

## 当院における IgG4 関連疾患の臨床病理学的検討

飛田 陽\* 水野 洋輔 大城 由美

### 要 旨

IgG4 関連疾患という概念が広く認識され始めたのは、ここ数年のことである。悪性腫瘍と鑑別を要するような結節性病変を形成するが、炎症性・反応性の疾患と考えられており、ステロイド療法で軽快するため、的確な診断が望まれる。

全身のあらゆる臓器に発生し、腫瘤を形成する。病理組織学的にはリンパ濾胞を伴う多数の炎症細胞浸潤が見られ、強い線維化を伴う。特に形質細胞の浸潤が強く、IgG のサブタイプである IgG4 を産生するのが特徴的である。血清 IgG4 は高値となり、免疫組織化学染色でも陽性細胞を確認できる。当院での症例が蓄積されてきたため、それらの臨床病理学的特徴をここに報告する。

### はじめに

IgG4 関連疾患は、IgG4 関連硬化性疾患 (IgG4-related sclerosing disease) とも呼ばれ、種々の臓器を冒す全身性の疾患である。膵臓・涙腺・唾液腺などの外分泌臓器の他、肝臓や肺に腫瘤を形成して固形癌と疑われたり、リンパ節腫脹や後腹膜腫瘤のために悪性リンパ腫との鑑別を要したりする<sup>1),2)</sup>。自己免疫性膵炎<sup>3)</sup>・慢性硬化性涙腺炎あるいは唾液腺炎 (Mikulicz 病や Kuttner 腫瘍)<sup>4)</sup>・硬化性胆管炎・肺炎症性偽腫瘍<sup>5)</sup>・IgG4 関連リンパ節腫脹<sup>6)</sup>・後腹膜線維化症などが本疾患概念に含まれ、甲状腺炎 (Riedel

甲状腺炎)<sup>7)</sup>・乳腺炎<sup>8)</sup>・前立腺炎・食道炎・食道偽腫瘍・胃潰瘍<sup>9)</sup>・胸部大動脈炎 (大動脈瘤)<sup>10)</sup>・尿管間質性腎炎<sup>11)</sup>・下垂体炎・皮膚病変など多彩な病態との関連が報告されている。悪性腫瘍に類似した画像所見を呈するため、これまで摘出術を受ける例が多かったものの、ステロイド療法に対する反応が良好で、予後も良い。

本邦において、特に膵臓に関する議論の中で確立された疾患であり、1991 年に報告された lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (Kawaguchi *et al*)<sup>12)</sup>に端を発する。1995 年には自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis) という概念が提唱され (Yoshida *et al*)<sup>13)</sup>、2001 年に自己免疫性膵炎における血清 IgG4 高値が報告 (Hamano *et al*)<sup>14)</sup>されてから、多彩な病変への関与が指摘されつつある。現在では全身性疾患であるとの認識に至り、硬化性膵炎もその一表現型であると考えられている。

IgG4 は IgG のうち最も少ないサブタイプであり、通常では血清 IgG 中の 3~6% を占めるに過ぎない<sup>6)</sup>。抗酸化作用を有していて組織傷害能はむしろ低く、IgG4 関連疾患における詳細な役割は解明されていないが<sup>8)</sup>、IL-10、IL-4、TGF- $\beta$  の増強が指摘されており、Th2 (T-helper cell type 2) 反応を介した機序が示唆される<sup>11)</sup>。

2010 年 5 月から血清 IgG4 値の測定が保険適応となり、近年は抗 IgG4 抗体を用いた免疫染

\*松山赤十字病院 病理診断科

色により、組織化学的にIgG4産生細胞を確認することも一般的となった。そこで今回、これまでに当院で経験したIgG4関連疾患をまとめ、報告する。

### 対象および方法

2006年1月から2010年9月の間に当院で、組織学的にIgG4関連疾患と合致した15検体(13症例)を対象とした。そのうち免疫組織化学染色を用いて病理学的に診断したものが11例、組織学的に疑いがあったものの確定に至らず高IgG4血症などの臨床所見を併せて診断されたものが3例、精査に関わらずIgG4関連疾患ともcarcinomaとも断定できぬまま経過観察されている高齢者が1例であった。

