

後腹膜線維症を伴った IgG4 関連疾患による 前立腺炎の 1 例

中井 靖¹, 影林 頼明¹, 松本 吉弘¹, 福井 真二¹
金 仁毅², 吉本 宗平², 丸山 直樹², 三馬 省二¹

¹奈良県立奈良病院泌尿器科, ²奈良県立奈良病院循環器・腎内科

IGG4-RELATED PROSTATITIS ASSOCIATED WITH RETROPERITONEAL FIBROSIS: A CASE REPORT

Yasushi NAKAI¹, Yoriaki KAGEBAYASHI¹, Yoshihiro MATSUMOTO¹, Shinji FUKUI¹,
Yoshikatsu KIM², Shuhei YOSHIMOTO², Naoki MARUYAMA² and Shoji SAMMA¹

¹The Department of Urology, Nara Prefectural Nara Hospital

²The Department of Cardiology and Nephrology, Nara Prefectural Nara Hospital

A 70-year-old male was referred to our hospital because of an abnormally high prostate specific antigen (PSA) level (4.4 ng/ml) associated with lower urinary tract symptoms. Needle biopsy of the prostate did not reveal any malignant tissue. Four months later, the patient presented again with hydronephrosis, which was diagnosed using ultrasonography. Furthermore, contrast-enhanced computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) revealed left hydronephrosis caused by a soft tissue mass around the left iliac artery compressing the left ureter. Serum IgG4 level was 918 mg/dl. On immunohistochemical reevaluation of the prostate biopsy specimens, the samples were positive for IgG4 immunostaining. The patient was finally diagnosed with IgG4-related prostatitis with retroperitoneal fibrosis. With steroid therapy, the hydronephrosis and urinary symptoms were ameliorated. Our experience with this case suggests that in a male patient with urinary symptoms, biopsy of the prostate may be useful for exact diagnosis when IgG4-related disease is suspected.

(Hinyokika Kiyo 59 : 781-784, 2013)

Key words : IgG4-related disease, Prostatitis, Retroperitoneal fibrosis

諸 言

2001年に浜野ら¹⁾が自己免疫性膵炎と IgG4 の関連性を報告した。その後、全身性にさまざまな病変を有する IgG4 関連疾患の概念が確立された²⁾。泌尿器科領域では、IgG4 関連疾患の症状の 1 つとして後腹膜線維症が知られるようになった。また、数例ではあるが前立腺炎を合併した症例が報告されている³⁻⁵⁾。今回われわれは、後腹膜線維症による水腎症において、水腎症発症前に PSA 高値のために行われた前立腺針生検病理組織により IgG4 関連疾患と診断しえた症例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 75歳, 男性

主 訴 : PSA 高値を伴う下部尿路症状

家族歴 : 特記すべきことなし

既往歴 : 高血圧

現病歴 : 高血圧のため前医に通院中、尿勢低下を主訴とした排尿困難に対してシロドシンのみを投与されていた。2011年4月、スクリーニングとして測定され

た PSA が 4.4 ng/ml と高値であったため、同年5月、当科を紹介され受診した。

現 症 : 身長 160 cm, 体重 62 kg, 血圧 126/72 mmHg, 脈拍 76/分。直腸診で前立腺右葉に硬結が触知された。

初診時検査所見 : 末梢血ならびに血液像では異常は認められなかった。生化学検査では血清 Cr が 1.17 mg/dl と高値を示したが、他に異常は認められなかった。尿検査に異常は認められなかった。

骨盤 MRI : Diffusion-weighted MRI で右葉に低信号領域が認められ、同部の ADC 値が低下していた。検索した範囲内では、水腎症などの尿路系の異常は認められなかった。

