

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
分担研究報告書

特発性多中心性キャッスルマン病における IgG4 陽性細胞の検討

研究分担者	佐藤 康晴	岡山大学学術研究院保健学域	分子血液病理学	教授
研究協力者	西村 碧フィリーズ	岡山大学学術研究院保健学域	分子血液病理学	講師
研究協力者	錦織 亜沙美	岡山大学学術研究院保健学域	分子血液病理学	助教

### 研究要旨

特発性多中心性キャッスルマン病 IPL type (iMCD-IPL) は、しばしば IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) の診断基準を満たす症例がしばしば存在し、IgG4-RD の最大の mimicker といっても過言ではない。しかし両者は治療法が異なるため正確に鑑別することは重要である。今回、iMCD-IPL 39 例を対象に IgG4 陽性細胞について検討を行った。13/39 例 (33%) の iMCD-IPL が IgG4-RD の病理組織診断基準を満たした。さらに血中 IgG 値が高値になるほど IgG4/IgG 陽性細胞比 >40% を満たしており、これらの症例は血中 IgG 値が 5381mg/dL を超えていた。一方、対象とした IgG4-RD 22 例において血中 IgG 値が 5381mg/dL を超えている症例はなかった。以上より、血中 IgG 値も iMCD-IPL と IgG4-RD の客観的な鑑別指標になる可能性が示唆された。

### A. 研究目的

特発性多中心性キャッスルマン病 IPL type (iMCD-IPL) は稀なリンパ増殖性疾患であり、組織像により形質細胞型と血管増生型に大別される。特に前者に相当する iMCD-IPL は、多クローン性高γグロブリン血症、高 CRP 血症および成熟型形質細胞のシート状増生等の特徴とする。

しかし、iMCD-IPL の中には血中 IgG4 高値および IgG4 陽性細胞浸潤を示し、IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) の診断基準を満たす症例が存在する。そのため、しばしば両者の鑑別が問題となる。本研究では、iMCD-IPL における IgG4 陽性細胞数について検討し、各検査値との関連性について検証した。

### B. 研究方法

リンパ節病変を有する iMCD-IPL 39 症例を対象とし、コントロールとして IgG4-RD 22 症例を用いた。IgG および IgG4 の免疫染色を実施し、IgG および IgG4 陽性細胞数、IgG4/IgG 細胞数比を算出した。また、各検査値と IgG4 陽性細胞数との関連性を検討した。

#### (倫理面への配慮)

岡山大学 IRB で承認を得ており、後ろ向き研究であるため患者への侵襲は伴わない。さらに使用したデータについても個人が特定できないように配慮している。

### C. 研究結果

IgG4 陽性細胞数の中央値は、iMCD-IPL において 103 個 (17-401 個) であり、コントロール群の IgG4-RD では 222 個 (117-458 個) であった ( $p < 0.001$ )。iMCD-IPL のうち 39 例中 13 例 (33%) が IgG4-RD の組織診断基準を満たした。また、

iMCD-IPL において CRP と IgG4 陽性細胞数の間に有意な相関は認められなかったが、血中 IgG 値と IgG4 陽性細胞数の間には有意な正の相関が認められた ( $p = 0.001$ )。とくに血中 IgG 値が高値になるほど IgG4/IgG 陽性細胞比 >40% を満たしており、これらの症例は血中 IgG 値が 5381mg/dL を超えていた。対して、IgG4-RD において IgG4 陽性細胞数と各検査値の間に有意な相関は認められなかった。

### D. 考察

IgG4-RD の mimicker として iMCD-IPL の存在が以前から指摘されていた。

iMCD-IPL は IL-6 の異常産生による病態であり、それに伴った臨床データ異常を呈する。感染を伴わない CRP の持続高値、IgA や IgM の上昇、血小板増多などがあり、これらは IgG4-RD では認められない所見である。

iMCD-IPL の全例で IgG4 陽性細胞の増加や病理診断基準を満たすわけではなく、今回の検討では 9 例中 13 例 (33%) が IgG4-RD の病理診断基準を満たした。種々の検査データと IgG4 陽性細胞について統計学的に解析したところ、血中 IgG が高値を示すほど、病変部での IgG4 陽性細胞が増加し、さらに IgG4/IgG 陽性細胞が 40% を超えていた。この IgG4/IgG 陽性細胞が 40% を超えていた症例の血中 IgG 値は 5381mg/dL 以上であった。一方で、対象とした IgG4-RD では血中 IgG 値が 5381mg/dL を超える症例は認められなかった。

以上の事から iMCD-IPL では、血中 IgG 値が高値になるほど IgG4 陽性細胞が増加し、IgG4-RD の病理診断基準を満たすことが明らかになった。また血中 IgG 値が 5381mg/dL 以上を示す IgG4-RD はコントロール群では認められなかったことから、血中 IgG 値も

iMCD-IPL と IgG4-RD の鑑別指標の一つになると考えられた。

## E. 結論

iMCD-IPL において多数の IgG4 陽性細胞浸潤が認められたことから, IgG4-RD との鑑別には陽性細胞数だけではなく, 臨床像を含めた総合的な判断が重要である。また, 血中 IgG 値と IgG4 陽性細胞数および IgG4/IgG 陽性細胞比は iMCD-IPL の疾患活動性を反映している可能性があり, 今後症例数を増やした検討が必要である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

錦織亜沙美、西村碧フィリーズ、佐藤康晴.  
特発性多中心性キャッスルマン病における  
IgG4 陽性細胞の検討. 第 14 回日本 IgG4 関連  
疾患学会学術集会. 2023 年 3 月 4~5 日. 抄録  
集 P31.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

特になし