患者背景や現病歴についてはカルテを参照し、血清値・画像などの検査所見は電子端末でも確認した。病理学的にはH.E.標本をreviewして所見と診断の再確認を行った。また、代表的な切片で抗IgG4抗体・抗IgG抗体を用いた免疫染色を施行した。IgG4陽性細胞が多い2カ所を特定し、高倍率(400倍)1視野あたりの絶対数を数えた。同じ場所におけるIgG陽性細胞も計測して、IgG陽性細胞に対するIgG4陽性細胞の割合(IgG4/IgG比)を算出した。

## 結 果

### 1. 発生部位

15検体のうち、慢性硬化性涙腺炎と慢性硬化性唾液腺炎がともに5例と最も多く、涙腺炎(#1-5)のうち少なくとも3例は両側性であった(Table 1)。唾液腺炎のうち3検体(#6-8)は顎下腺で、すべて両側に病変を認めた。耳下腺(#10)の1例では、以前より皮膚病変(#15)が出現していた。臨床的に自己免疫性脾炎の疑いがあった2症例については、脾臓由来の検体(生検とFNA)がいずれも少量のため確定診断は困難であったが、IgG4関連疾患に矛盾しない所見が得られた。そのうち1症例(#11)に関しては肝生検(#13)でIgG4関連胆管炎と診断でき、他の1症例(#12)では硬化性腎症の合併が疑われている(Fig. 1C)。残りの1例(#14)は胆嚢炎がIgG4関連と考えられたが、胆管狭窄の原因がIgG4関連疾患なのか、carcinomaなのか未だ特定出来ていない。

### 2. 臨床像

年齢は17~83歳(平均61.6歳)で、男女比は5:8とやや女性に多かった(Table 1)。涙腺炎は5例とも女性で、肝胆脾の領域に病変を来した3例はいずれも男性であった。涙腺炎の場合、眼瞼腫脹や眼

Table 1 症例の概要

|      | 材料  | 年齢 | 主 訴 | 画 像 所 見             | 既 往 歴                    | 血清<br>IgG 4         |       |
|------|-----|----|-----|---------------------|--------------------------|---------------------|-------|
| # 1  | 涙 腺 | 71 | 女   | 右上眼瞼の浮腫             | 右涙腺腫大                    | HT (高血圧症)           | —     |
| # 2  | 涙 腺 | 66 | 女   | 頭痛, 左眼瞼下垂           | 左涙腺腫大                    | HT, 副鼻腔炎            | 364   |
| # 3  | 涙 腺 | 45 | 女   | 両上眼瞼腫脹              | 両側涙腺腫大                   | アレルギー性鼻炎, 卵巣のう腫     | 198   |
| # 4  | 涙 腺 | 61 | 女   | 両上眼瞼腫脹, 眼球突出        | 両側涙腺腫大                   | DM (糖尿病)            | 221   |
| # 5  | 涙 腺 | 17 | 女   | 左上眼瞼皮下に腫瘤触知         | 左涙腺部に腫瘤                  | 喘息, アレルギー性皮膚炎       | 200   |
| # 6  | 顎下腺 | 79 | 女   | のどのつまり感, 口渇, 耳鳴     | 両側下顎部に腫瘤                 | 乳癌, HT, 胃潰瘍, リンパ腫   | —     |
| # 7  | 顎下腺 | 65 | 男   | 両顎下腺腫脹, 左下腹部痛, 耳鳴   | 両顎下腺腫大, 後腹膜線維化           | 前立腺癌                | 198   |
| # 8  | 顎下腺 | 55 | 女   | 左顎下部腫脹, のどのつまり感, 耳鳴 | 両顎下腺周囲にリンパ節様腫大           | —                   | —     |
| # 9  | 唾液腺 | 83 | 男   | 倦怠感, 呼吸困難, 口腔乾燥     | 右肺索状陰影, 胸水, 全身リンパ節腫大     | —                   | 1,870 |
| # 10 | 耳下腺 | 63 | 女*  | 左耳下腺付近の腫脹           | 左耳下腺に腫瘤                  | DM, 喘息, 薬剤アレルギー, HT | 415   |
| # 11 | 脾 臓 | 58 | 男** | 黄疸, 耳下腺や涙腺の腫大       | 脾腫大, 脾管狭窄, 耳下腺腫大         | DM, 慢性関節リウマチ, 高脂血症  | 1,470 |
| # 12 | 脾 臓 | 59 | 男   | 閉塞生黄疸, 腹痛           | 脾腫大, 脾管狭窄, 胆管拡張, 両腎造影不良域 | 慢性脾炎                | 221   |
| # 13 | 肝 臓 | 58 | 男** | —                   | —                        | —                   | 1,470 |
| # 14 | 胆 嚢 | 79 | 男   | 腹痛, 嘔気, 嘔吐          | 胆管狭窄, 胆管拡張, 脾 IPMN       | 直腸癌, 胆管癌疑, 脾 IPMN 疑 | —     |
| # 15 | 皮 膚 | 63 | 女*  | 右頬部の紅斑・硬結           | —                        | —                   | 415   |

