

鼻症状で初発した IgG4 関連疾患症例

野島 知人, 向井 昌功, 五島可奈子, 野中 学

東京女子医科大学耳鼻咽喉科

A case of IgG4-related disease patient initially presenting with nasal symptoms

Tomohito Nojima, Masayoshi Mukai, Kanako Goto, Manabu Nonaka

Department of Otolaryngology, Tokyo Women's Medical University

キーワード: IgG4 関連疾患, 鼻症状, 慢性鼻副鼻腔炎

Key words: IgG4-related disease, nasal symptoms, chronic rhinosinusitis

1. はじめに

IgG4 関連疾患は 21 世紀に本邦より提唱された新しい疾患概念で, 高 IgG4 血症や局所の IgG4 陽性形質細胞浸潤と線維化をきたし, 腫瘍・肥厚性病変を形成することを特徴とした全身性疾患である。自己免疫性膵炎や IgG4 関連腎炎, IgG4 関連硬化性胆管炎などをはじめ, 全身様々な臓器に病変を来すことが知られており, 耳鼻咽喉科領域では, IgG4 関連涙腺・唾液腺炎として大唾液腺に病変を生じる^{1,2)}。近年 IgG4 関連疾患に慢性鼻副鼻腔炎 (CRS) を合併する症例の報告が多く認められるようになってきている³⁻⁶⁾。この CRS は, 現在はまだ IgG4 関連疾患の 1 つの病態としてコンセンサスを得られていないが, IgG4 関連疾患における合併率の高さから^{7,8)}, IgG4 関連疾患の 1 つである可能性が考えられている。今回我々は, 鼻症状を主訴に当科受診し, その後 IgG4 関連疾患と診断された CRS 症例を経験したので報告する。

2. 症例提示

38 歳 男性

主訴: 鼻閉 後鼻漏

既往歴: 1 型糖尿病, 甲状腺機能低下症

家族歴: 特記すべきことなし

1) 初診から診断までの経過

20XX-1 年 8 月頃から鼻閉, 後鼻漏を自覚し, 同年 11 月に当科を受診した。左鼻腔を中心に鼻茸や粘性鼻汁、痂皮形成などの所見があり, CT でも両側副鼻腔に軟部陰影を認めた (図 1)。上記所見から CRS と診断し, 同日から保存的加療を開始した。しかし鼻症状は改善されず, 副鼻腔陰影も残存していた。

20XX 年 3 月頃から両側顎下部と上眼瞼の腫脹を自覚した。4 月に当科再受診した時には, 両側の上眼瞼, 耳下部, 顎下部に硬結性の腫大を触知し, 血液検査で IgG4 1100 mg/dl と著明な上昇を認めた。MRI 施行したところ涙腺, 耳下腺, 顎下腺がいずれも両側性に腫脹していた。両側大唾液腺及び涙腺の硬結性腫大と血清 IgG4 高値から IgG4 関連疾患の可能性を考え, 診断のため顎下腺生検を行う方針とした。CRS についても保存的加療で改善を認めなかったことから, 同時に手術加療を行うこととし, 同年 8 月全身麻酔下に顎下腺生検術および内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した。

顎下腺組織において, 強い線維化と形質細胞を中心とした密な炎症細胞の浸潤と, IgG4/IgG 比 50% 以上の IgG4 陽性細胞を認めた (図 2)。両側性の唾液腺と涙腺の腫脹に加え, 血清 IgG4 値の上昇及び上記の病理学的所見から, IgG4 関連疾患 (ミクリッツ病) と診断した。CRS の自覚症状は, 術後改善した。

2) 治療経過

IgG4 関連疾患の診断確定後, 全身検索を行って他臓器病変が無いことを確認した。20XX+1 年 2 月よりプレドニゾロン 30 mg の投与を開始した。2 週間～1 か月ごとにブ

2020 年 6 月 14 日受稿
別冊請求先: 野島知人
〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1
東京女子医科大学耳鼻咽喉科
TEL: 03-3353-8111
E-mail: nojima.tomohito@twmu.ac.jp

