

## CASE REPORT

IgG4 関連疾患の合併が疑われた  
多発リンパ節腫大を有する肺癌の 1 例高森 聡<sup>1,2</sup>・大泉弘幸<sup>2</sup>・鈴木 潤<sup>1</sup>・  
渡辺 光<sup>1</sup>・佐藤開仁<sup>1</sup>・塩野知志<sup>1</sup>A Case of Lung Cancer with Multiple Swollen Lymph  
Nodes Combined with Suspicion of IgG4-related DiseaseSatoshi Takamori<sup>1,2</sup>; Hiroyuki Oizumi<sup>2</sup>; Jun Suzuki<sup>1</sup>;  
Hikaru Watanabe<sup>1</sup>; Kaito Sato<sup>1</sup>; Satoshi Shiono<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Surgery II, Faculty of Medicine, Yamagata University, Japan; <sup>2</sup>Department of General Thoracic Surgery, Higashiyamato Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) is an important examination for distinguishing lymph node metastasis in lung cancer. However, it is difficult to evaluate lymph node metastasis because of the underlying disease. **Case.** A 71-year-old man presented to the previous hospital with an abnormal shadow on chest X-ray. Chest CT revealed a lung tumor and enlarged mediastinal and right supraclavicular lymph nodes. He was clinically diagnosed with unresectable lung cancer (cT2aN3M0-IIIB) and referred to our chest physician for a further evaluation. At our hospital, transbronchial lung biopsy specimens obtained via bronchoscopy demonstrated squamous cell cancer. Enhanced CT showed segmental pancreatic enlargement and possible autoimmune pancreatitis, and blood tests revealed an elevated serum IgG4 level of 176 mg/dl. We suspected that the lymph nodes were not malignant and performed a supraclavicular lymph node biopsy; the pathological findings indicated reactive lymphadenopathy. We clinically reclassified the lung cancer as cT2aN0M0-IB and performed right upper lobectomy and lymphadenectomy (ND2a-2) via open thoracotomy. The postoperative pathological diagnosis was squamous cell carcinoma (pT2aN0M0-IB). **Conclusion.** FDG-PET/CT has been promoted as a useful tool for evaluating malignant diseases. As demonstrated by our patient's case, potentially fatal errors can be prevented by performing a biopsy whenever possible before declaring a lung cancer unresectable.

(JJLC. 2023;63:40-44)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Supraclavicular lymph node biopsy

Corresponding author: Satoshi Takamori.

Received June 2, 2022; accepted September 5, 2022.

**要旨** — **背景.** Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) 検査は、偽陽性となり正確なリンパ節の評価が困難になることがある。**症例.** 71 歳、男性。対策型検診にて胸部単純 X 線写真での異常影を指摘され、前医の精査で右上葉肺癌、多発縦隔・右鎖骨上窩リンパ節転移 (cT2aN3M0-IIIB) の疑いとなり当院内科へ紹介となった。当院での経気管支肺生検で、肺扁平上皮癌の診断がえられた。全身造影 CT では自己免疫性膵炎が疑われた。そのため血液

検査を確認したところ IgG4 は高値であった。リンパ節への集積は偽陽性の可能性があり、右鎖骨上窩リンパ節生検を施行、転移は否定され、cT2aN0M0-IB として手術を施行した。術後病理診断は、肺扁平上皮癌 (pT2aN0M0-IB) であった。**結論.** FDG-PET/CT による術前画像診断は有用であるが、過大評価になっている可能性があり、組織学的診断を怠ってはならないと考えられた。

**索引用語** — 肺癌、鎖骨上窩リンパ節生検<sup>1</sup>山形大学医学部附属病院第二外科；<sup>2</sup>東大和病院呼吸器外科。  
論文責任者：高森 聡。

受付日：2022 年 6 月 2 日，採択日：2022 年 9 月 5 日。

## はじめに

Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) 検査による画像診断は、特に N 因子および M 因子において術前病期診断に重要である。しかし、種々の原因により偽陽性となる可能性もあるため、その評価は生検を含め総合的な判断を必要とする。今回我々は鎖骨上窩リンパ節への FDG-PET/CT の高集積を認め、当初 N3 の診断で手術非適応とされたが、生検によって根治手術が行えた症例を経験した。日常臨床においてピットフォールとなり得るこのような症例は稀ではないと考えられ、改めて報告する。