(\*と\*\*はそれぞれ, 同一症例)

(mg/dl)  
(—: not tested)

瞼下垂・眼球突出を主訴として受診し、眼瞼や眼窩に腫瘤 (Fig. 1A) を認めた。顎下腺腫脹はのどのつまり感を伴うことがあり、口腔の乾燥を訴える症例も見られた。腹部症状として腹痛があり、自己免疫性膵炎は閉塞性黄疸が契機となって、画像で膵腫大 (Fig. 1B) や膵管の狭小化を指摘されていた。肺に病変のある症例 (Fig. 1D) では呼吸困難や胸水貯留が見られ、皮膚病変は硬結を伴う紅斑であった。

既往歴として他臓器の悪性腫瘍 (腺癌) が3例に

あり、うち1症例では確定診断のついていない2個目・3個目の腫瘤も指摘されている。糖尿病や喘息の合併が複数あり、慢性関節リウマチや高脂血症なども見られた (Table 1)。血清 IgG4 値は測定していた全9例で基準値 (135 以上) よりも高く、198~1,870 と幅があった。全13症例のうち8例でプレドニゾロンの内服が開始され、血清 IgG4 値の低下や症状の改善を認めている。膵腫大や膵管狭窄といった画像所見についても、改善傾向にあるものが多い。



Fig. 1A

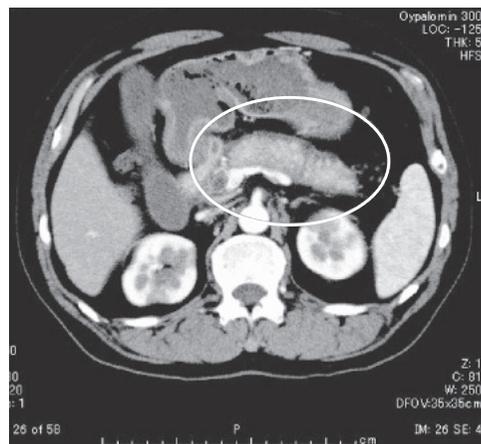


Fig. 1B

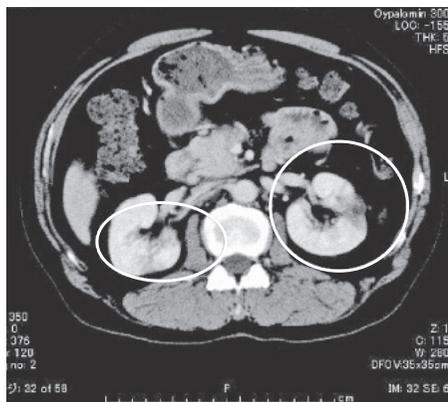


Fig. 1C



Fig. 1D

Fig. 1 画像所見

- A 症例 1 の頭部 MRI。涙腺部が腫大し、腫瘤状となっている。
- B 症例 12 の腹部 CT。膵臓がほぼ全体にわたって腫脹している。
- C 症例 12 の腹部 CT。両腎に造影不良域が多発している。
- D 症例 9 の胸部 CT。右肺に腫瘤状陰影を認める。

### 3. 病理学的所見

組織学的には本疾患の特徴である線維化 (Fig. 2A) の他, 形質細胞・リンパ球を主体とする多数の炎症細胞浸潤 (Fig. 2B) が見られ, 多くの濾胞形成を伴っていた. 好酸球浸潤が目立つ症例も含まれるが, 好中球の浸潤は少ない.

