IgG4 関連疾患が疑われる冠動脈周囲炎に対して 冠動脈バイパス術を施行した1例

柳 茂樹¹, 田村 暢成², 瀧 智史¹, 原田 寿夫¹

要 旨：冠動脈造影で2枝病変を認めた66歳の男性。造影CTで冠動脈、上腸間膜動脈、腹部大動脈周囲に炎症性壁肥厚を認め、血清IgG4が高値であった。IgG4関連疾患による冠動脈周囲炎を疑い、経皮的冠動脈内ステント留置術は冠動脈瘤形成の危険性が考えられたため冠動脈バイパス術を施行した。冠動脈壁のIgG4陽性細胞の検出は困難であった。IgG4関連冠動脈周囲炎に対する血行再建術施行例は比較的まれであり報告する。(J Jpn Coll Angiol 2019; 59: 49–53)

Key words: IgG4-related disease, periarteritis, coronary artery bypass grafting

受付：2019年5月30日 受理：2019年6月5日 公開：2019年7月10日

序 言

IgG4関連疾患においては、炎症性腹部大動脈瘤などの血管領域との関与が知られている¹⁾が、その1表現型として中型動脈である冠動脈にも動脈周囲炎を認めることが近年報告されている²⁾。今回IgG4関連疾患による冠動脈周囲炎が強く疑われた症例に対して冠動脈バイパス術の1例を経験したため報告する。

症 例

症 例：66歳、男性

主 訴：胸部絞扼感

既往歴：2型糖尿病、脂質異常症、尿路結石、胆石。手術歴なし。アレルギーなし。

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：糖尿病、脂質異常などに対して近医通院加療中であった。2017年2月に肝機能障害の精査目的で施行した腹部CTにて上腸間膜動脈の壁肥厚を認めたが経過観察となった。この頃から労作時の胸部絞扼感を自覚するようになり、冠危険因子も多いため冠動脈造影検査を施行したところ、冠動脈2枝病変を認め血行再建術の適応となり当科紹介となった。

入院時現症：血圧90/58 mmHg、体温36.2°C、脈拍68/分、整。身体所見上とくに異常所見なし。

入院時血液検査：WBC 10500/ μ L、Hb 13.4 g/dL、Plt 19.2 $\times 10^4$ / μ L、CRP 0.67 mg/dL、BUN 20.8 mg/dL、Cre 1.3 mg/dL、HbA1c-NGSP 7.1%、血沈46 mm/h、IgG 2030 mg/dL、IgG4 536 mg/dL (IgG4サブクラス20.8%)

軽度の炎症所見を認め、血中IgGおよびIgG4サブクラスは高値であった。軽度の腎機能障害を認めた。

心電図：洞調律73回/分、心室性期外収縮が散発、明らかな虚血性変化は認めず。

胸腹部造影CT：上腸間膜動脈近位側周囲に軟部影あり、最大短径23 mmの拡張と内腔の狭小化を認めた。腹部大動脈から両側総腸骨動脈にかけても動脈壁周囲に軟部影を認め、腹部大動脈は29 mm、両側総腸骨動脈は19 mmと軽度拡大していた (**Fig. 1**)。胸部大動脈や内胸動脈には動脈壁周囲の肥厚などの炎症所見は認めなかった。

冠動脈CT：右冠動脈 (RCA) #1–3、左前下行枝 (LAD) #7近位、左回旋枝 (Cx) #11–13近位は壁肥厚様に軟部影あり、プラークまたは炎症性変化の可能性あり (**Fig. 2**)。

経胸壁心臓超音波検査：左室拡張末期径/左室収縮末期径=50/34 mm、EF=60%。左室壁運動異常なし。弁膜症なし。

冠動脈造影：#6 75%、#8 90%、#9 90%、#13 75%、#HL 90% (**Fig. 3**)

治療方針：左冠動脈近位部の多枝病変であり血行再建

¹熊本中央病院心臓血管外科

²近畿大学医学部奈良病院心臓血管外科

doi: 10.7133/jca.19-00015

Figure 1 Preoperative abdominal contrast-enhanced CT shows mantle sign-like inflammatory wall thickenings around the superior mesenteric artery (arrow) and the abdominal aorta.

Figure 2 Preoperative coronary artery CT angiography shows inflammatory thickenings around the coronary arteries.

