

IgG4関連疾患

大分大学医学部歯科口腔外科学講座
助教 阿部史佳

1. はじめに

IgG4 関連疾患は我が国において疾患概念が確立された全身性の慢性炎症性疾患です。高 IgG4 血症および複数臓器への著明な IgG4 産生形質細胞の浸潤を特徴とします。涙腺や唾液腺の腫脹を呈することから、シェーグレン症候群との鑑別が重要とされています。

今回は、IgG4 関連疾患について概説します。

2. IgG4 関連疾患の歴史

本シリーズ第 2 回でも触れたように、涙腺および唾液腺の腫脹を示す疾患としてよく知られているものにミクリッツ病があります(図 1)。これは 19 世紀後半に、近代外科の父と呼ばれるポーランドの外科医 Johann Mikulicz により報告された疾患です。以降、類似症例が報告されてきましたが、ミクリッツ病は独立した疾患単位ではなく、シェーグレン症候群の亜型と考えられて長年経過していました。しかし日本では、ミクリッツ病はシェーグレン症候群とは異なる疾患であり、IgG4 形質細胞が関与しているという考えのもとに独自に研究が進み、2008 年の第 8 回国際シェーグレン症候群シンポジウムにて IgG4 関連疾患という概念が確立されました。その後、研究会が設立され、2011 年に「IgG4 関連疾患包括診断基準」(後述)が発表されています。

3. IgG4 関連疾患とシェーグレン症候群の共通点と相違点

両疾患は、全身性リンパ増殖性疾患であること、B リンパ球・形質細胞機能亢進を認めること、リンパ腫へ進展する可能性があることなど、いくつかの共通点が見られます。

しかしシェーグレン症候群は自己抗体が関連する自己免疫疾患であるのに対して、IgG4 関連疾患は自己抗体の関連しないアレルギー疾患であること、増加する主要な免疫グロブリンの型がシェーグレン症候群では IgM、IgA、IgG1、IgG3 であるのに対して、IgG4 関連疾患は IgG4、IgG2、IgE であること、シェーグレン症候群は中年女性に多いが、IgG4 関連疾患は高齢男性に多いなどの相違点があります。また、IgG4 関連疾患ではステロイド治療が有効なこともシェーグレン症候群と異なっています。

4. IgG4 関連疾患の臨床的特徴と診断基準

IgG4 関連疾患の特徴は、血清 IgG4 値の増加と IgG4 産生形質細胞の浸潤をきたすリンパ増殖性疾患が複数臓器に出現することです。診断は表 1 のように血清 IgG4 値と病理検査に

て行われます。

図2は全身のIgG4関連疾患です。従来、慢性硬化性唾液腺炎（Küttner腫瘍）と呼ばれていた特殊な唾液腺炎は、現在ではIgG4関連疾患のひとつであることがわかっています。

図3の症例は当科で経験したIgG4関連疾患です。両側の顎下腺に腫脹を認め、血液検査にて血清IgG4値が427 mg/dl（基準値4.8~105 mg/dl）と高値でした。組織学的に顎下腺は慢性唾液腺炎の所見を呈し、免疫染色でIgG4産生形質細胞の比率が46.2%と高い値でした。膠原病内科に転科してステロイド治療が行われました。

5. さいごに

IgG4関連疾患は、罹患臓器の腫大と機能低下がきっかけとなって診断されることが多いとされています。特に涙腺や唾液腺の腫脹による顔貌の変化は特徴的です。疼痛などの症状なく顎下部腫瘍を主訴に歯科医院を受診することも発見の契機となります。唾液腺腫大に伴う機能低下による口腔乾燥症は、シェーグレン症候群に比較して軽度ですが、口腔乾燥症の原因のひとつとして本疾患を考慮しておく必要があります。

またIgG4関連疾患は、シェーグレン症候群と同様に口腔領域の疾患にとどまらないため、臨床症状から同疾患を疑う場合は、膠原病内科など関連する科での全身精査と治療が必須です。