## 症 例

症例：71 歳，男性。

主訴：検診異常影。

既往歴：気管支喘息，高血圧症。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：20 本/日×25 年，喫煙係数 500。

職業：事務職。

現病歴：対策型検診で胸部単純 X 線写真での胸部異常影を指摘され，前医の精査で，右上葉肺癌，多発縦隔および右鎖骨上窩リンパ節転移 (cT2aN3M0-IIIB) の疑いとなり手術非適応として当院内科へ紹介となった。

現症：意識清明，Performance Status 0，身長 166.5 cm，体重 76.3 kg，呼吸音清，左右差なし，心雑音なし。

術前検査所見：WBC  $7.06 \times 10^3/\mu\text{l}$  (NEUT 60.8%，LYMP 21.0%，MONO 6.7%，EOS 10.1%，BASO 1.4%)，CRP 0.55 mg/dl，CEA 2.60 ng/ml，CYFRA 9.65 ng/dl，SCC 13.2 ng/ml，IgG 1819 mg/dl，IgG4 176 mg/dl，IgA 292 mg/dl，IgM 127 mg/dl，抗 dsDNA 抗体 0.9，ANCA <0.5，抗 Sm 抗体陰性，抗 SS-a 抗体陰性，抗セントロメア抗体陽性。

呼吸機能検査：FVC 3.04 l (86.9%)，FEV<sub>1.0</sub> 1.88 l (66.4%)，FEV<sub>1.0%</sub> 61.8。

心電図：HR 58 回/分，洞調律。

胸部単純 X 線写真：右上肺野内側に縦隔陰影と連続する腫瘤影を認めた。

造影 CT：右上葉に最大径 4.4 cm の腫瘤影があり (Figure 1)，縦隔リンパ節の腫大を認めた。ダイナミック CT では，腭体尾部にはびまん性腫大および腭実質相での辺縁部への帯状の低吸収を認め，被膜様構造を認めた (Figure 2)。

FDG-PET/CT：右上葉の腫瘤影に FDG の異常集積を認め (SUV<sub>max</sub> 30)，右縦隔・肺門リンパ節および右鎖骨上窩リンパ節，左肺門ならびに下部気管傍リンパ節に

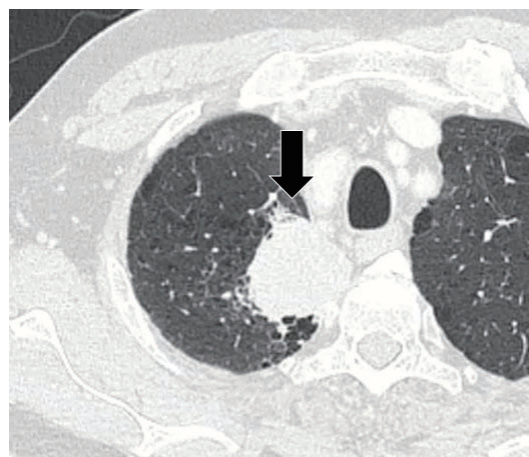
も同様に FDG の異常集積を認めた (Figure 3)。

まず呼吸器内科での経気管支肺生検で肺扁平上皮癌の診断後，放射線診断科，呼吸器外科を含めた合同カンファレンスで診断およびリンパ節生検方法を検討した。その結果，右鎖骨上窩リンパ節や縦隔リンパ節には FDG の集積を認めるものの IgG4 関連疾患によるリンパ節腫大の可能性があることから，超音波気管支鏡ガイド下針生検よりも病理組織診断に十分な検体量を得られる右鎖骨上窩リンパ節生検を施行することになった。病理組織診断ではリンパ節転移を認めず，縦隔リンパ節も IgG4 関連疾患の影響による FDG の高集積である可能性があり，cN0 と判断し，手術の方針とした。

