

尿路に発生した IgG4 関連硬化性疾患の 2 例

高田 昌幸, 三好 満, 河野 眞範
伊藤 正典, 小松 和人, 塚原 健治
福井赤十字病院腎臓泌尿器科

TWO CASES OF IgG4-RELATED SYSTEMIC DISEASE ARISING FROM URINARY TRACT

Masayuki TAKATA, Mitsuru MIYOSHI, Masanori KOHNO,
Masanori ITO, Kazuto KOMATSU and Kenji TSUKAHARA

The Department of Nephrology and Urology, Japanese Fukui Red Cross Hospital

Case 1: The patient was a 68-year-old man. Abdominal computed tomography performed during hospitalization for the close observation of a pituitary gland tumor, showed a right renal mass. Percutaneous needle biopsy revealed IgG4-related disease of the kidney. Pituitary gland tumor biopsy also indicated that the lesion was associated with IgG4-related disease. The pancreas did not show abnormalities. The patient was treated with prednisolone, and both renal and pituitary lesions markedly decreased in size. Case 2: the patient was an 80-year-old man. Right hydronephrosis was observed, and computed tomography showed a right pelvic tumor. Right renal pelvic tumor was diagnosed, and the patient underwent right nephroureterectomy. Pathological examination showed that this tumor was also associated with IgG4-related sclerotic disease. IgG4-related disease tends to occur in multiple organs. This condition should be considered when treating patients with multiple sclerotic diseases. However, in some patients, the disease may be localized to a single site. Further studies are required to elucidate the characteristics of IgG4-related disease.

(Hinyokika Kiyo 58 : 613-616, 2012)

Key words : IgG4 related systemic disease, Renal tumor, Renal pelvis

緒 言

IgG4 関連硬化性疾患は、リンパ球、形質細胞の密な浸潤と線維化が特徴であり、豊富な IgG4 陽性形質細胞の浸潤がある。類似の病態が現在、多くの臓器で同定、確認されつつある。今回われわれは尿路に発生した IgG4 関連硬化性疾患の 2 症例を経験したので報告する。

症 例

患者 1 : 68 歳, 男性

主訴 : 右腎腫瘍

家族歴・既往歴 : 特記すべきことなし

理学所見 : 身長 165 cm, 体重 60 kg.

検査所見 : 検尿定性沈渣に異常所見なし。血算, 生化学検査に異常所見なし。

現病歴 : 複視にて当院脳神経外科を受診した。頭部 MRI (Fig. 1) にて視神経交差部下に腫瘍性病変が認められた。全身検索のため施行された胸腹部 CT にて縦隔・肺門部リンパ節の腫大を認め頭部画像所見とあわせサルコイドーシスが疑われた。同 CT にて偶然右腎腫瘍が認められ (Fig. 2) 精査目的に当科紹介となっ

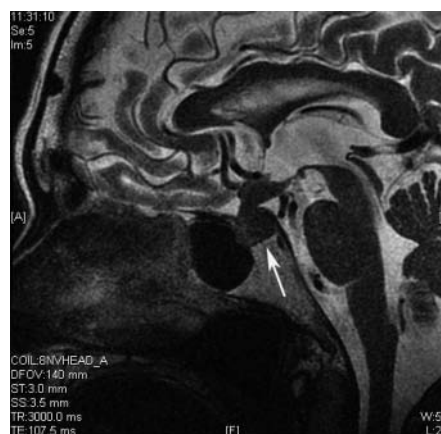


Fig. 1. Sellar-suprasellar mass was detected on cranial magnetic resonance imaging.

た。

画像所見 : 腹部造影 CT にて右腎下極外側に 17 mm 大の造影効果に乏しい充実性腫瘍を認めた。

治療経過 : 前回 CT から 1 カ月後, 改めて dynamic CT を施行したところ腫瘍は 23 mm に増大しており, 造影剤にて緩徐に造影された。MRI でも同様の所見であった。採血にて IL-2R = 670 U/ml と軽度上昇していた。Ca は 8.9 mg/dl で正常値であった。腎細胞

