

尿管悪性腫瘍と鑑別が困難であった IgG4 関連特発性限局性尿管炎の 1 例

野村 広徳¹, 金城 孝則¹, 種田 建史¹

米田 傑¹, 竹澤健太郎¹, 鄭 則秀¹

高田 晋吾¹, 松宮 清美¹, 辻本 正彦²

¹大阪警察病院泌尿器科, ²大阪警察病院病理診断科

IgG4-RELATED IDIOPATHIC SEGMENTAL URETERITIS WHICH WAS DIFFICULT TO DISTINGUISH FROM URETERAL CANCER: A CASE REPORT

Hironori NOMURA¹, Takanori KINJO¹, Takeshi OIDA¹,

Suguru YONEDA¹, Kentaro TAKEZAWA¹, Norihide TEI¹,

Shingo TAKADA¹, Kiyomi MATSUMIYA¹ and Masahiko TSUJIMOTO²

¹The Department of Urology, Osaka Police Hospital

²The Department of Pathology, Osaka Police Hospital

A 79-year-old woman was admitted with a chief complaint of gross hematuria, pollakisuria, lower abdominal pain. Urine cytology, intravenous pyelography, and cystoscopy were performed but showed no abnormal findings. About 6 months later, abdominal computed tomography (CT) revealed a 5cm long segment of ureteral narrowing with wall thickening, hydronephrosis, para-aortic lymph node swelling. Retrograde pyelography (RP) was done. Pelvic urine cytology was class IV. Under the clinical diagnosis of ureteral carcinoma and lymph node metastasis, a left nephroureterectomy with lymph node dissection was performed. The pathological diagnosis was IgG4-related idiopathic segmental ureteritis.

(Hinyokika Kyo 59 : 167-170, 2013)

Key words : Idiopathic segmental ureteritis, IgG4

緒 言

IgG4 関連疾患とは血清 IgG4 の上昇と, IgG4 陽性形質細胞の浸潤, 線維化を主体とした腫瘍性ないしは肥厚性病変を形成する慢性疾患である。

今回, われわれは比較的稀な尿管悪性腫瘍と鑑別が困難であった IgG4 関連特発性限局性尿管炎の 1 例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 79歳, 女性

主訴 : 肉眼的血尿, 頻尿, 下腹部痛

既往歴 : 気管支喘息 (ステロイド内服あり)

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 2011年1月, 肉眼的血尿, 頻尿, 下腹部痛を主訴に当科受診。膀胱鏡, IVP, CT 施行するもとくに異常所見認めず, 尿細胞診も陰性であった。下腹部痛のみ持続するため経過観察していたところ, 同年7月に単純 CT にて左水腎症を指摘され精査加療目的で当科入院となった。

入院時現症 : 身長 150 cm, 体重 48 kg,

入院時検査所見 : 特記すべき所見なし。

尿細胞診 : class II.

画像検査所見 : 造影 CT にて左水腎症, 左中部尿管に狭窄病変と造影効果を伴う尿管壁肥厚 (Fig. 1a) と傍大動脈, 左総腸骨動脈・左外腸骨動脈領域 (Fig. 1b, c) のリンパ節腫大を認めた。逆行性腎盂造影にて左中部尿管に約 5 cm の狭窄像を認め (Fig. 1d), 腎盂尿細胞診は class IV であった。

治療経過 : 以上の検査結果より cT3, N2, M0 の左尿管腫瘍, 多発リンパ節転移の術前診断にて後腹膜鏡下腎尿管全摘術およびリンパ節郭清術を施行。

病理組織検査 : 肉眼的には中部尿管で壁肥厚と内腔の狭小化を認め (Fig. 2), 病理組織学的には, 尿管周囲組織を中心に高度の炎症細胞浸潤を認め, 浸潤する細胞は主に形質細胞であった (Fig. 3a)。静脈壁への高度の形質細胞浸潤を認め, 閉塞性静脈炎の所見であった。また IgG4 染色にて IgG4 陽性形質細胞を多数認めた (Fig. 3b)。リンパ節においても, 濾胞間は拡大し, 著明な形質細胞浸潤を認め, IgG4 染色にて IgG4 陽性形質細胞を比較的多数認めた。以上の結果より IgG4 関連特発性限局性尿管炎と診断した。術後