免疫染色では多数の IgG4 陽性細胞を認めた (Fig. 2C-D). 組織学的な診断基準については種々の提案があり, 明瞭には確立されていないが, 「高倍率視野に IgG4 陽性細胞が 100 個以上」・「IgG4/IgG 比が 50% 以上」とする論が多く<sup>2), 15)</sup>, 今回の 15 検体はその両方あるいは少なくとも一方を満たしていた.

## 考 察

### 1. 診断について

本邦で提唱されている IgG4 関連 Mikulicz 病と IgG4 関連多臓器リンパ増殖性症候群についての診断基準案 (Table 2) によると, 臨床症状のほか, ともに「血清学的な高 IgG4 血症 (135 mg/dl 以上)」と「組織学的に著明な IgG4 陽性形質細胞の浸潤 (強拡大 5 視野で IgG4+/IgG+ 比が 50% 以上)」が挙げられている. 今回検討した 13 症例の臨床症状は, Table 1 に示したとおり全て IgG4 関連疾患として矛盾せず, 治療前に血清 IgG4 値を測定していた全 9 症例で上記基準を満たしている.

組織学的には, 「硬化性……炎」という個々の診

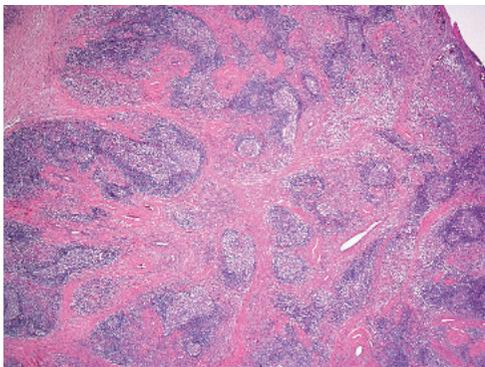


Fig. 2A

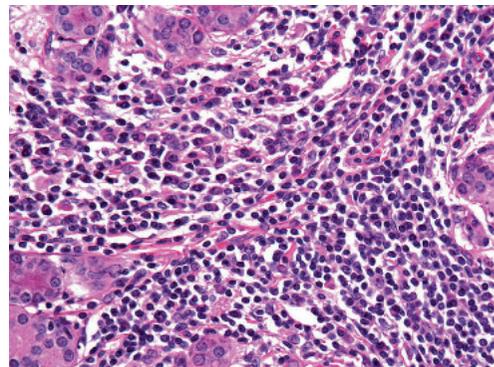


Fig. 2B

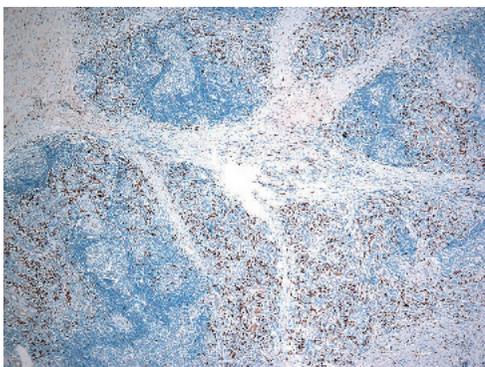


Fig. 2C

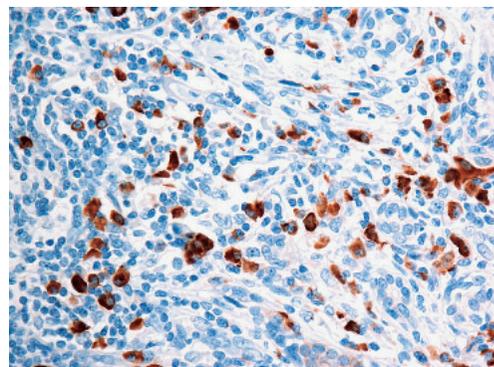


Fig. 2D

Fig. 2 組織所見 (症例6)

- A HE染色弱拡大像。顎下腺に著明な線維化と多数の炎症細胞浸潤を認める。
- B HE染色強拡大像。多数のリンパ球・形質細胞が密に浸潤している。
- C 免疫染色弱拡大像。同顎下腺に多数のIgG4陽性細胞が見られる。
- D 免疫染色強拡大像 (400倍)。形質細胞の胞体に、IgG4陽性像を認める。

Table 2

**IgG4 関連 Mikulicz 病の診断基準**

(日本シェーグレン症候群研究会, 2008年)

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・唾液腺組織に著明なIgG4陽性形質細胞浸潤(強拡大5視野でIgG4+/IgG+が50%以上)を認める.