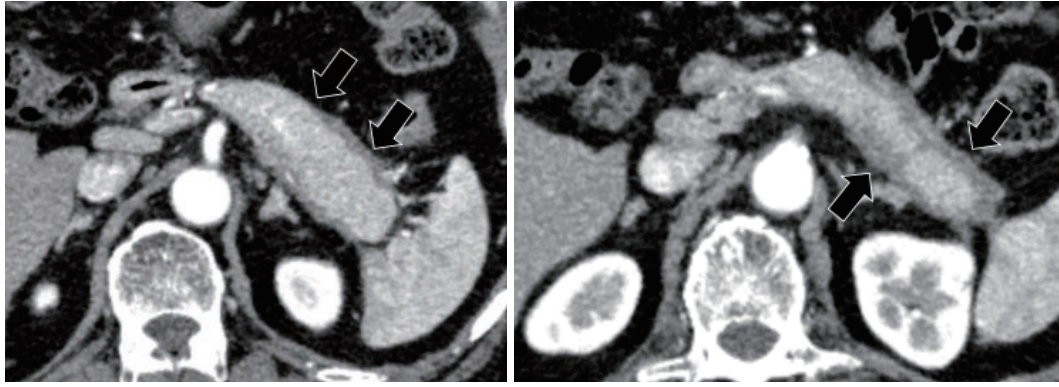
手術：分離肺換気，全身麻酔および硬膜外麻酔，左側臥位で手術を開始した。後側方切開，第 4 肋間開胸で胸腔内を観察すると，胸腔内は明らかな胸水貯留や播種病変を認めず，開胸時胸腔内洗浄細胞診は陰性であった。特に問題なく右肺上葉切除を完遂し，術中に #11s のリンパ節を迅速病理診断に提出すると転移陰性の診断であった。縦隔リンパ節郭清 (ND2a-2) を行い，閉胸し手術を終了した。手術時間は 3 時間 27 分，出血量 111 ml であった。

病理組織所見：肺扁平上皮癌 (腫瘍径  $4.5 \times 4.3 \times 3.4$  cm，pT2aN0M0-IB) の診断であった。腫瘍周囲には，形質細胞の浸潤を認めた。IgG4 関連疾患の混在病変は認めなかった。腫大した肺門・縦隔リンパ節内にも形質細胞の浸潤を認め，縦隔リンパ節の免疫染色では IgG4/IgG 比が 80% 以上であった (Figure 4)。

