：症例は 69 歳，男性。発熱，低酸素血症，非区域性の移動性浸潤影を認め入院した。抗菌薬に不応であったため外科的肺生検を施行したところ，病理組織では非特異性間質性肺炎の像を呈し，多数の immunoglobulin (Ig) G4 陽性形質細胞の浸潤を認めた。血清 IgG, IgG4 が高値で，プレドニゾロンの投与で症状や画像所見は改善した。本症例の肺病変は，IgG4 関連肺疾患のなかでもまれと考えられたため，報告する。

キーワード：IgG4 関連肺疾患，非特異性間質性肺炎，器質化肺炎

IgG4-related lung disease, Nonspecific interstitial pneumonia, Organizing pneumonia

## 緒 言

血清 immunoglobulin (Ig) G4 が高値を示し，諸臓器における多数の IgG4 陽性形質細胞浸潤を特徴とする IgG4 関連疾患が注目されており，涙腺や唾液腺，脾臓，腎臓，肺などの臓器病変が報告されている。IgG4 関連肺疾患は，腫瘤影や間質性陰影などさまざまな陰影を呈しうるが，間質性陰影を呈した報告では，両側に分布する非特異性間質性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia: NSIP) 様の陰影が多い<sup>1)</sup>。今回，移動する浸潤影と，NSIP 様の病理組織像を呈した IgG4 関連肺疾患を経験したので報告する。

## 症 例

患者：69 歳，男性。

主訴：咳嗽，労作時呼吸困難。

家族歴：兄 肝細胞癌，姉 胃癌，急性心筋梗塞。

既往歴：特記事項なし。

喫煙歴：1 日 20 本，18～62 歳。

現病歴：20XX 年 6 月初旬から，37℃ 台の発熱と乾性咳嗽，労作時呼吸困難が出現し，近医を受診した。抗菌薬に不応で，右上肺野から中下肺野へ拡大する浸潤影と，左下肺野に軽度の浸潤影を認めたため，7 月下旬に大分

大学医学部附属病院呼吸器・感染症内科へ入院となった。

入院時現症：身長 164 cm，体重 63 kg，体温 35.8℃，血圧 124/83 mmHg，脈拍 101 回/min，動脈血酸素飽和度 88% (室内気)。表在リンパ節，耳下腺や甲状腺を触知せず，皮疹は認めなかった。胸部聴診では右中下肺に fine crackles を聴取した。その他特記所見はみられなかった。

入院時検査所見：白血球 10,050/μl (好中球 74%)，CRP 3.2 mg/dl と高値で，KL-6 677 U/ml，SP-D 120 ng/ml，SP-A 87.6 ng/ml，可溶性 interleukin (IL)-2 レセプター 753 U/ml と上昇していた。また，血清 IgG 3,246 mg/dl，IgG4 1,210 mg/dl と著明に高値であった。IgE，ACE，リゾチームや IL-6，および各種の自己抗体は正常範囲内であった。室内気下の PaO<sub>2</sub> 54 Torr と低値で，呼吸機能検査では肺活量は正常範囲内であったが，%DL<sub>CO</sub> 59.8% と拡散能が低下していた。

画像所見 (図 1)：胸部 X 線写真で右肺全体に広がるすりガラス影と浸潤影，CT では右上葉にすりガラス影，中下葉に牽引性気管支拡張を伴う非区域性の consolidation とすりガラス影を認めた。左下葉には軽度のすりガラス影を認めた。全身 CT では，頸部，腹部，骨盤部臓器には異常を認めず，肺野病変以外には縦隔および肺門リンパ節腫大がみられるのみであった。

経過 (図 2)：気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid: BALF) で細胞濃度が  $9.0 \times 10^6$  個/ml と上昇しており，細胞分画では好中球 23.2%，好酸球 17.1% と増加していた。CD4/CD8 比は 0.96 であった。一般細菌，真菌，抗酸菌はいずれも検出されなかった。経気管支肺生検では確定診断に至らなかったため，右肺 S5，S8 か

連絡先：串間 尚子

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1

<sup>a</sup>大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

<sup>b</sup>福岡大学病院呼吸器内科

(E-mail: hkushi@oita-u.ac.jp)

(Received 27 Jan 2014/Accepted 9 May 2014)