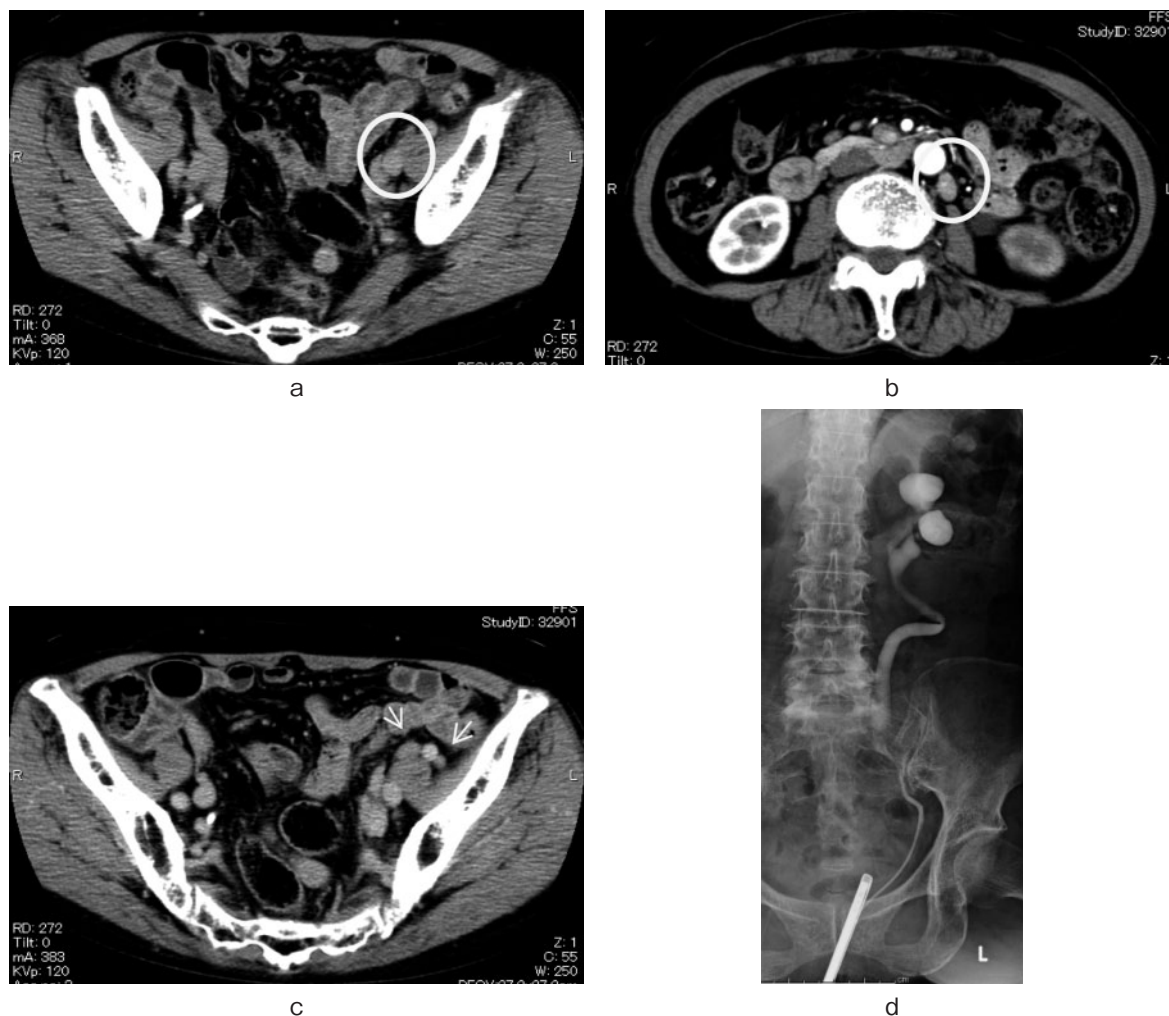


Fig. 1. a : CT scan showed a mass of the left middle ureter (circle). b : CT scan showed para-aortic lymph nodes swelling (circle). c : CT scan showed lymph nodes swelling around the left external iliac artery (arrow). d : Left retrograde pyelography confirmed the abrupt narrowing in the left middle ureter.