臨床経過 : これらの所見より cT2a の前立腺癌を疑い経直腸的前立腺針生検 (10カ所) を行った。

経直腸超音波検査では、前立腺推定体積は 39.8 ml, 移行域体積は 18.1 ml で、癌を疑わせる所見は認められなかった。

病理組織検査では、リンパ球と形質細胞の浸潤および線維化が認められたが、悪性所見は認められなかった (Fig. 1)。

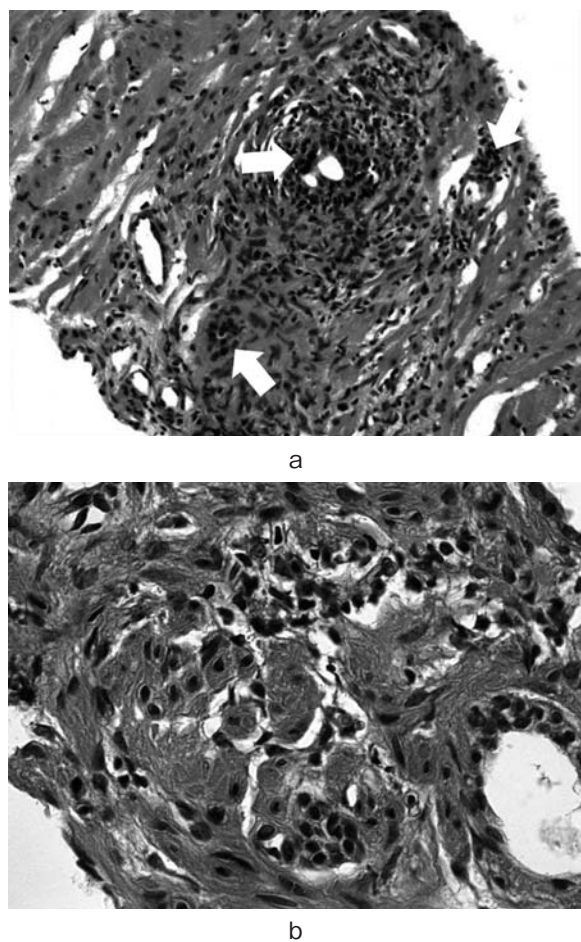


Fig. 1. Microscopic appearance of the prostate needle biopsy sample. Dense fibrosis, infiltration of lymphocytes, and plasma cells (arrows) are shown (H-E stain, (a) $\times 100$, (b) $\times 400$).

3カ月後、近医で行われたスクリーニング腹部超音波検査で左水腎症を指摘され、再度当科を紹介された。

画像診断：造影 CT では左水腎、水尿管が認められ、総腸骨動脈と尿管交叉部の尿管周囲に軟部陰影が認められた (Fig. 2)。膀胱や、腎実質には特記すべき所見はなかった。逆行性尿路造影では左尿管内腔に明らかな陰影欠損は認められず、尿管の走行に変位は認めず、洗浄液細胞診は陰性であった。血清 Cr は 1.53 mg/dl と上昇していた。後腹膜線維症による左水腎症と診断した。鑑別疾患として IgG4 関連疾患が考えられたため血清 IgG4 を測定したところ、918 mg/dl (基準値：4.1~105 mg/dl) と上昇していた。

IgG4 関連疾患の確定診断には病理組織診断が必要であり、後腹膜の軟部腫瘍の生検も考慮したが、以前に行った前立腺針生検所見で右葉 5 コア中 4 コアに、左葉 5 コア中 2 コアに強いリンパ球、形質細胞の浸潤、線維化が認められたことより、IgG4 関連疾患による前立腺炎が疑われた。そこで、炎症所見の強かつ

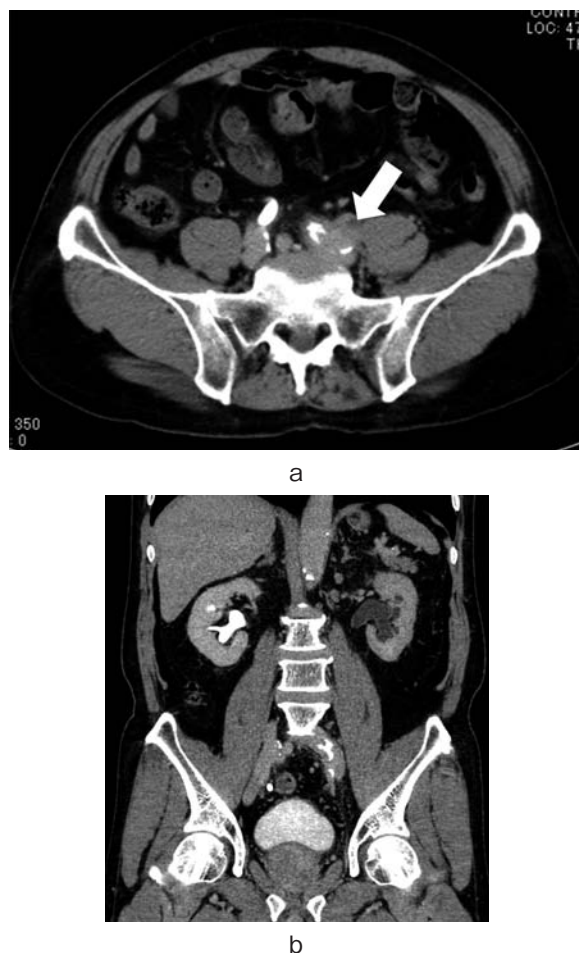


Fig. 2. Enhanced CT. Soft tissue around the left iliac artery (an arrow) (a) and left hydronephrosis (b) are demonstrated.