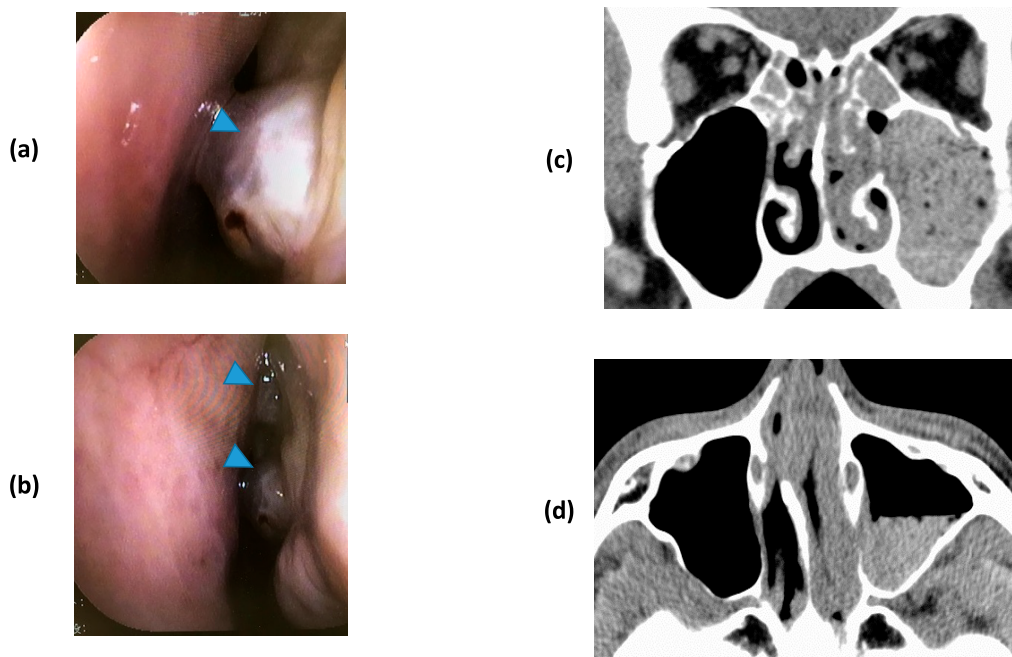


図1 初診時所見。(a), (b) 鼻腔内視鏡写真：鼻茸，痂皮，粘性鼻汁を認めた（矢頭：鼻茸）。(c), (d) 副鼻腔単純 CT：両側の副鼻腔軟部陰影を認めた。

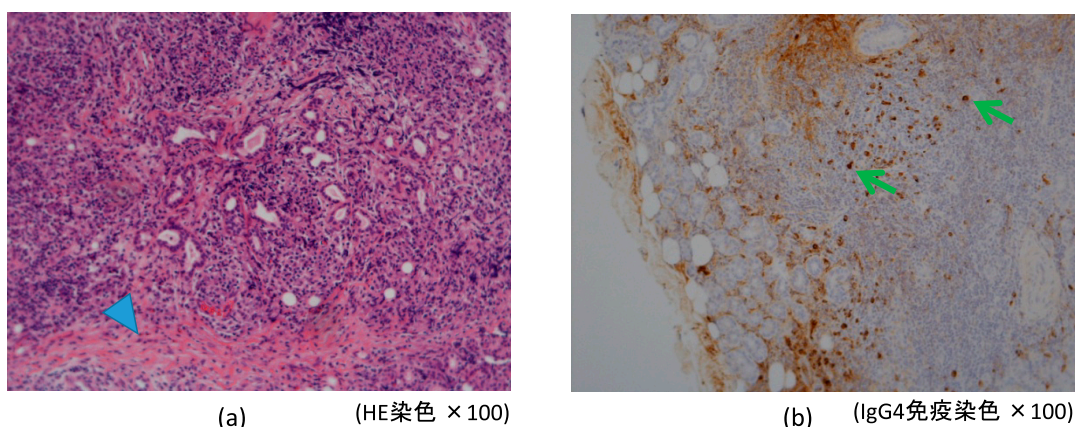


図2 病理所見（大唾液腺）。(a) HE 染色（×100）：間質におけるリンパ球や形質細胞のびまん性浸潤，及び導管周囲，小葉間結合組織の線維化（矢頭）を認めた。(b) IgG4 染色（×100）：IgG4 陽性細胞の浸潤（矢印）を認めた。