Figure 3 Preoperative coronary angiography shows stenosis of proximal coronary arterial lesions, in accordance with the part of pericoronary inflammation.

術の適応と判断された。血液検査所見, CT所見からは冠動脈周囲炎が強く疑われたため, スtent留置は血栓症や冠動脈瘤形成のリスクがあると考え冠動脈バイパス術の方針となった。

手術所見: RCAには有意狭窄はなくCxは低形成でありLAD, D1, HLに対して冠動脈バイパス術3枝(LITA-LAD8, RITA-HL, Ao-SVG-D1)を施行した。体外循環確

Figure 4 Intraoperative picture shows wall thickenings and adhesion like pericoronary inflammation change at the site of stenosis in the left anterior descending artery. It was difficult to collect sufficient lesion tissue.

立後, 心停止下に吻合を行った。肉眼的にはRCA, D1, HL近位部はいずれも壁肥厚が著明で炎症性変化あり。D1, HLは炎症性壁肥厚のない末梢部に吻合した。LAD中枢側は炎症性変化が比較的乏しかったが, #8の高度狭窄部位は周囲組織と癒着があり剥離後の所見も炎症性変化を認めた (Fig. 4)。#8は有意狭窄が2カ所あり, 末梢側の狭窄部位前後を長く切開してLITAとon-lay吻合とした。LAD狭窄部の内膜組織および上行大動脈壁(中枢吻合で切除した組織)の一部を生検したが, 後日行った病理組織診断ではIgG4陽性細胞は認めなかった。内胸動脈は生検しなかったが, 癒着などもなく肉眼的には炎症性変化は認めなかった。人工心肺からの離脱は容易で無輸血であった。

術後経過: 術後第1病日に抜管し, その後も大きな問題なく経過した。術後心臓CTではgraftは全て開存していた。上腸間膜動脈, 腹部大動脈, 両側総腸骨動脈の壁周囲軟部影は術前と著変なかった。とくに炎症反応の著明な上昇もなく経過良好であり術後15病日に独歩で自宅退院した。

考 察

IgG4関連疾患 (IgG4-related disease; IgG4-RD) は, 血清IgG4高値, および病変組織の著明なIgG4陽性形質細胞浸潤と線維増生を特徴とする全身性の慢性リンパ増殖性疾患である³⁾。臓器別では脾, 眼, 唾液腺, 腎などの病変についての報告が多いが, 近年IgG4関連動脈疾患の報告が増えている^{1, 2, 4, 5)}。IgG4関連動脈疾患のうち最も頻度の高い罹患部位は腹部大動脈である。動脈硬化性の大動脈瘤とは異なり, 血管壁周囲に著明なリンパ球浸潤や線維性肥厚を認めるものは炎症性腹部大動脈瘤

と呼ばれているが、その一部はIgG4-RDであることが判明している⁶⁾。また、同様の組織変化をとりながら瘤化を伴わないものは、IgG4関連大動脈周囲炎と呼ばれている⁷⁾。IgG4関連動脈疾患は大動脈だけでなく、腸骨動脈、上腸間膜動脈、冠動脈など大動脈の1~2次分枝の中型動脈に生じることも判明しており、動脈の拡張を伴わずに動脈周囲の肥厚や腫瘤を形成する動脈周囲炎を示す例が多いとされている⁷⁾。IgG4関連冠動脈疾患についても本邦の報告例は冠動脈周囲の炎症性肥厚や偽性腫瘍症例が多い^{2,8,9)}。

IgG4関連心血管病変の確定診断は、包括診断基準としては①画像所見（動脈壁の肥厚性病変）、②高IgG4血症（135 mg/dL以上）、③病理組織学的所見、の全てを満たすことが必要である¹⁰⁾ ためハードルが高い。しかし、近年、臓器特異的診断基準が策定され¹¹⁾、他臓器でIgG4-RDの確診があれば画像所見などから診断も可能との道筋が示された。いずれにしても、IgG4関連心血管病変の病理組織学的診断は難しい。IgG4-RDではない心血管病変においてもIgG4陽性細胞の浸潤はまれではない¹²⁾ こと、生検による心血管組織の採取はリスクを伴うこと、が主な理由である。IgG4関連動脈疾患の場合、炎症の主座は外膜・周囲組織にあることが知られている²⁾ が、本症例も、LADのon-lay吻合時に内膜組織の一部のみは採取できたが、吻合部出血やグラフトの開存性などを考慮すると外膜組織の採取は困難であった。また、他の部位の冠動脈についても組織採取を試みたがリスクを伴うため断念した。ただし、高IgG4血症があり、画像上冠動脈だけでなく腹部大動脈や上腸間膜動脈にも周囲炎症組織が認められたことから、IgG4関連冠動脈周囲炎が強く疑われた。生検が困難なことを考えると、IgG4関連冠動脈周囲炎の診断においては多列検出器CT（multi detector-row CT; MDCT）による冠動脈評価と他臓器のIgG4-RD所見が重要であると思われる。