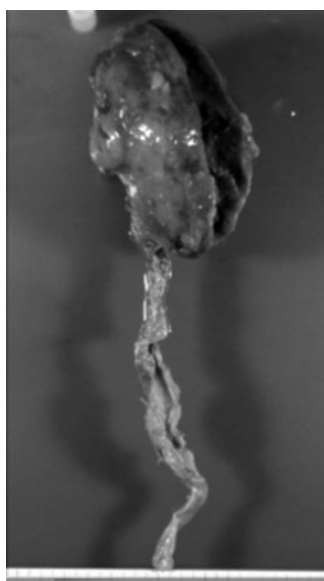


Fig. 2. Grossly, a segmental wall thickening with luminal narrowing was seen in the middle ureter.

に腎盂尿細胞診を病理診断科にて再度検討した結果、尿路上皮の再生性異型変化をとらえていたとの診断であった。

術後経過：術後血液検査にて IgG4 : 206 mg/dl (正常値 : 4.8~105 mg/dl) と高値であった。病理組織検査にて間質性腎炎の所見を認めたため、他院腎臓内科に紹介。気管支喘息にてすでにステロイド内服していたため、とくに追加治療は行わず、経過観察されている。術後8カ月を経過した現在、画像および血液検査上、IgG4 関連疾患の再発を認めていない。

考 察

IgG4 関連疾患は2001年の Hamano らによる自己免疫性膵炎での高 IgG4 血症の報告を契機として、広まった新しい全身疾患概念である¹⁾。比較的高齢の男性に好発し、多臓器に IgG4 陽性形質細胞の浸潤、線維化が見られることが特徴とされている。主な病変部位は涙腺、唾液腺、肺、胆管、脾臓、腎、後腹膜、前立腺などが挙げられる。

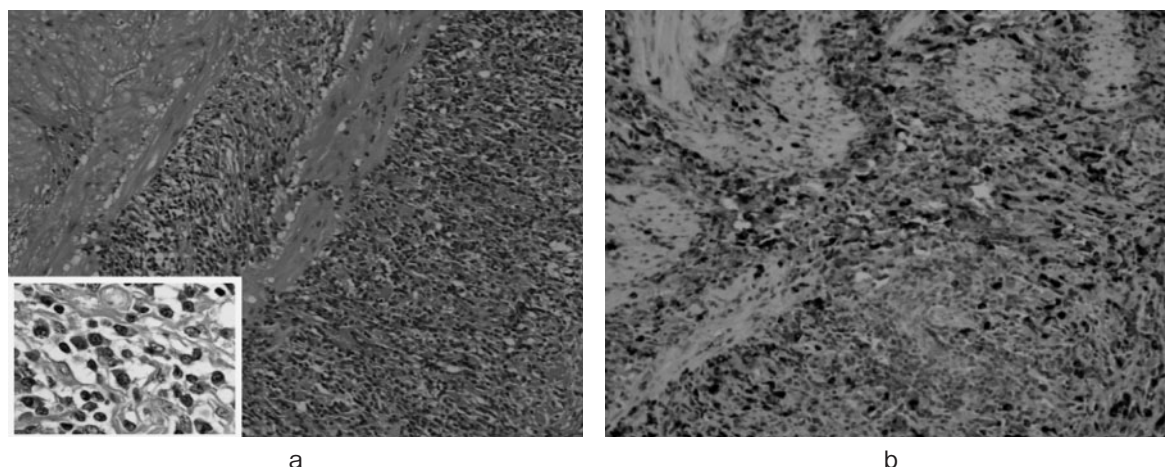


Fig. 3. a: Histopathological examination revealed a high degree of inflammatory cell infiltration into the surrounding tissue of ureter. Infiltrating cells were mainly plasma cells. b: Immunohistochemical staining. IgG4-positive plasma cells were identified.