レドニゾロン用量を漸減しつつ投与を継続した。加療開始から上眼瞼や顎下部の腫脹軽減を認めた。副鼻腔においても，開放された各副鼻腔の閉塞や粘膜腫脹，膿性鼻汁など来すことなく（図3），CTでも軟部陰影の改善した状態を維持していた。また，加療前 1100 mg/dl と著明な高値であった血清 IgG4 値は，加療後 432 mg/dl まで低下した。

加療開始から5か月経過し，プレドニゾロンは 8 mg まで減量していたが，その頃から中鼻道中心とした鼻腔に著明な痂皮付着と膿性鼻汁の出現を認めるようになり，同時に上眼瞼や耳下部，顎下部腫脹の増悪も認められた。IgG4 関連疾患の病勢再燃と考えてプレドニゾロンを 20 mg に増量したところ，鼻所見は著明に改善し，上眼瞼，耳下部，顎下部の腫脹も軽減した。その後再度プレドニゾロンを減

量したが，一度再燃した経過もあり，本人の自覚症状とも併せて慎重に減量を行った。20XX+3 年 8 月には，再燃した時と同量の 8 mg となったが，症状再燃なく経過した。この 8 mg を維持量としてプレドニゾロンの投与を継続し 2 年経過したが，この間に涙腺や大唾液腺の腫脹，鼻内痂皮増加など，IgG4 関連疾患の病勢増悪を示唆する所見を認めることなく経過している。

3. IgG4 関連疾患と CRS

IgG4 関連疾患は耳鼻咽喉科領域では涙腺，耳下腺，顎下腺に病変を来す。自己免疫性睪炎と共に IgG4 関連疾患の中で最も罹患率が高く¹⁾，その腫脹が視触診で確認しや

表1 IgG4関連ミクリッツ病診断基準 (2008) (文献1より引用)

- (1) 涙腺・耳下腺・顎下腺の持続性 (3ヶ月以上), 対称性に2ペア以上の腫脹を認める。
- (2) 血清学的に, 高IgG4血症 (135 mg/dl 以上) を認める。
- (3) 涙腺・唾液腺組織中に著明なIgG4陽性形質細胞浸潤 (強拡大5視野でIgG4陽性/IgG陽性細胞比が50%以上) を認める。

上記項目 (1) および (2) または (3) を満たすものをIgG4関連ミクリッツ病と診断する。しかし, サルコイドーシスやキャッスルマン病, 多発血管炎性肉芽腫症, リンパ腫, 癌を除外する必要がある。