た前立腺針生検標本 4 コアを用いて IgG4 免疫染色を行ったところ、すべての標本において IgG4 陽性細胞が 10 個/HPF 以上認められ、さらに IgG4/IgG 陽性細胞比が 40% 以上であったため、IgG4 関連疾患による後腹膜線維症ならびに前立腺炎と診断した (Fig. 3)。腎臓内科においてプレドニゾロン 20 mg/日の投与が開始された。ステロイド治療後、排尿障害の改善が認められ、投与されていたシロドシンの内服が中止され、4 カ月後に撮像された MRI で水腎症の改善とともに、軟部陰影の消失も確認された (Fig. 4)。ステロイドは IgG4 値の推移により 2.5 mg ずつ漸減され、治療開始後 6 カ月において 10 mg/日で投与されている。また、PSA は治療開始 6 カ月後、5.2 ng/ml であった。

考 察

2001 年、浜野ら¹⁾は自己免疫性膀胱炎に後腹膜線維症が合併すること、膀胱変組織、後腹膜線維症組織に IgG4 陽性形質細胞が認められることを報告した。その後、涙腺・唾液腺炎⁶⁾、尿細管間質性腎炎⁷⁾、前立腺病変³⁻⁵⁾などが IgG4 関連疾患の症状として報告さ

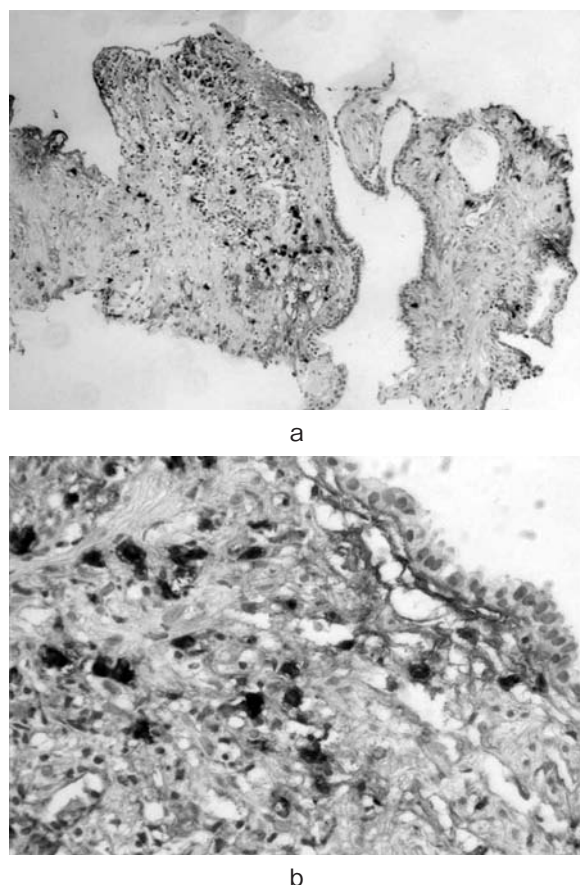


Fig. 3. Immunohistochemical findings of IgG4. Positive staining among the infiltrating plasma cells of the prostate is demonstrated.

れた。IgG4 関連疾患の発症率は10万人あたり0.28～1.08人と推測されており⁸⁾、50歳以上に好発し、男性に多いとされている (62～83%)^{9,10)}。

2011年に IgG4 関連疾患の診断基準が示された。すなわち、(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、(2) 血清 IgG4 濃度が 135 mg/dl を超える、(3) IgG4 陽性細胞が IgG 陽性形質細胞の40%を超え、かつ、生検標本の強拡大視野当たり10個を超え、の3項目である。これら3項目のすべてを満たす場合を確定群とする¹¹⁾。本症例では、後腹膜に限局性の軟部陰影を認めたことから (1) の条件を、血清 IgG4 の高値および病理組織学的所見より (2)、(3) の条件を満たしたことから確定群と断定された。

IgG4 関連疾患における画像診断については、自己免疫性膵炎では特徴的な画像所見が認められることが知られており、腎炎に関しても多発性造影不良域などの所見も特徴的といわれている¹²⁾。しかし、前立腺も含めて、その他の臓器においては現在のところ特徴的な画像というものは認められていない。Fujinaga¹²⁾らは、自己免疫性膵炎症例の膵外病変の画像所見について検討している。前立腺については、80例中8例に



Fig. 4. MRI after steroid treatment (a) and MR urography (b). Left hydronephrosis and soft tissue around the left ureter disappeared.