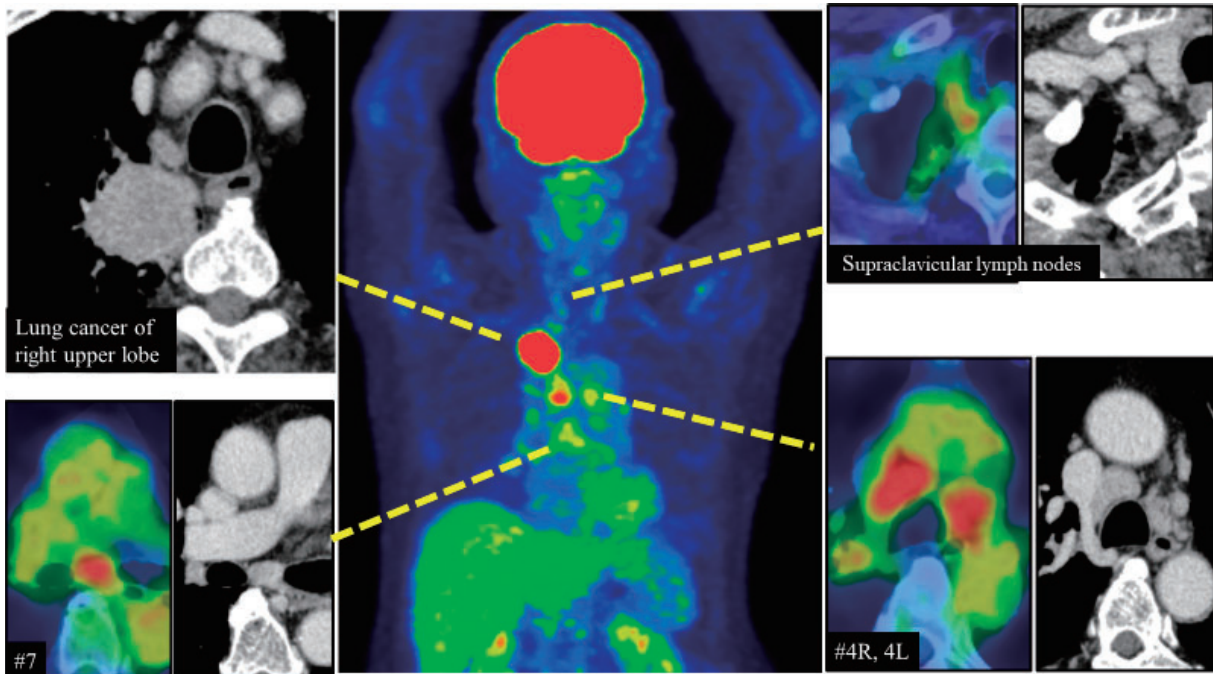
術後経過は良好で，術後 6 病日に独歩退院した。その後，外来で術後補助化学療法として UFT 内服を行い，現在，術後 3 年無再発生存中である。腭臓に関しては IgG4 関連疾患に伴う自己免疫性腭炎を疑っていたが，確定診



**Figure 1.** Chest CT findings. CT revealed a lung tumor measuring 4.4×4.0 cm.



**Figure 2.** Enhanced CT findings. Enhanced CT showed segmental pancreatic enlargement and possible autoimmune pancreatitis. The pancreatic body and tail were revealed, measuring more than 3 cm. The pancreatic head measured more than 5 cm.



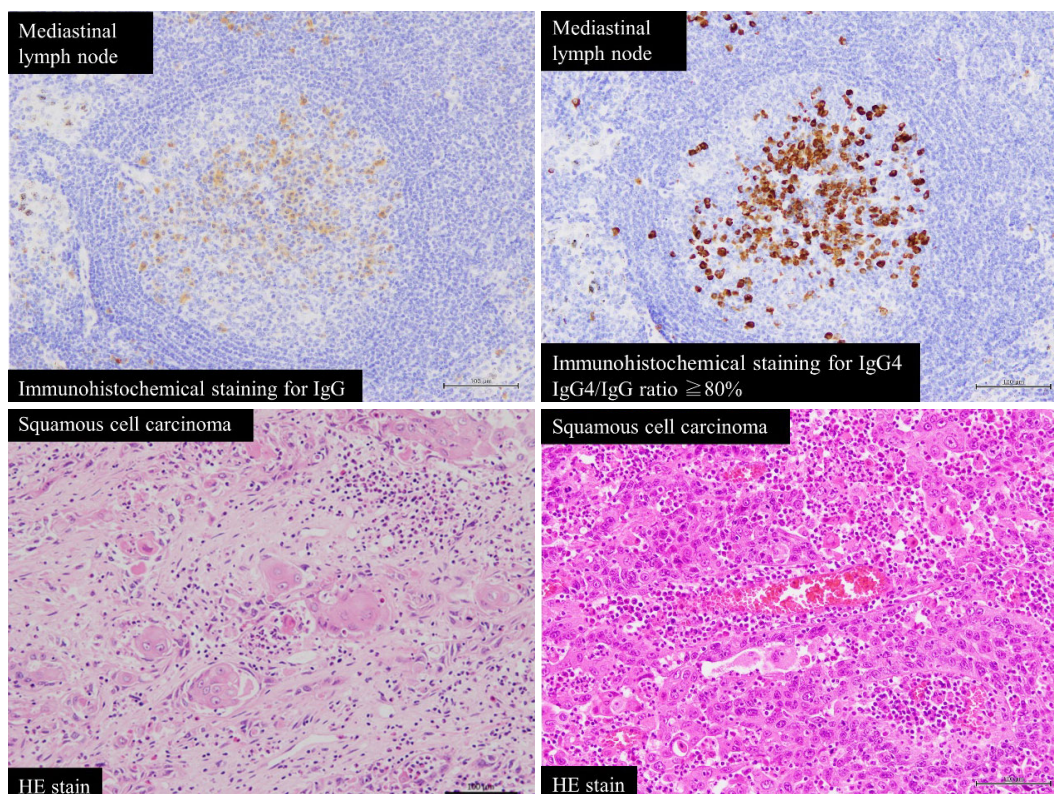
**Figure 3.** PET/CT and CT findings. CT revealed lymph node swelling. In addition, PET/CT revealed a high fluorodeoxyglucose uptake in the tumor (SUVmax 30) and enlarged mediastinal and supraclavicular lymph nodes (SUVmax: #1R 2.8, #4R 6.2, #7 3.8, #11s 3.3, #4L 4.2, Left #11 2.82).