項目1と, 項目2または3を満たすものをIgG4関連Mikulicz病とする.  
Sarcoidosis, Castleman病, Wegener肉芽腫, 悪性リンパ腫, 癌などを鑑別する.

**IgG4 関連多臓器リンパ増殖性症候群の診断基準(案)**

(厚生労働省/難治性疾患克服研究事業/梅原班)

1. 血清学的に高IgG4血症(135 mg/dl以上)を認める.
2. 組織に著明なIgG4陽性形質細胞浸潤(強拡大5視野でIgG4+/IgG+が50%以上)を認める.

以上の1・2両方を満たすもので, 下記の除外すべき疾患群を除外できるもの;  
Castleman病, Wegener肉芽腫, Sarcoidosis, 悪性リンパ腫, 癌, その他既知の疾患(明らかな自己免疫疾患, 膠原病; SLE, ANCA関連血管炎, 抗SS-A, 抗SS-B抗体陽性のSjogren症候群, など)

**自己免疫性膵炎臨床診断基準 2006**

(厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会)

1. 膵画像検査にて特徴的な主膵管狭細像と腫大を認める.
2. 血液検査で高 $\gamma$ グロブリン血症, 高IgG血症, 高IgG4血症, 自己抗体のいずれかを認める.
3. 病理組織学的所見として膵にリンパ球, 形質細胞を主とする著明な細胞浸潤と線維化を認める.

上記の1を含め2項目以上を満たす症例を, 自己免疫性膵炎と診断する.  
但し, 膵癌・胆管癌などの悪性腫瘍を除外する必要がある.

断名にも表されているように, 線維化と炎症細胞浸潤が必須である. 強い線維化のために硬い結節性病変が形成され, 腫瘤状となる. 炎症細胞の内訳としては形質細胞・リンパ球が主体で, abscessを形成するような多数の好中球浸潤はない.

線維化の少なかった1例(#9)は, 肺野索状陰影と口腔乾燥の精査中に口唇から生検された唾液腺組織であった. この唾液腺は腫脹しておらず, 線維化が少ないためにIgG4関連疾患と断定できなかったが, IgG4陽性細胞は増加していた. 全身性の疾患であることを反映して, 主病変以外の臓器においても, IgG4関連を示唆する組織像が得られたものと考えられる.

**2. 免疫染色について**

IgG4陽性細胞は, IgG4関連でない反応性リンパ節病変においてIgG陽性細胞に対する比が30%以下と報告されている<sup>6)</sup>. 今回「IgG4+/IgG+比>50%」または「絶対数>100個」を基準としたところ, 15検体のうち11検体で絶対数が基準を満たし, 残りの4検体を含む9検体ではIgG4+/IgG+比が基準を満たした.

切除された大きな検体の場合, IgG4陽性細胞の

最も多い2箇所を計測するため「絶対数>100個」という基準を満たしやすいと考えられる. 逆に生検組織など小検体においては, 高倍率の1視野全体に組織を観察できない場合もあり「IgG4+/IgG+比>50%」を満たしやすい傾向があった.

変性が強く免疫染色の判断が困難であった2例は, 組織学的に確定診断が出来なかった.

**3. 膵臓病変について**

自己免疫性膵炎については, 本邦の研究が主導的役割を果たしてきたと述べたが, 海外からの報告例には臨床病理像の異なる一群が含まれる. Autoimmune pancreatitis with granulocytic epithelial lesionと呼ばれ, 好中球浸潤による病変であるため<sup>1)</sup>, 混同しないよう留意すべきである. 本邦における硬化性膵炎は, 形質細胞・リンパ球の浸潤によるlymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis<sup>(2), (3)</sup>であり, 自己免疫性膵炎という概念の中に, 複数の病態が含まれている可能性がある. なお本検討における13症例中, 3例で糖尿病を合併しており, 特に1例ではその発症が契機となって膵臓の腫大が発見された. 今回, 膵臓の摘出症例はなかったが, 涙腺や唾液腺と同様の組織破壊が起こっている