おいて Ga シンチで集積が認められ、diffusion-weighted MRI では前立腺は高信号を伴って腫大しており、前立腺癌や前立腺炎を疑う所見が認められたと報告しているが、特徴的な所見は示されていない^{3-5,12)}。本症例においては、diffusion-weighted MRI で前立腺癌を疑わせる所見が認められた。

IgG4 関連疾患による前立腺炎の報告³⁻⁵⁾は少ないが、全例において IgG4 関連疾患と確定診断された後、前立腺の病理組織でも診断基準と合致した所見が認められたと報告されている。しかし、本例のように前立腺針生検病理組織により IgG4 関連疾患と診断された報告はない。PSA は高値を示すものと示さないものがある。直腸診の所見では、本症例のように前立腺癌を疑わせる硬結が触知される症例や前立腺の腫大のみが認められる症例など、直腸診所見においても PSA 値と同様に IgG4 関連疾患に特徴的な所見は認められていない。症状としてはすべての症例において排尿障害が認められており、前立腺の炎症や腫大により排尿障害をおこしていると考えられる。また、排尿障害はステロイド投与により著明に改善しており³⁻⁵⁾、

本症例でも排尿状態の改善が認められた。

Uehara ら¹³⁾は、自己免疫性膵炎患者において排尿障害の有無にかかわらず前立腺針生検を行い、排尿障害のある6例の全例において組織学的にIgG4関連疾患の所見が認められ、排尿障害のない症例にはその所見は認められなかったと報告している。本症例では、後腹膜腔に軟部腫瘍陰影がありこの部位の生検を考慮したが、過去に行われていた前立腺針生検標本の免疫組織検査によりIgG4関連疾患と診断しえた。後腹膜生検は侵襲性が高いため、排尿障害を伴う男性症例でIgG4関連疾患が疑われる場合、前立腺針生検は1つの診断方法となる可能性が示唆された。

結 語

自己免疫性膵炎の既往はないが、PSA 高値および後腹膜線維症からIgG4関連疾患が疑われた1例を経験した、IgG4が高値を示し、本症例では前立腺針生検標本の免疫組織学的検査の結果よりIgG4関連疾患と診断しえた。

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) Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al.: A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details. *Mod Rheumatol* **22**: 1-14, 2012
- 3) Yoshimura Y, Takeda S, Ieki Y, et al.: IgG4-associated prostatitis complicating autoimmune pancreatitis. *Intern Med* **45**: 897-901, 2006
- 4) Nishimori I, Kohsaki T, Onishi S, et al.: IgG4-related autoimmune prostatitis: two cases with or without autoimmune pancreatitis. *Intern Med* **46**: 1983-1989, 2007
- 5) Hart PA, Smyrk TC and Chari ST: IgG4-related prostatitis: a rare cause of steroid-responsive obstructive urinary symptoms. *Int J Urol* **20**: 132-134, 2013
- 6) Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, et al.: Salivary gland involvement in chronic pancreatitis of various etiologies. *Am J Gastroenterol* **98**: 323-326, 2003
- 7) Takeda S, Haratake J, Kasai T, et al.: IgG4-associated idiopathic tubulointerstitial nephritis complicating autoimmune pancreatitis. *Nephrol Dial Transplant* **19**: 474-476, 2004
- 8) Tanaka Y, Mori Y, Kimura T, et al.: Acute tubulointerstitial nephritis associated with autoimmune-related pancreatitis. *Am J Kidney Dis* **43**: e18-25, 2004
- 9) Frulloni L, Lunardi C, Simone R, et al.: Identification of a novel antibody associated with autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med* **361**: 2135-2142, 2009
- 10) Miyake K, Koriyama M, Aizawa K, et al.: Peripheral CD4+ T cells showing a Th2 phenotype in a patient with Mikulicz's disease associated with lymphadenopathy and pleural effusion. *Mod Rheumatol* **18**: 86-90, 2008
- 11) 「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「新規疾患 IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立のための研究」班: IgG4 関連疾患包括診断基準 2011. *日内会誌* **101**: 795-804, 2012
- 12) Fujinaga Y, Kadoya M, Kawa S, et al.: Characteristic findings in images of extra-pancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Eur J Radiol* **76**: 228-238, 2010
- 13) Uehara T, Hamano H, Kawakami M, et al.: Autoimmune pancreatitis-associated prostatitis: distinct clinicopathological entity. *Pathol Int* **58**: 118-125, 2008

(Received on May 31, 2013)
(Accepted on August 4, 2013)