まだ確立された診断法はないが, IgG4 関連の包括診断基準の作成が試みられている. 2011年に報告された包括診断基準案では, 1) 臨床的に単一または複数臓器に特徴的なびまん性あるいは限局性腫大, 腫瘍, 結節, 肥厚性病変を認めること, 2) 血液学的に高IgG4血症 (135 mg/dl 以上) を認めること, 3) 病理組織学的に, ①組織所見: 著明なリンパ球, 形質細胞の浸潤と線維化を認める, ②IgG4 陽性形質細胞浸潤: IgG4/IgG 陽性細胞比40%以上, かつ IgG4 陽性形質細胞が 10/HPF を超えることが提案されている²⁻⁴⁾ 病因は不明であるが, CD4 陽性 Th1 細胞や CD8 陽性T細胞が初期の病態形成に深く関わっている可能性や, 制御性T細胞, IL-10との関連性が報告されている^{5,6)}.

治療にはステロイドが有効であるとの報告が多くみられるが, 治療法は確立されていない. 現状では, 自己免疫性膵炎のガイドラインに準じて, prednisolone 0.5~0.6 mg/kg/day の初期使用量が推奨されている^{7,8)}.

われわれが調べた限りでは, 尿管を主病変とした

IgG4 関連疾患の報告例は自験例を含め 9 例であり, その要約を Table 1 に示す⁹⁻¹³⁾ 発症年齢は39~84歳までで中央値は74歳, 性差は男性 7 例, 女性 2 例と男性に多く報告されていた.

術前尿細胞診は記載のあった 6 例中, 4 例が陰性, 2 例のみが陽性であった. 術前診断は 9 例すべて尿管腫瘍であり, 術後診断は後腹膜線維症が 4 例, 炎症性偽腫瘍が 4 例, 特発性限局性尿管炎が 1 例という内訳であった. 記載のあった 6 例での, 血清 IgG4 値は 202~965 ng/ml (中央値: 252.5 ng/ml) とすべて高値であった.

治療法としては腎尿管全摘術が 5 例, 尿管部分切除術が 4 例に施行されており, いずれも外科的治療が行われていた. 本症例は画像検査上, 左尿管腫瘍・多発リンパ節転移を強く疑う所見であり, 腎盂尿細胞診も class IV であったため, 左腎尿管全摘術・リンパ節郭清術を施行した.

本症例のような病変に遭遇した場合, IgG4 関連疾患以外にも炎症性偽腫瘍, 後腹膜線維症, 頻度は少ないが悪性リンパ腫なども鑑別疾患として考慮すべきで

Table 1. Clinical summary of reported cases of IgG4-related disease in ureter

報告者	報告年	年齢	性別	術前細胞診	術前診断	術後診断	治療法	IgG4 値 (mg/dl)	術後経過
1 Hamano ら	2002	60	男	記載なし	尿管腫瘍	RPF	腎尿管全摘	265	AIP (1 年)
2 Hamano ら	2002	74	男	記載なし	尿管腫瘍	RPF	尿管部分切除	965	AIP (1 年)
3 Kamisawa ら	2006	75	男	記載なし	尿管腫瘍	RPF	尿管部分切除	240	AIP (10カ月)
4 別所ら	2010	74	男	陰性	尿管腫瘍	RPF	腎尿管全摘	412	NP
5 Kim ら	2011	45	男	陰性	尿管腫瘍	IPT	腎尿管全摘	—	NP
6 Kim ら	2011	47	男	陰性	尿管腫瘍	IPT	尿管部分切除	—	NP
7 Kim ら	2011	84	女	陽性	尿管腫瘍	IPT	腎尿管全摘	—	NP
8 Abe ら	2011	39	男	陰性	尿管腫瘍	IPT	尿管部分切除	233	NP
9 自験例	2012	78	女	陽性	尿管腫瘍	ISU	腎尿管全摘	202	NP

* RPF: retroperitoneal fibrosis, IPT: inflammatory pseudotumor, ISU: idiopathic segmental ureteritis, AIP: autoimmune pancreatitis.