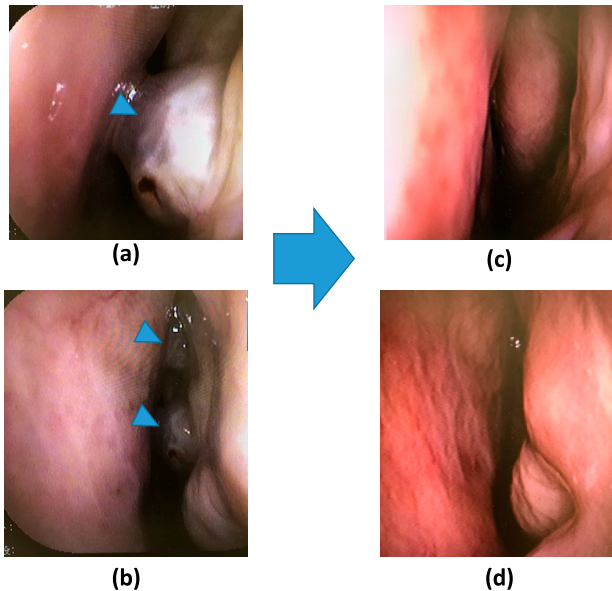


図3 加療前後の鼻内所見の変化。(a), (b): 加療前 (矢頭: 鼻茸)。(c), (d): 加療後 鼻茸, 粘性鼻汁, 痂皮等の所見が消失している。

すいため, 顎下腺や涙腺の腫脹をきっかけに医療機関を受診し, IgG4関連疾患と診断されることが多い。

多臓器に病変が生じるIgG4関連疾患には包括診断基準があるが, ミクリッツ病には自己免疫性腭炎と同様に独自の診断基準が存在する (表1)。IgG4関連疾患は多臓器に病変を生じることがあり, また悪性腫瘍を合併することもあるため, IgG4関連疾患と診断されれば, 他の臓器に病変が無いか検索することが必要となる¹⁾。その上で治療適応と判断されればステロイド投与による加療を行う。基本的にはプレドニゾロン 0.6 mg/kg/日から投与を開始して2~4週間継続する。その後数か月かけて漸減し, 5~10 mgを維持量として継続投与する⁹⁾。本疾患ではステロイド減量時の再発・再燃がしばしば問題となり, ステロイドの再増量や寛解を保つ維持量の検討が必要となる。本症例でもステロイド減量時に症状再燃を認め, 再増量と維持投与を行った。

IgG4関連疾患患者に合併するCRSがIgG4関連疾患によるものか否かについては現在様々な議論がある^{1,3,6,10)}。しかし, IgG4関連疾患のCRS合併率は通常と比べて非常に高いことや, 鼻副鼻腔病変もステロイド加療に良く反応する点から, 鼻副鼻腔病変もIgG4関連疾患による炎症が起きている可能性が示唆される。本症例においてもCRSの

合併が認められた。内視鏡下鼻副鼻腔手術後しばらくは手術による効果で副鼻腔炎症状が改善していたとも考えられるが, ステロイドを減量して涙腺や顎下腺の腫脹が再燃した際に, 鼻内にも多くの痂皮と膿性鼻汁が出現し, 本人の自覚症状としても鼻症状は増悪していた。さらにその鼻所見や鼻症状は, ステロイド再増量に伴い改善が認められた。

IgG4関連疾患に伴うCRSがIgG4関連疾患自体による炎症であるかはまだ確定できないが, 通常のCRSの保存的加療で改善の乏しい鼻副鼻腔炎の中には, このIgG4関連疾患に伴うCRSも含まれていると考えられる。本症例は, 鼻症状を主訴に当科を受診し, その後に涙腺や唾液腺の腫脹が出現してきたためIgG4関連疾患と診断された。そしてその後の加療により唾液腺腫脹, 鼻症状とも良好なコントロールが得られている。

本症例の様にCRS症例では, IgG4関連疾患の存在が隠れていることもあるため, その診察にあたっては, IgG4関連疾患も念頭に置いて診療を行う必要があると考える。

本論文に関して, 開示すべき利益相反状態は存在しない。

文 献

- 1) 氷見徹夫, 高野賢一, 他. 頭頸部領域のIgG4関連疾患. 耳鼻臨床 2013; 106: 8; 671-82.
- 2) 川 茂幸. IgG4関連疾患. 信州医誌 2012; 60: 193-200.
- 3) 倉島彩子, 浅香大也, 他. 眼窩および鼻副鼻腔に発生したIgG4関連疾患の1例. 耳展 2014; 57: 151-6.
- 4) 武田和也, 識名 崇, 他. 慢性副鼻腔炎術後経過中に顎下腺腫脹をきたしたIgG4関連疾患症例. 耳鼻免疫アレルギー 2014; 32(2): 165-6.
- 5) 松山祐子, 橘 智靖, 他. 鼻副鼻腔病変より診断されたIgG4関連疾患例. 耳鼻臨床 2012; 105: 123-8.
- 6) 高木 大, 中丸裕爾, 他. 副鼻腔炎を合併したIgG4関連疾患症例. アレルギーの臨床 2015; 35: 1090-2.
- 7) Moteki H, Yasuo M, et al. IgG4-related chronic rhinosinusitis: A new clinical entity of nasal disease. Acta Oto-Laryngologica. 2011; 131: 518-26.
- 8) Takano K, Abe A, et al. Clinical evaluation of sinonasal lesions in patients with immunoglobulin G4-related disease. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2015; 124(12): 965-71.
- 9) 倉上和也, 太田伸男, 他. IgG4関連疾患—その最新の知見について—. 耳鼻免疫アレルギー 2012; 30: 9-14.
- 10) Takano K, Yamamoto M, et al. Recent advances in knowledge regarding the head and neck manifestations of IgG4-related disease. Auris Nasus Larynx. 2017; 44: 7-17.