IgG4-RDによる冠動脈狭窄病変の報告例は少ない。Tanigawaらは冠動脈狭窄部位の周囲に腫瘤性病変を認めた症例を報告しており、冠動脈狭窄に対しては、ステント留置後の瘤形成の可能性も危惧し冠動脈バイパス術を選択している⁹⁾。IgG4-RDによる冠動脈狭窄病変に対するステント留置の是非については不明な点が多い。Okuyamaらは同様の症例に対してステント留置術を行い9カ月後もとくにステント再狭窄や同部位の瘤形成は認めなかったと報告している¹³⁾ が、Horaiらは15年前に留置した冠動脈ステント末梢にIgG4-RDによる冠動脈周囲のmassを形成し内部の冠動脈狭窄を認めた症例を報告

している¹⁴⁾。やはり冠動脈周囲炎による狭窄病変に対しては、炎症部位に直接侵襲を加える冠動脈ステント留置術よりも健常部位での血行再建が可能な冠動脈バイパス術の方が妥当な治療であると考えられる。本症例でも炎症性肥厚部位と冠動脈狭窄の部位はほぼ一致しており（Figs. 2, 3）、2枝病変に対して冠動脈バイパス術による血行再建術を施行し良好な結果が得られた。ただ、LADについてはその狭窄部位の性質上、肉眼的に炎症性変化のある部位を越えての吻合を余儀なくされた。われわれはon-lay吻合の方針としたが、炎症組織に侵襲を加えないという冠動脈バイパス手技の利点を十分に発揮するのであれば、LITA-LAD#8近位部-LAD#8遠位部というjump bypassを選択すべきだったかもしれない。本症例の場合、遠隔期のバイパス開存性や吻合部瘤の形成などについて慎重に経過をみていく必要がある。

IgG4-RDの治療についてはステロイドが有効とされているが、ステロイド治療により大動脈周囲病変が改善した後に大動脈径が拡大したという報告¹⁵⁾ や、ステロイド投与後に大動脈壁の急激な菲薄化から破裂に至ったIgG4関連大動脈周囲炎の報告^{16,17)} もあり、IgG4関連動脈疾患の場合におけるステロイド治療の可否については一定の見解はない。また、ステロイドは血栓形成を誘発する可能性があるため、IgG4関連冠動脈周囲炎におけるステロイド治療の適応については、さらに慎重に検討していく必要があると思われる。本症例は術後著明な炎症反応の遷延は認めず、2型糖尿病を合併していることも考慮しステロイドは投与しなかった。しかし、上腸間膜動脈や腹部大動脈周囲の炎症所見が今後増悪した場合にはステロイド治療を検討する必要があるため、半年~1年毎の胸腹部CTと炎症反応の確認を継続している。現在、術後1年6カ月が経過しており、未だ炎症所見の増悪はなくステロイドの導入は見送っているが、今後さらに慎重に経過をみていくことが肝要であると考えている。