ある。また、腎盂尿細胞診が陰性であるような症例では尿管鏡下生検、CT ガイド下生検を試みるべきと思われる。ただ、本症例のように尿管周囲を主病変とする場合には尿管鏡下生検での診断は困難で、解剖学的な位置関係からCT ガイド下生検も困難と思われる。腎尿管全摘を回避するためには侵襲的ではあるが尿管部分切除が必要であると言わざるを得ない⁹⁻¹³⁾。IgG4 関連疾患にはステロイドが有効な症例も多いことから、術前診断が可能であれば、外科的治療を回避できるかもしれない。ただ、Table 1 に示すように術前診断は9例すべて尿管腫瘍であり、術前診断がきわめて困難であることを示している。

術後の注意点に関しては、Table 1 に示した9例中、術後経過観察中に自己免疫性膵炎を発症した症例が3例あり、いずれも1年以内に発症していた。IgG4 関連疾患の診断後も、再発・他臓器病変の発生を注意深く経過観察する必要がある、定期的な血液検査、画像検査が必要である。本症例における疑問点として、気管支喘息の治療目的でステロイドを内服していたにもかかわらず、IgG4 関連疾患を発症した点が挙げられる。その原因として、本症例のステロイド使用量はprednisolone 換算で2.5 mg/day であり、自己免疫性膵炎のガイドラインに準じた初期使用量25~30 mg/day の約10分の1という少量であったことが考えられる。

IgG4 関連疾患は比較的稀な疾患であるが、本疾患概念の浸透とともに、早期発見、早期治療が可能となりつつあり、泌尿器科医も認識すべき疾患の1つと考える。

結 語

尿管悪性腫瘍と鑑別が困難であったIgG4 関連特発性限局性尿管炎の1例を経験した。

本症例の要旨は、第219回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- 1) Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al.: High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* **344**: 732-738, 2001
- 2) 岡崎和一: 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「IgG4 関連全身疾患の病態解明と疾患概念確立のための臨床研究」. 平成21年度総括・分担研究報告書 pp 1-274, 2010
- 3) 梅原久範: 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「新規疾患, IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4 + MOLPS) の確立のための臨床研究」. 平成21年度総括・分担研究報告書 pp 1-563, 2010
- 4) Okazaki K, Uchida K, Miyoshi H, et al.: Recent concepts of autoimmune pancreatitis and IgG4-related disease. *Clin Rev Allergy Immunol* **41**: 126-138, 2010
- 5) Okazaki K, Uchida K, Ohana M, et al.: Autoimmune-related pancreatitis is associated with autoantibodies and a Th1/Th2-type cellular immune response. *Gastroenterology* **118**: 573-581, 2000
- 6) Uchida K, Okazaki K, Konishi Y, et al.: Clinical analysis of autoimmune-related pancreatitis. *Am J Gastroenterol* **95**: 2788-2794, 2000
- 7) 厚生労働省難治性疾患調査研究班, 日本膵臓学会: 自己免疫性膵炎診療ガイドライン. *膵臓* **24**: 1-54, 2009
- 8) Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al.: Japanese clinical guidelines for autoimmune pancreatitis. *Pancreas* **8**: 849-866, 2009
- 9) Abe H, Morikawa T, Araki A, et al.: IgG4-related periureteral fibrosis presenting as a unilateral ureteral mass. *Pathol Res Pract* **207**: 712-714, 2011
- 10) Kim SA, Lee SR, Huh J, et al.: IgG4-associated inflammatory pseudotumor of ureter: clinicopathologic and immunohistochemical study of 3 cases. *Hum Pathol* **42**: 1178-1184, 2011
- 11) Hamano H, Kawa S, Ochi Y, et al.: Hydronephrosis associated with retroperitoneal fibrosis and sclerosing pancreatitis. *Lancet* **359**: 1403-1404, 2002
- 12) Kamisawa T, Chen PY, Tu Y, et al.: Autoimmune pancreatitis metachronously associated with retroperitoneal fibrosis with IgG4-positive plasma cell infiltration. *World J Gastroenterol* **12**: 2955-2957, 2006
- 13) 別所英治, 前山良太, 田岡佳憲, ほか: 高 IgG4 血症を認めた限局性後腹膜線維症. *臨泌* **64**: 337-340, 2010

(Received on July 26, 2012)

(Accepted on October 24, 2012)