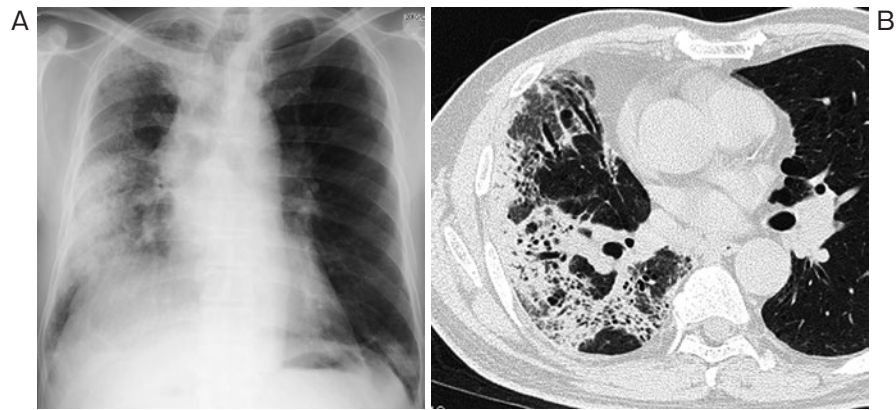


図1 (A) 入院時胸部X線写真. 右肺全体にすりガラス影と浸潤影が広がっている. (B) 胸部CT. 右肺の末梢側優位に一部 consolidation を伴うすりガラス影を認める.

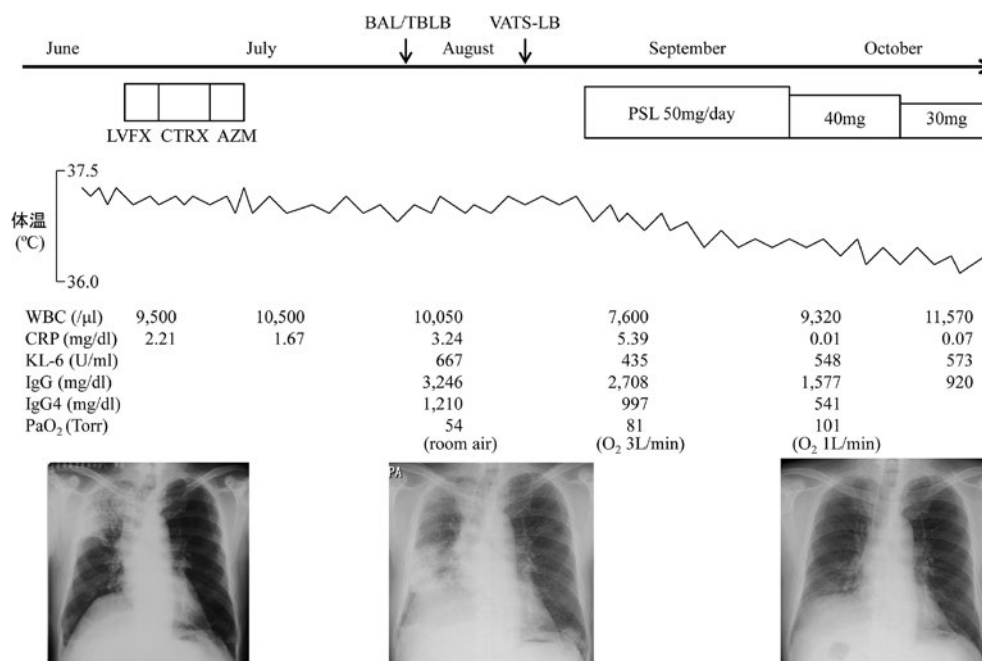


図2 臨床経過. BAL: bronchoalveolar lavage, TBLB: transbronchial lung biopsy, VATS-LB: video-assisted thoracoscopic lung biopsy, LVFX: levofloxacin, CTRX: ceftriaxone, AZM: azithromycin, PSL: prednisolone.