断には至っていない。

### 考 察

肺癌診療ガイドラインにおいて、FDG-PET/CT検査は臨床病期診断として重要な画像検査の位置づけにある。リンパ節転移の評価において、胸部CTでは、短径1 cm以上のリンパ節を転移陽性と診断することが多いが、メタアナリシスによると、縦隔リンパ節における転移の評価は、感度は59%、特異度は78%であり、胸部

CTのみでの評価は難しい。<sup>1</sup> 一方で、FDG-PET/CTの非小細胞肺癌におけるN因子の診断に関しては、その感度は77~85%、特異度は約90%と報告されている。<sup>24</sup> しかし、FDG-PET/CTによるステージングは過剰診断になることがあり、報告によっては約26%が偽陽性であったとの報告もあるため、その評価には慎重を要する。<sup>45</sup> そのため、画像検査で縦隔リンパ節転移が疑われる症例に対しては、超音波気管支鏡ガイド下針生検などによるN因子の正確な診断が重要である。<sup>6</sup> 本例のようにN3



**Figure 4.** Pathological findings. Pathological findings revealed squamous cell carcinoma with no signs of metastases to lymph nodes and suggested plasma cell infiltration in the hilar and mediastinal lymph nodes.

の領域である鎖骨上窩リンパ節に集積がある場合には、リンパ節生検が簡便である。鎖骨上窩リンパ節生検は、局所麻酔下でも右鎖骨上の頸部切開から内頸静脈と鎖骨下静脈の合流部となる静脈角背側の縦隔リンパ節まで採取可能であり、N3のみならず右上部気管傍リンパ節付近までの評価も可能であり有用な手技である。<sup>7,8</sup> 本例では、腹部症状はなかったが、ダイナミックCTで脾臓の特徴的な所見、血液検査ではIgG4の上昇を認めたことから、IgG4関連疾患の診断基準は満たさないものの、右鎖骨上窩および多発縦隔リンパ節腫大はIgG4関連疾患の影響である可能性を認めた。それを契機に右鎖骨上窩リンパ節生検を施行し、N3を否定し、肺癌治療の機会を逸することなく根治的肺切除を行うことができた。自己免疫性脾炎の脾外病変として、胸部CTで両側肺門リンパ節腫脹を69例中54例(78.3%)、Ga-67シンチでは両側肺門・縦隔リンパ節腫脹を80例中60例(75%)認めたとの報告がある。<sup>9</sup> 本例では多発リンパ節腫脹はIgG4関連疾患によるものと判断して、cN0と診断し、術中のN2を確認せず手術を行った。しかしながら、本例では幸いリンパ節転移は認めなかったものの、術前に左縦隔リンパ節の生検や肺葉切除前に縦隔リンパ節の迅速病理診断も考