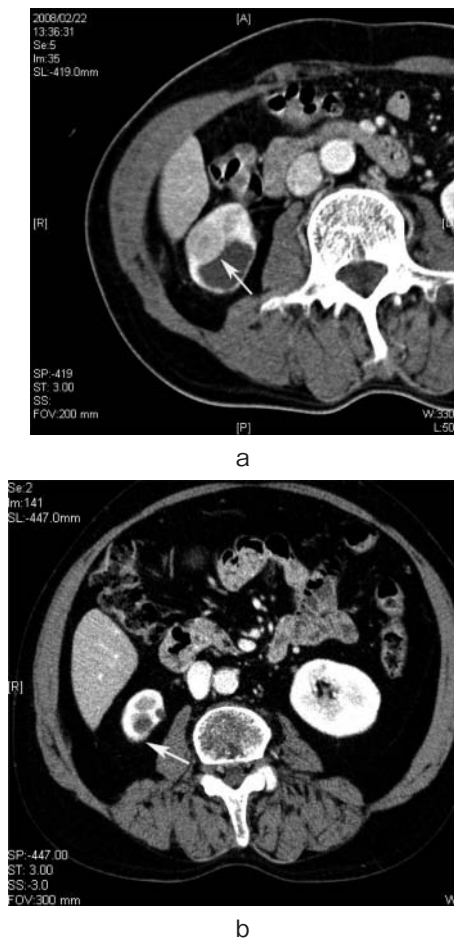


Fig. 2. a) Abdominal computed tomography showing renal mass was slightly enhanced. b) Computed tomography showing the renal mass had disappeared after 27 months.

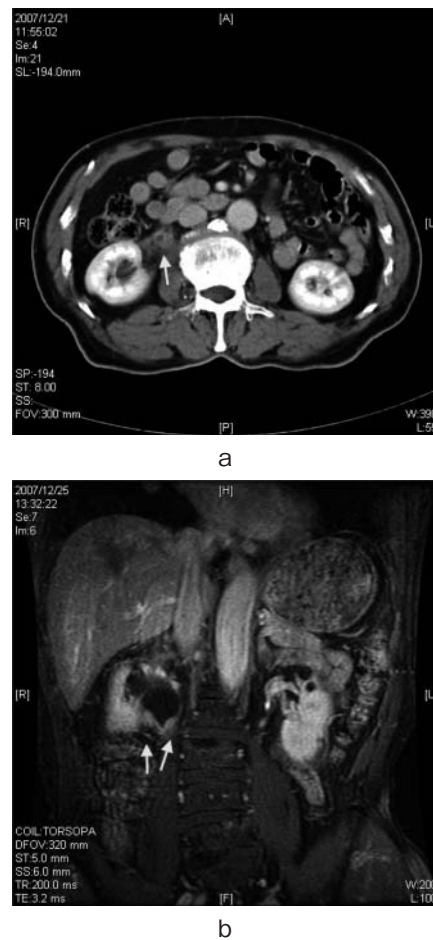


Fig. 3. a) Abdominal computed tomography showed a solid mass around PUJ of the right kidney. b) Abdominal magnetic resonance imaging showed PUJ mass lesion.

癌，サルコイドーシス，リンパ腫などの可能性が考えられた。複数臓器に病変を認めること，画像所見にて腫瘍は造影効果に乏しく腎細胞癌に典型的でないことから経皮的腎生検を施行した。病理検査の結果，IgG4 関連疾患と診断された。診断後採取した血液検査にて IgG4 は 202.0 mg/dl (基準値<105 mg/dl) と上昇していた。頭蓋内病変についての確定診断をえるため，後日脳神経外科にて開頭腫瘍生検が施行された。病理検査の結果，IgG4 関連疾患であった。脳外科入院継続し，ステロイドパルス治療が施行された。下垂体腫瘍は速やかに縮小し複視は消失した。1 カ月後の腹部造影 CT にて右腎腫瘍は 1 cm に縮小していた。ステロイド治療開始から 2 年 3 カ月後の CT にて腫瘍は消失した (Fig. 3)。同 CT にて縦隔病変も消失していた。

患者 2：80 歳，男性

主訴：右水腎症

家族歴，既往歴：特記すべきことなし

検査所見：

現病歴および画像所見：右季肋部痛にて近医内科受

診したところエコーにて右水腎症を認め前医受診した。腹部造影 CT にて右腎盂腫瘍の診断で精査加療目的に当科紹介となった。

入院時検査所見：検尿定性沈渣，血液生化学，血算に異常なし。尿細胞診：class II。

画像検査所見：MRI にても右腎盂に腫瘍性病変を認め周囲脂肪組織への浸潤が疑われた。リンパ節の腫大は認められなかった。

治療経過：腫瘍は周囲脂肪組織へ浸潤している可能性が高く，可及的広範に周囲組織も含めて摘出することが望ましいこと，周囲との癒着が予想されたことから開腹手術を選択することになった。IVP にて腎盂は描出されず腎盂は完全に閉塞していると考えられた。尿管鏡の到達が困難であると予想され尿管鏡下生検は行わなかった。右腎腎盂癌 T3N0M0 の診断で 2008 年 11 月，右腎挙上位にて経腰部右腎尿管全摘除術を行った。下部尿管は仰臥位に体位変換し下腹部正中切開にて cuff つきで摘出した。腎門部リンパ節を可及的に切除したが癒着が強かったため剥離が困難であった。出血 517 ml 手術時間は 4 時間 17 分であった。摘出標