とすれば、インスリンの分泌不全を来すであろう事は十分想定できる。

#### 4. 涙腺・唾液腺病変について

Mikulicz 病に関してもこれまでは、Sjögren 症候群の亜型にすぎないとする見方が主流であった<sup>16)</sup>。本邦では、乾燥症状を主体とする Sjögren 症候群と、唾液腺腫脹の目立つ Mikulicz 病とを分けて考えるべきとの主張があり、後者では抗核抗体や抗 SS-A 抗体・抗 SS-B 抗体が陰性である<sup>15)</sup>。さらに IgG4 陽性細胞は Mikulicz 病にのみ増加しており、ステロイドに反応して唾液腺分泌能が改善するのも特徴的である。なお Mikulicz 病は対称性の涙腺・耳下腺・顎下腺の腫脹として定義され、Kuttner 腫瘍は片側性の硬化性顎下腺炎であるが、両者とも IgG4 関連という点で一致している。これらは一連の病態として考える事もでき、今後の検討が待たれる。

#### 5. 他疾患との関連

リンパ節においては、多発性 Castleman 病との異同が議論されてきた<sup>17), 18)</sup>。Castleman 病では HIV・HHV-8 などウイルス感染の関与が指摘されており、貧血と共に血清 CRP や IL-6 の高値を認める。IgG4 関連リンパ増殖性疾患は、組織像が一部の Castleman 病と類似するものの、CRP や IL-6 の上昇を伴わず、むしろ好酸球増多や高 IgE 血症が報告されている<sup>17)</sup>。アレルギー疾患を高頻度に合併する事も判明している。今回検討した症例中にも、喘息をはじめとするアレルギー疾患が複数含まれ、組織標本上では好酸球浸潤が見られた。

炎症性腸疾患と IgG4 関連膵炎との関係（潰瘍性大腸炎の 53% に慢性膵炎、Crohn 病の 38% に膵線維化）を指摘する報告<sup>19)</sup>もあるが、欧米では種々の自己免疫性疾患に合併する膵炎を自己免疫性膵炎と呼ぶことがあり、高 IgG4 血症を伴わない症例が含まれる。ただし、IgG4 関連疾患の腸粘膜に IgG4 陽性細胞が増加しているという指摘<sup>20)</sup>もある。その研究では、腸内における種々の刺激が Th2 作用を介して線維化シグナルを発生し、超粘膜は IgG4 産生細胞を貯蔵している、という機序が推察されている。

#### 6. 治療について

IgG4 関連疾患は予後良好な疾患であり、悪性腫

瘍と誤認して過大な治療を行うことがないように注意すべきである。高 IgG4 血症は診断の一助となるが、Wegener 肉芽腫症や sarcoidosis で高値となる場合があり、癌や一部の悪性リンパ腫でも高 IgG4 血症を来すことがある<sup>15)</sup>。また、眼窩の IgG4 関連疾患から lymphoma が発生したという報告例<sup>15)</sup>もあるため、総合的な判断と慎重な経過観察が望まれる。

#### ま と め

当院で経験した IgG4 関連疾患の 15 例を、臨床所見・病理学的所見の両面から検討した。涙腺や顎下腺での発生が多く、肝胆膵領域にも病変を認めた。時間的かつ空間的に多発することを特徴とする疾患であり、正確な診断には臨床・病理双方の連携が重要と考えられる。

謝辞：本疾患の診断に関してご協力いただきました、腎臓内科の原田篤実先生に深謝します。

#### 文 献

- 1) Sato Y. *et al.*: IgG4-related disease: Historical overview and pathology of hematological disorders. *Pathol. Int.*, **60**: 247-258, 2010.
- 2) Yamamoto H. *et al.*: Inflammatory myoblastic tumor versus IgG4-related sclerosing disease and inflammatory pseudotumor. *Am. J. Surg. Pathol.*, **33**: 1330-1340, 2009.
- 3) 浜野英明: 自己免疫性膵炎/IgG4 関連疾患: 信州医誌 **58**: 3-10, 2010.
- 4) Turbiter J. *et al.*: Chronic sclerosing sialadenitis (Kuttner tumor) is an IgG4-associated disease. *Am. J. Surg. Pathol.*, **34**: 202-210, 2010.
- 5) Fujii K. *et al.*: Immunoglobulin G4-related inflammatory pseudotumor of the lung. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **58**: 144-148, 2010.
- 6) Cheuk W. *et al.*: Lymphadenopathy of IgG4-related sclerosing disease. *Am. J. Surg. Pathol.*, **32**: 671-681, 2008.
- 7) Dahlgren M. *et al.*: Riedel's thyroiditis and multifocal fibrosclerosis are part of the IgG4-related systemic disease spectrum. *Arthritis Care Res.*, **62**: 1312-1318, 2010.
- 8) Ogura K. *et al.*: IgG4-related tumor-forming mastitis with histological appearances of granulomatous lobular mastitis: comparison with other types of tumor-forming