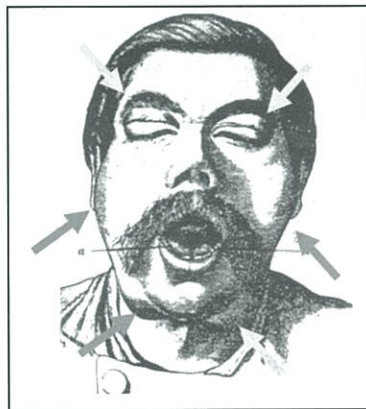


図1 Mikuliczが報告した症例の挿絵
涙腺、耳下腺、顎下腺の腫脹が示されている。

表1 IgG4関連疾患包括診断基準（厚生労働省、2011年）

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、腫瘤、結節、肥厚性病変を認める。
2. 血液学的に高IgG4血症（135 mg/dl）を認める。
3. 病理組織学的に以下の2つを認める。
 - 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。

上記のうち、1と2と3を満たすものを確定診断群（definite）、1と3を満たすものを準確定群（probable）、1と2のみを満たすものを疑診群（possible）とする。

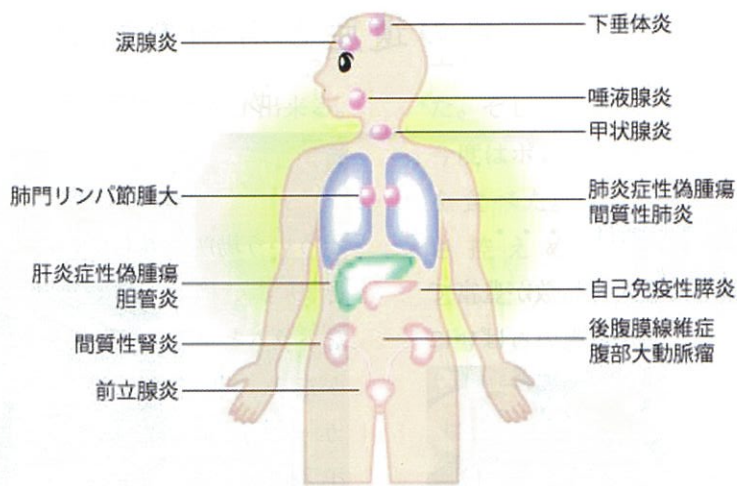


図2 全身の IgG4 関連疾患

口腔領域では従来、慢性硬化性唾液腺炎（Küttner 腫瘍）と呼ばれていたものは IgG4 関連疾患であることがわかっています。

厚生労働省難治性疾患克服研究事業 IgG4 関連疾患専用情報 (<http://www.sugitani.u-toyama.ac.jp/hokekan/igg4/outline/>) より転載

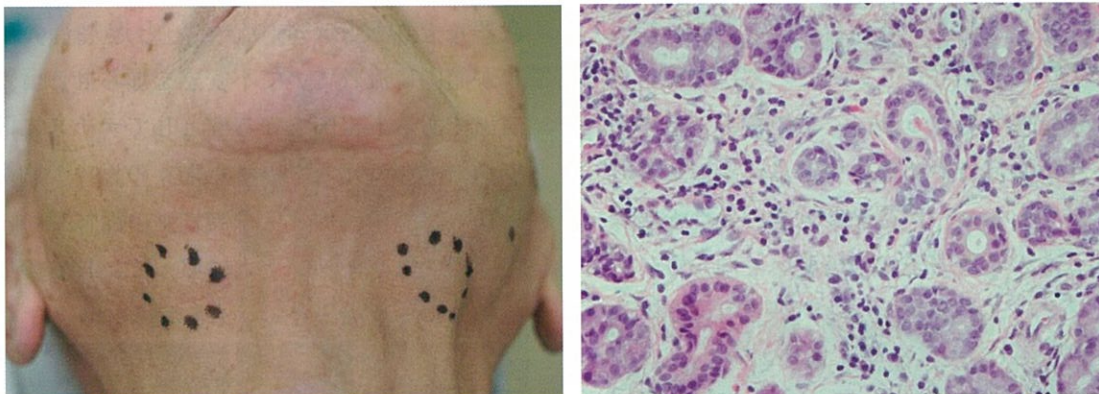


図3 両側顎下腺の腫脹を主訴に当科を受診した IgG4 関連疾患症例

両側顎下腺の腫脹を認める（左図）。顎下腺の病理組織検査で、腺房が消失し、導管のみが残存している（右図）。免疫染色で、浸潤している形質細胞の 46.2%が IgG4 産生形質細胞であった。