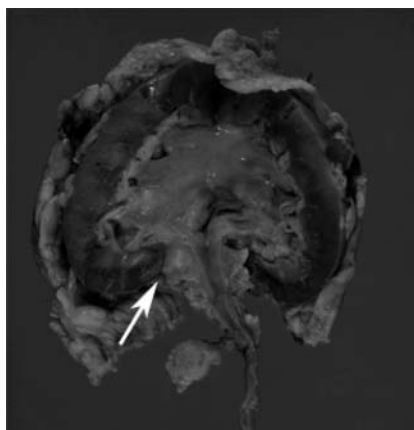


Fig. 4. Macroscopic findings at the renal pelvic lesion. A whitish thick lesion is observed along the renal pelvic wall.

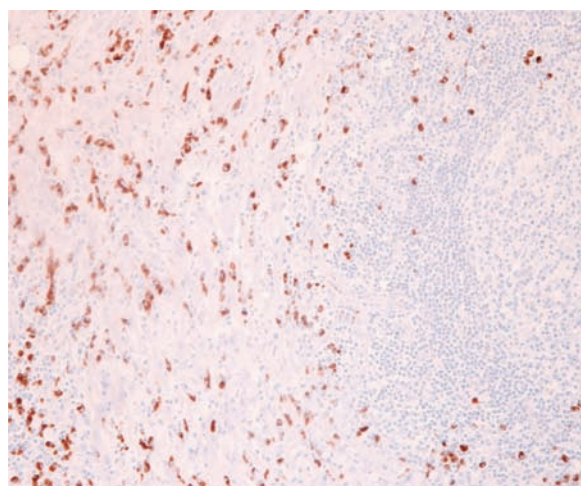


Fig. 5. Immunohistochemical result: the IgG4-positive plasma cells infiltrated diffusely.

本にて腎盂尿管移行部に結節硬化病変を認めた (Fig. 4).

病理所見: 右上部尿管から腎盂の壁全層・後腹膜にかけてリンパ球, 形質細胞, 組織球の多量浸潤および線維化がみられた。免疫染色で IgG4 陽性形質細胞の増加を認めた (Fig. 5)。IgG4 関連疾患であった。

術後経過: 血清アミラーゼの軽度上昇を認めたため再度エコー, CT を施行したが唾液腺, 脾臓には異常は認められなかった。術後に採取した血液検査では IgG4 は 220.0 mg/dl と軽度上昇していた。術後 3 年経過したが画像上硬化性病変を疑う所見は認められていない。

考 察

IgG4 関連硬化性疾患は自己免疫性膵炎をプロトタイプとして近年提唱され, 現在その概念が確立しつつある全身疾患概念である。膵臓以外には唾液腺, 肝・眼窩, リンパ節などが主な病変部位であるが, 実際

は, 後腹膜, 大動脈, 縦隔, 軟部組織, 皮膚, 中枢神経系, 乳房, 腎, 肺そして前立腺などあらゆる臓器に発生しうる。リンパ球, 形質細胞の密な浸潤と線維化が特徴であり, 豊富な IgG4 陽性形質細胞浸潤がある。高齢の男性に多く, しばしば血清 IgG4 の上昇を伴う。ステロイド治療によく反応することも特徴である。その自然史は病変が同時にあるいは数年後に多臓器に出現することが特徴的であるが, 時には単一の臓器にしか現れない場合もある¹⁾。

尿路・生殖器については, 腎^{2,3)}を始め尿管⁴⁾, 腎盂⁵⁾, 前立腺⁶⁾, 精囊⁷⁾での発生が報告されている。

腎病変は間質性腎炎の報告が多いためか尿所見は血尿・蛋白尿とも軽度のものが多い。腎機能は病変の広がりにより正常から腎不全まで様々である。Takahashi らは自己免疫性膵炎40例の CT あるいは MRI を検討し14例に腎病変を認め, 腎病変は比較的良く見られることを示している⁸⁾。その大部分は腎実質病変で, 皮質に低濃度の多発小結節, 球状影, び慢性にムラを認める病変などが認められている⁹⁾。腎盂近傍に腫瘤を形成する IgG4 関連疾患については, Kuroda らがこれまで報告されている炎症性偽腫瘍との関連を指摘している¹⁰⁾。結節状の腫瘤を形成する症例では, 悪性腫瘍除外診断目的に外科的摘除が行われることもある^{11,12)}。