結 語

比較的まれであるIgG4関連冠動脈周囲炎が強く疑われる冠動脈狭窄病変に対して、冠動脈バイパス術による血行再建治療を選択し良好な結果を得た症例を経験した。

利益相反

本論文に関して著者および共著者全員に利益相反はない。

文 献

- 1) Kasashima S, Zen Y, Kawashima A, et al: Inflammatory abdominal aortic aneurysm: close relationship to IgG4-related periaortitis. *Am J Surg Pathol* 2008; **32**: 197–204
- 2) Matsumoto Y, Kasashima S, Kawashima A, et al: A case of multiple immunoglobulin G4-related periarteritis: a tumorous lesion of the coronary artery and abdominal aortic aneurysm. *Hum Pathol* 2008; **39**: 975–980
- 3) Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, et al: IgG4-related disease. *Lancet* 2015; **385**: 1460–1471
- 4) Kasashima S, Zen Y, Kawashima A, et al: A clinicopathologic study of immunoglobulin G4-related sclerosing disease of the thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2010; **52**: 1587–1595
- 5) Kasashima S, Kawashima A, Endo M, et al: A clinicopathologic study of immunoglobulin G4-related disease of the femoral and popliteal arteries in the spectrum of immunoglobulin G4-related periarteritis. *J Vasc Surg* 2013; **57**: 816–822
- 6) Kasashima S, Zen Y, Kawashima A, et al: A new clinicopathological entity of IgG4-related inflammatory abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2009; **49**: 1264–1271; discussion, 1271
- 7) 笠島史成, 川上健吾, 松本 康, 他 : IgG4 関連動脈疾患. *日血外会誌* 2017; **26**: 129–134
- 8) Ikutomi M, Matsumura T, Iwata H, et al: Giant tumorous lesions surrounding the right coronary artery associated with immunoglobulin-G4-related systemic disease. *Cardiology* 2011; **120**: 22–26
- 9) Tanigawa J, Daimon M, Murai M, et al: Immunoglobulin G4-related coronary periarteritis in a patient presenting with myocardial ischemia. *Hum Pathol* 2012; **43**: 1131–1134
- 10) Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al: Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol* 2012; **22**: 21–30
- 11) 水島伊知郎, 笠島里美, 藤永康成, 他 : IgG4 関連動脈周囲炎/後腹膜線維症の臨床像の解析と本疾患に対する特異的診断基準. *脈管学* 2018; **58**: 117–129
- 12) Hourai R, Kasashima S, Sohmiya K, et al: IgG4-positive cell infiltration in various cardiovascular disorders—results from histopathological analysis of surgical samples. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; **17**: 52
- 13) Okuyama T, Tanaka TD, Nagoshi T, et al: Coronary artery disease concomitant with immunoglobulin G4-related disease: a case report and literature review. *Eur Heart J Case Rep* 2019; **3**: 1–5
- 14) Hourai R, Miyamura M, Tasaki R, et al: A case of IgG4-related lymphadenopathy, pericarditis, coronary artery periarteritis and luminal stenosis. *Heart Vessels* 2016; **31**: 1709–1713
- 15) Ozawa M, Fujinaga Y, Asano J, et al: Clinical features of IgG4-related periaortitis/periarteritis based on the analysis of 179 patients with IgG4-related disease: a case-control study. *Arthritis Res Ther* 2017; **19**: 223
- 16) Kasashima S, Kawashima A, Kasashima F, et al: Immunoglobulin G4-related periaortitis complicated by aortic rupture and aortoduodenal fistula after endovascular AAA repair. *J Endovasc Ther* 2014; **21**: 589–597
- 17) Tajima M, Hiroi Y, Takazawa Y, et al: Immunoglobulin G4-related multiple systemic aneurysms and splenic aneurysm rupture during steroid therapy. *Hum Pathol* 2014; **45**: 175–179

A Case of Suspected Immunoglobulin G4-related Pericoronary Inflammation Treated by Coronary Artery Bypass Grafting

Shigeki Yanagi¹, Nobushige Tamura², Tomofumi Taki¹, and Hisao Harada¹

¹Department of Cardiovascular Surgery, Kumamoto Central Hospital, Kumamoto, Japan

²Department of Cardiovascular Surgery, Nara Hospital, Kinki University School of Medicine, Nara, Japan

Key words: IgG4-related disease, periarteritis, coronary artery bypass grafting

A 66-year-old man had two coronary arterial lesions. Contrast-enhanced CT revealed inflammatory thickenings around the coronary arteries, the superior mesenteric artery, and the abdominal aorta. Blood testing showed a high serum IgG4 level. Therefore, pericoronary inflammation due to IgG4-related diseases was strongly suspected. Because percutaneous intracoronary stenting might cause coronary aneurysm formation, coronary artery bypass grafting was performed. However, it was difficult to detect IgG4-positive cells of coronary artery wall by histopathological examination. We report the relatively rare IgG4-related pericoronary inflammation treated by coronary artery bypass grafting.

(J Jpn Coll Angiol 2019; 59: 49–53)

Online publication July 10, 2019