ら外科的肺生検を施行した. 病理標本 (図3) では, 肺胞壁にリンパ球と形質細胞が多数浸潤し, 線維性の肥厚も伴っており, NSIP パターンの組織像と考えられた. IgG, IgG4 の免疫染色を施行したところ, IgG4 陽性形質細胞が多数みられ (IgG4 陽性細胞/IgG 陽性細胞 > 40%), 強拡大視野あたり 10 個を超えていた. 以上の所見から IgG4 関連肺疾患と診断し, プレドニゾロン (prednisolone) 1 mg/kg/日の投与を開始したところ, 速やかに症状や低酸素血症は軽快し, 1ヶ月後の胸部CTで陰影は著明な改善を認め, 縦隔・肺門リンパ節は縮小していた. また血清 IgG 1,577 mg/dl, IgG4 541 mg/dl とそれぞれ低下し

た. その後プレドニゾロンの漸減, 中止後も再燃はみられていない.

## 考 察

IgG4 関連疾患は, 高 IgG4 血症と臓器への IgG4 陽性形質細胞の浸潤を特徴とし, 全身の諸臓器に結節性・硬化性病変をきたすことが知られている. 14% 程度に肺病変を合併し<sup>2)</sup>, 肺門・縦隔リンパ節腫大, 気管支壁の肥厚, 小葉間隔壁の肥厚, 腫瘤様陰影, 胸水など多彩な病変を呈する<sup>3)</sup>. 肺病変の病理組織については, 広義間質にリンパ球および形質細胞の浸潤, 特に IgG4 陽性細胞

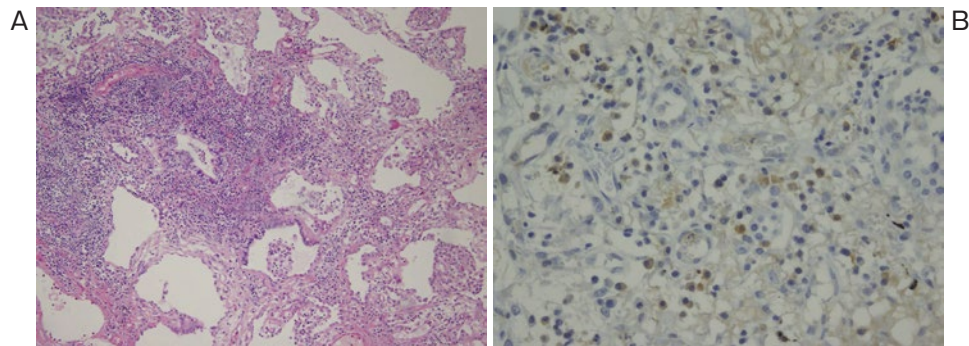


図3 病理組織所見。(A) 肺胞隔壁や気管支血管束周囲に形質細胞やリンパ球の浸潤を認め、病変の広がりが一様の間質性肺炎像を呈している [hematoxylin-eosin (HE) 染色,  $\times 200$ ]。 (B) IgG4免疫染色では、生検標本の強拡大視野あたり10個を超える陽性形質細胞を多数認める ( $\times 400$ )。

の浸潤を認め、時に好酸球の浸潤や線維化を伴うこともある<sup>14)</sup>。IgG4陽性細胞は、悪性疾患や特発性間質性肺炎、シェーグレン症候群、キャッスルマン病などでも認めることがあるため<sup>5)</sup>、これらの疾患を除外する必要がある。本症例では乾燥症状はみられず、抗SS-A/SS-B抗体、血清IL-6値は正常で、全身臓器に悪性腫瘍の存在を疑う所見はなかった。肺の病理組織にキャッスルマン病を示唆する所見はなくNSIP類似の所見で、IgGとIgG4による免疫組織学的所見とあわせて、IgG4関連肺疾患と診断した。

IgG4関連肺疾患ではBALF中のリンパ球増多を認め、CD4/CD8比は0.5~0.8と報告されており<sup>6)</sup>、好酸球増多を認めたという報告もある<sup>7)</sup>。NSIP像を呈した症例ではBALF中のリンパ球とともに好酸球比率も上昇したと報告されており<sup>8)9)</sup>、本症例のBALF所見と同様であった。