今回われわれが経験した症例 1 では下垂体, 縦隔, 腎と多臓器に同時に病変が同定されたことで腎生検を先行した。病理にて IgG4 関連硬化性疾患と診断され, ステロイド治療により手術治療を回避することができた。腎に腫瘤性病変が認められ, 多臓器にも病変がある場合には IgG4 関連硬化性疾患も念頭に精査を行う必要があると考えられた。IgG4 関連硬化性疾患は全身に生じる可能性があるものの, 中枢神経系に発生することはきわめて稀である。中枢神経系の中では, 下垂体に発生する頻度が最も多い。下垂体機能低下症や糖尿病あるいは頭痛・複視などの症状がみられる。ステロイド治療によく反応し, 病変は速やかに縮小することが多い。病変縮小により複視も, ホルモン低下も改善する¹³⁾。腎病変との関連性は今のところ報告されていない。

一方で症例 2 では病変は腎盂のみであり, 悪性疾患の可能性が高いとの判断で手術治療を行った。摘出標本から IgG4 関連硬化性病変と診断された。本症例のように単一病変しか認めない場合は術前から IgG4 関連硬化性疾患を想定することは難しい^{5,14,15)}。悪性疾患を疑っている状況での生検は播種リスクもあり躊躇することも少なくないと思われる。血清 IgG4 値は全身における IgG4 陽性細胞を反映していると考えられる¹⁶⁾。多臓器にわたって硬化性病変がみられる場合, 本疾患も想定し血清 IgG4 を測定することも必要かも

しれない。

結 語

尿路に発生した IgG4 関連硬化性疾患の 2 例を報告した。

文 献

- 1) Cheuk W and Chan K : IgG4 related sclerosing disease a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity. *Adv Anat Pathol* **17** : 303-332, 2010
- 2) Saeki T, Saito A, Gejyo F, et al. : Lymphoplasmacytic infiltration of multiple organs with immunoreactivity for IgG4 : IgG4-related systemic disease. *Inten Med* **45** : 163-167, 2006
- 3) Takeda S, Haratake J, Takazakura E, et al. : IgG4 associated idiopathic tubulointerstitial nephritis complicating autoimmune pancreatitis. *Nephrol Dial Transplant* **19** : 474-476, 2004
- 4) Kim SA, Lee SR, Huh J, et al. : IgG4-associated inflammatory pseudotumor of ureter : a report of three cases (Abstr). *Mod Pathol* **23** : 200A, 2010
- 5) Kuroda N, Nakamura S, Miyazaki K, et al. : Chronic sclerosing pyelitis with an increased number of IgG4-positive plasma cells. *Med Mol Morphol* **42** : 236-238, 2009
- 6) Yoshimura Y, Takeda S, Ieki Y, et al. : IgG4-associated prostatitis complicating autoimmune pancreatitis. *Intern Med* **45** : 897-901, 2006
- 7) Taniguchi T, Kobayashi H, Fukui S, et al. : A case of multifocal fibrosclerosis involving posterior mediastinal fibrosis, retroperitoneal fibrosis, and a left seminal vesicle with elevated serum IgG4. *Hum Pathol* **37** : 1237-1239, 2006
- 8) Takahashi N, Kawashima A, Fletcher JG, et al. : Renal involvement in patients with autoimmune pancreatitis : CT and MR imaging findings. *Radiology* **242** : 791-801, 2007
- 9) Triantopoulou C, Malachias G, Maniatis P, et al. : Renal lesions associated with autoimmune pancreatitis : CT findings. *Acta Radiol* **51** : 702-707, 2010
- 10) Kuroda N, Sato Y, Yoshino T, et al. : Chronic sclerosing pyelitis with an increased number of IgG4-positive plasma cells. *Med Mol Morphol* **42** : 236-238, 2009
- 11) Cornell LD, Chicano SL, Deshpande V, et al. : Pseudotumors due to IgG4 immune-complex tubulointerstitial nephritis associated with autoimmune pancreatocentric disease. *Am J Surg Pathol* **31** : 1586-1597, 2007
- 12) Sunano J, Mayura N and Yukio U : IgG-related inflammatory pseudotumor of the kidney. *Int J Urol* **17** : 389-390, 2010
- 13) Shimatsu A, Oki Y, Fujisawa I, et al. : Pituitary and stalk lesions (infundibulo-hypophysitis) associated with immunoglobulin G4-related systemic disease : an emerging clinical entity. *Endocr JPN* **57** : 485-492, 2010
- 14) Kim SA, Lee SR, Huh J, et al. : IgG4-associated inflammatory pseudotumor of ureter : a report of three cases (Abstr). *Mod Pathol* **23** : 200A, 2010
- 15) 湊 のり子, 野々村祝夫, 奥山明彦, ほか : IgG4 関連硬化性疾患と考えられた後腹膜線維症の 1 例. *泌尿紀要* **56** : 371-375, 2010
- 16) 神澤輝実, 岡本篤竹, 船田信顕 : 自己免疫膵炎における血中 IgG 高値例と低値例との臨床病理学的差異についての検討. *膵臓* **21** : 28-29, 2006

(Received on August 4, 2011)
(Accepted on June 20, 2012)