慮すべきであったかもしれない。

本例のように、リンパ節転移がないにも関わらず鎖骨上窩リンパ節や縦隔リンパ節腫大およびPET/CTの高集積を認めることはしばしば経験する。原因となる鑑別疾患としては、IgG4関連疾患およびサルコイドーシス合併肺癌、サルコイド反応などであり、特にN因子において正確な診断を困難にさせる可能性がある。<sup>10-14</sup> その中でもIgG4関連疾患を伴う肺癌症例の報告は少ないが、<sup>10-12</sup> 多発縦隔リンパ節腫大を伴うことがあるため、実臨床では鑑別疾患の一つとして念頭におくべきである。本例は放射線診断科も含めた合同カンファレンスで脾臓はIgG4関連疾患の可能性が指摘された。前医から手術非適応として紹介されたものの、結果的に肺癌の根治切除につながり、各科横断的なアプローチの重要性が再認識された。また病態によって、画像診断では正確なリンパ節転移の評価は困難であることを考慮し、気管支鏡ガイド下リンパ節針生検や鎖骨上窩リンパ節生検、経食道的超音波内視鏡下穿刺法など症例に応じて複数の生検手技を組み合わせることも積極的に検討すべきと推察された。<sup>15</sup>

## 結 語

FDG-PET/CT 検査による画像診断は、術前病期診断に重要であるが、転移を証明するためには生検が重要であり、診療に関わる他科とも十分に協議を行い、過剰診断にならないように留意すべきである。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. Birim O, Kappetein AP, Stijnen T, Borgers AJ. Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:375-382.
2. Schmidt-Hansen M, Baldwin DR, Hasler E, Zamora J, Abaira V, Roqué I Figuls M. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014:CD009519.
3. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003;139:879-892.
4. Roberts PF, Follette DM, Von Haag D, Park JA, Valk PE, Pounds TR, et al. Factors associated with false-positive staging of lung cancer by positron emission tomography. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1154-1160.
5. Nomori H, Cong Y, Sugimura H, Kato Y. Diffusion-weighted imaging can correctly identify false-positive lymph nodes on positron emission tomography in non-small cell lung cancer. *Surg Today*. 2016;46:1146-1151.
6. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Deschepper E, Dekkers OM, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2010;304:2245-2252.
7. Daniels AC. A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases. *Dis Chest*. 1949;16:360-367.
8. 宮元秀昭, 正岡俊明, 三苦有介, 早川和志, 羽田圓城. 肺門・縦隔病変に対する斜角筋前リンパ節生検の意義. *日呼外会誌*. 1991;5:712-716.
9. Fujinaga Y, Kadoya M, Kawa S, Hamano H, Ueda K, Momose M, et al. Characteristic findings in images of extra-pancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Eur J Radiol*. 2010;76:228-238.
10. Ikebe S, Minami S, Ihara S, Yasuoka H, Komuta K. Pulmonary adenosquamous cell carcinoma with systemic lymphadenopathy due to immunoglobulin G4-related disease: a case report. *J Med Cases*. 2021;12:164-171.
11. Inoue T, Hayama M, Kobayashi S, Oyaizu T, Nakazato Y, Honma K, et al. Lung cancer complicated with IgG4-related disease of the lung. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;20(suppl):474-477.
12. Ito Y, Harada M, Kagoo N, Kubota T, Ichijyo K, Mochizuki E, et al. Axillary lymphadenopathy with IgG4 positive plasma cell infiltration as differential diagnosis of metastatic lung adenocarcinoma. *Respir Med Case Rep*. 2020;31:101196.
13. 三村一行, 望月吉郎, 中原保治, 河村哲治, 佐々木信, 勝田倫子. 縦隔リンパ節腫大を伴ったサルコイドーシスに発症した肺癌の1例. *日呼吸会誌*. 2011;49:208-213.
14. 伏見卓郎, 宮本耕吉, 川井治之, 能勢聡一郎, 片岡正文. 肺癌に合併したサルコイド反応によるリンパ節腫大の3例. *日呼外会誌*. 2016;30:633-638.
15. 日本肺癌学会, 編集. 肺癌診療ガイドライン—悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む. 2022年版. <http://www.haigan.gr.jp/r.jp/guideline/2021/>