特発性間質性肺炎におけるNSIPは通常両側対称性の陰影であり<sup>10)</sup>、これまで報告された病理学的にNSIPパターンを呈したIgG4関連肺疾患症例<sup>8)9)11)</sup>は、いずれも両側性に陰影が分布していた。本症例はNSIP様の病理組織所見であったが、陰影が移動性の浸潤影を呈している点(図2)で従来の報告と異なっていた。また、陰影が上葉から中下葉へと経時的に移動した点も特発性間質性肺炎におけるNSIPと異なっている。画像の経過からはorganizing pneumonia(OP)パターンの可能性も考えられ、OP像を呈したIgG4関連肺疾患症例も報告されているが<sup>12)13)</sup>、本症例は外科的肺生検を施行し、生検肺組織中にOPを示唆する明らかな所見を認めなかった。ただしIgG4関連肺疾患では、同一臓器内に異なる病変が異時性に出現した例も報告されている<sup>10)</sup>。したがって本症例におけるステロイド治療前の画像経過は、IgG4関連疾患の肺病変の経時的な形成過程をみている可能性がある。このような興味深い陰影の分布や出現時期は、IgG4関連肺

疾患の一つの特徴であるとも考えられ、今後さらなる症例の集積が待たれる。

謝辞：病理診断、画像診断にご協力いただきました天理よろづ相談所病院医学研究所病理 小橋陽一郎先生、久留米大学医学部放射線医学講座 藤本公則先生、大分大学医学部放射線医学講座 岡田文人先生に深甚なる謝意を表します。

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

## 引用文献

- 1) Zen Y, et al. IgG4-related lung and pleural disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 1886-93.
- 2) Zen Y, et al. IgG4-related disease: a cross-sectional study of 114 cases. *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 1812-9.
- 3) Yamashita K, et al. Lung involvement in IgG4-related lymphoplasmacytic vasculitis and interstitial fibrosis. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 1620-6.
- 4) Matsui S, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: clinicoradiological and pathological features. *Respirology* 2013; 18: 480-7.
- 5) 正木康史, 他. IgG4関連疾患~その診断の混沌, およびその混沌から抜け出すための提言~. *Jpn J Clin Immunol* 2009; 32: 478-83.
- 6) 松井祥子. IgG4関連の呼吸器病変. *臨床検査* 2011; 55: 783-8.
- 7) 中曾根悦子, 他. 肺多発陰影, 縦隔リンパ節腫大および左気管支内腔に腫瘍性病変を認めたIgG4関連肺疾患の1例. *気管支学* 2010; 32: 498-503.
- 8) Takato H, et al. Nonspecific interstitial pneumonia with abundant IgG4-positive cells infiltration, which

- thought as pulmonary involvement of IgG4-related autoimmune disease. Intern Med 2008; 47: 291-4.
- 9) 徳田百合子, 他. 異時性に肺炎症性偽腫瘍と間質性肺炎を呈した IgG4 関連肺病変の 1 例. 日呼吸誌 2013; 2: 311-5.
- 10) Travis WD, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 1338-47.
- 11) Tanaka K, et al. A case of isolated IgG4-related interstitial pneumonia: a new consideration for cause of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. Chest 2012; 142: 228-30.
- 12) 駒崎義利, 他. 器質化肺炎を呈した IgG4 関連肺疾患の 1 例. 日胸臨 2013; 72: 306-11.
- 13) Suzuki H, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease accompanied by organizing pneumonia. Intern Med 2013; 52: 2105-11.

### Abstract

#### A case of IgG4-related lung disease presenting with wandering shadows

Mari Yamasue<sup>a</sup>, Hisako Kushima<sup>a</sup>, Hiroshi Ishii<sup>b</sup>, Atsushi Yokoyama<sup>a</sup>,  
Shin-ichi Nureki<sup>a</sup> and Jun-ichi Kadota<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine and Infectious Diseases, Oita University Faculty of Medicine

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine, Fukuoka University Hospital

A 69-year-old man was admitted to our hospital because of hypoxemia with chest-wandering infiltrates, which was unresponsive to treatment with antibiotics. Pathological findings obtained by video-assisted thoracoscopic lung biopsy revealed a nonspecific interstitial pneumonia pattern, including an abundant immunoglobulin (IgG) 4-positive plasma cell infiltration. Furthermore, his serum IgG and IgG4 levels markedly elevated. Therefore the patient was diagnosed to have IgG4-related lung disease, and he had been successfully treated with corticosteroids. We herein report a rare case of IgG4-related lung disease presenting with wandering shadows.