

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	小 沢 陽 子
論文審査担当者	主 査 小 泉 知 展 副 査 菅 野 裕 幸 ・ 関 島 良 樹
<p>論 文 題 目</p> <p style="text-align: center;">A comparison of the features of fluorine-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) between IgG4-related disease with bilateral hilar lymphadenopathy and sarcoidosis 両側肺門リンパ節腫脹を伴う IgG4 関連疾患とサルコイドーシスの PET-CT 所見の比較検討</p>	
<p>(論文の内容の要旨)</p> <p>【背景・目的】 IgG4 関連疾患 (IgG4-related disease : IgG4-RD) とサルコイドーシス (サ症) はいずれも様々な臓器に病変を呈する全身疾患であり、両疾患とも胸部 Computed Tomography (CT) では両側肺門リンパ節腫脹 (bilateral hilar lymphadenopathy : BHL) を呈することが多く、肺病変はリンパ路沿いに進展する。また、fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) では高率に肺門リンパ節に FDG 集積を認める。両疾患とも呼吸器症状が軽微で炎症反応を伴わない症例が多いことから、臨床的には鑑別が難しく、画像的にサ症が疑われていた症例のなかに未診断の IgG4-RD が含まれていることも報告されている。BHL を伴う IgG4-RD とサ症において、FDG-PET における FDG 集積の分布と程度の違いを明らかにする目的で本研究を行った。</p> <p>【方法】 対象は 2004 年 1 月から 2015 年 12 月の期間に当院を受診し、BHL を伴う IgG4-RD と診断された 25 例と、病理学的にサ症 (病期 I-II) と診断された 15 例である。全例が相澤病院で FDG-PET 検査を施行された。臨床情報は電子カルテから抽出し、後方視的に解析した。3 人の放射線科医が臨床情報なしに FDG 集積の有無を判定し、肺門リンパ節の FDG 最大標準化取り込み値 (SUVmax) は相澤病院で定量し、2 群間で FDG の集積分布と SUVmax を比較検討した。データの解析は、性差、FDG 集積の有無にはカイ 2 乗検定を、血液検査データ、SUVmax の比較には Mann-Whitney の U 検定を用い、p 値 < 0.05 を有意とした。</p> <p>【結果】 IgG4-RD 群 (男性 21 人、女性 4 人、年齢中央値 69 歳) はサ症群 (男性 3 人、女性 12 人、年齢中央値 55.4 歳) に比して有意に男性が多く高齢であった。血液検査では、血清 Cr、CRP、IgG、可溶性 IL-2 レセプター、白血球数、好酸球分画 (数) が IgG4-RD 群で有意に高値であった。また、サ症群では ACE が有意に高値であった。FDG 集積を両群で比較すると、IgG4-RD 群では涙腺、顎下腺、脾臓、前立腺、尿道周囲および動脈周囲領域で有意に高率な FDG 集積を、サ症群では、鎖骨上および腹部のリンパ節、筋肉や軟部組織において有意に高率な FDG 集積を認めた。さらに、肺門リンパ節の SUVmax は IgG4-RD 群 (中央値 4.20) よりもサ症群 (中央値 7.20) で有意に高値であった ($p=0.002$)。</p> <p>【考察】 両群の FDG 集積に有意な差が認められた理由について考察する。最近、IgG4-RD においては、細胞外マトリックスタンパク質の一種である Laminin511-E8 に対する自己免疫反応が関与していることが報告されており、自己抗体が病因であると認識されるようになってきた。この自己抗体およびその他の抗原となるタンパクの分布が病変に影響を与えていると考えた。一方、サ症は <i>P. acnes</i> の感染を背景に、宿主側の素因が関与して Th1 タイプの過剰な免疫反応が生じ、<i>P. acnes</i> が潜伏感染する部位へ肉芽腫形成を来す機序が考えられている。最近、我々は気管支肺胞洗浄液を解析し、病変部位で IgG4-RD が Th2 優位、サ症が Th1 優位であることを報告した。詳細な機序は不明であるが、両疾患の病因や病態の違いが FDG の集積に影響していると考えた。また、SUVmax の差には、両疾患におけるグルコーストランスポーター (GLUT) の発現の違いが関与している可能性があると考えた。さらに、両疾患の臨床において FDG-PET は悪性腫瘍の発見と疾患活動性の評価に有用と考え</p>	

られる。本研究で示した両疾患の典型的な FDG 集積を認識することで、異常集積を的確に検出し、悪性腫瘍の診断に寄与できる。また、サ症では突然死のリスクになる活動性心病変の評価に有用である。一方、IgG4-RD においては、CT で検出が困難であった血管病変の活動性を FDG 集積で初めて指摘できた症例があり、血管破裂のリスク回避も期待される。

【結論】両疾患は肺のリンパ路沿いに病変が進展し、高率に BHL を呈するが、FDG の集積分布と肺門リンパ節の SUVmax には有意な違いが認められた。両疾患の病因と病態の違いが、FDG の集積分布と強度に影響していると考えた。