- mastitis. *Histopathology* **57**: 39-45, 2010.
- 9) Fujita T. *et al.* : Refractory gastric ulcer with abundant IgG4-positive plasma cell infiltration: a case report. *World J. Gastroenterol* **16**: 2183-2186, 2010.
- 10) Kasashima S. *et al.* : A clinicopathologic study of immunoglobulin G4-related sclerosing disease of the thoracic aorta. *J. Vasc. Surg.* [Epub ahead of print], 31 Jul. 2010.
- 11) Nakashima H. *et al.* : An amplification of IL-10 and TGF-beta in patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Clin. Nephrol.*, **73**: 385-391, 2010.
- 12) Kawaguchi K. *et al.* : Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with cholangitis: a variant of primary sclerosing cholangitis extensively involving pancreas. *Hum. Pathol.*, **22**: 387-395, 1991.
- 13) Yoshida K. *et al.* : Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* **40**: 1561-1568, 1995.
- 14) Hamano H. *et al.* : High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* **344**: 732-738, 2001.
- 15) 正木康史, 梅原久範: IgG4 関連疾患~その診断の混沌, および混沌から抜け出すための提言~: *Jpn. J. Clin. Immunol.*, **32**: 478-483, 2009.
- 16) Morgan WS., Castleman B.: A clinicopathologic study of "Mikulicz's disease". *Amer. J. Pathol.*, **29**: 471-503, 1953.
- 17) Sato Y. *et al.* : Systemic IgG4-related lymphadenopathy: a clinical and pathologic comparison to multicentric Castleman's disease. *Modern Pathology* **22**: 589-599, 2009.
- 18) Kojima M. *et al.* : Castleman's disease of the retroperitoneum: with special reference to IgG4-related disorder. *J. Clin. Exp. Hematopathol* **50**: 39-44, 2010.
- 19) Narula N. *et al.* : IgG4-related sclerosing disease: a novel mimic of inflammatory bowel disease. *Dig. Dis. Sci.* [Published online], 03 Jun. 2010.
- 20) Akitake R. *et al.* : Possible involvement of T helper type 2 responses to Toll-like receptor ligands in IgG4-related sclerosing disease. *Gut* **59**: 542-545, 2010.

## Clinico-pathologic features of IgG4 related disease

Akira I. HIDA\*, Yosuke MIZUNO and Yumi OSHIRO

\*Department of Pathology, Matsuyama Red Cross Hospital

IgG4-related disease is a systemic disorder which forms a hard mass in various sites such as the pancreas, lacrimal gland, salivary gland, liver, lung, retroperitoneum and so on. Although they have been resected with surgery so far, it is thought to be a reactive and inflammatory disease that usually resolves itself through steroid therapy. The more widely this concept is accepted by physicians, the more cases have been diagnosed on pathologic routine recently. Here we summarize 15 lesions from 13 patients, which have been diagnosed histologically with IgG4-related diseases in our hospital.

Fifteen lesions include 5 lacrimal glands (3 bilateral), 5 salivary glands (3 submandibular), 2 pancreas, liver, gallbladder and skin. Most of them showed massive sclerosis and lymphoplasmacytic infiltration. Also, serum IgG4 levels were higher than normal in all 9 patients tested. Immunohistochemically, all revealed a lot of IgG4-positive plasma cells that meets a criteria ( $>100$  /HPF and/or IgG4+/IgG+ ratio $>50\%$ ).

It's important to make a precise diagnosis to prevent over treatment. However we also need not be blind, as high serum levels of IgG4 can happen with some types of cancer, Wegener granulomatosis, sarcoidosis or a kind of malignant lymphoma.