



‘IgG4 関連軟膜炎’は存在するか？

平賀 陽之¹⁾*

Does ‘IgG4-related leptomeningitis’ exist?

Akiyuki Hiraga, Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Chiba Rosai Hospital

2022年6月17日

拝啓

本誌 62 巻 6 号に掲載されました別府祥平氏らの「認知機能低下で発症し、軟膜・脳実質病変を認めた IgG4 関連疾患の 1 例」(臨床神経 2022;62:469-474)¹⁾ を興味深く拝読しました。免疫グロブリン G4 (immunoglobulin G4, 以下 IgG4 と略記) 陽性形質細胞の浸潤をみとめた軟膜炎では、高 IgG4 血症がないことと、花筈状線維化と閉塞性静脈炎はほとんどみられないという共通点があるという指摘は重要です。この点は、典型的な IgG4 関連疾患とは異なります。軟膜炎が IgG4 関連疾患のスペクトラムに含まれるか? という点について考察します。

IgG4 陽性形質細胞の浸潤をみとめた軟膜炎の 6 例¹⁾ 中、我々が症例²⁾ を報告した 2015 年までの 3 例では、2 例は関節リウマチがありました。我々の 1 例²⁾ は関節症状はなく、血清リウマチ因子は正常でしたが、血清抗環状シトルリン化ペプチド (cyclic citrullinated peptide, 以下 CCP と略記) 抗体が著明な高値でした。別府氏らも記載しているように、IgG4 陽性形質細胞の組織への浸潤は関節リウマチでもみられるため、この 3 例はリウマチ性髄膜炎の可能性が否定できないと考えられました。別府氏らの症例も含めたその後の 3 例では、2 例は血清抗 CCP 抗体の記載がなく、残りの 1 例³⁾ のみで血清抗 CCP 抗体が陰性でした。しかし、この血清抗 CCP 抗体が陰性の症例³⁾ は、MRI の造影増強効果は硬膜が主体です。リウマチ性髄膜炎の頭部 MRI 所見は、軟膜の造影増強効果と fluid attenuated inversion recovery 画像でのくも膜下腔の高信号の 2 点が特徴的⁴⁾ であり、IgG4 陽性形質細胞の浸潤をみとめた軟膜炎と共通しています。リウマチ性髄膜炎では、髄膜炎が関節リウマチの発症 (関節症状) に先行することも稀ではなく、血清リウマチ因子は正常で抗 CCP 抗体が陽性である

リウマチ性髄膜炎も報告されています⁵⁾。また、リウマチ性髄膜炎は病理組織学検査で形質細胞の浸潤はみられるものの、血管炎やリウマトイド結節を証明できない症例も多いと報告されています⁵⁾。近年、脳脊髄液の抗 CCP 抗体はリウマチ性髄膜炎の診断と治療効果の指標になりうるということが報告されています⁴⁾。抗 CCP 抗体は IgG1 と IgG4 のサブクラスが優位とされており、我々は抗 CCP 抗体と IgG4 陽性形質細胞の浸潤が関連している可能性²⁾ を考えています。以上より、IgG4 陽性形質細胞の浸潤をみとめた軟膜炎であっても、関節リウマチがなく血清抗 CCP 抗体が陰性である症例が存在しないと、IgG4 関連軟膜炎が存在するとは言えないと考えます。別府氏らの症例は血清リウマチ因子は正常ですが、血清抗 CCP 抗体の記載がありません。もし、別府氏らの症例の血清抗 CCP 抗体が陰性であれば、真の IgG4 関連軟膜炎の可能性があり、症例の重要度がより高まると考えられます。

別府氏らが指摘しているように、原因不明の軟膜炎では、ステロイドが有効である病態を鑑別にあけて、脳生検を考慮する必要があります。私はさらに、原因不明の軟膜炎では、血清抗 CCP 抗体を測定することと、脳生検をする場合は IgG4 染色を施行すること、の 2 点を推奨します。以上、私見を申しあげました。

敬具

※著者に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 別府祥平, 藪本大紀, 木下 允ら. 認知機能低下で発症し、軟膜・脳実質病変を認めた IgG4 関連疾患の 1 例. 臨床神経 2022;62:469-474.
- 2) Hiraga A, Ozaki D, Tsuneyama A, et al. Corticosteroid-

*Corresponding author: 千葉労災病院脳神経内科 [〒 290-0003 千葉県市原市辰巳台東 2-16]

¹⁾ 千葉労災病院脳神経内科

(Received June 17, 2022; Accepted July 4, 2022; Published online in J-STAGE on November 29, 2022)

臨床神経 2022;62:952-953

doi: 10.5692/clinicalneurology-001786

- responsive leptomeningitis with IgG4-positive plasma-cell infiltration. *J Neurol Sci* 2015;357:338-340.
- 3) Medavaram S, Xue F, Lahita R. IgG4 syndrome presenting as leptomeningitis in a young woman. *J Rheumatol* 2016;43: 828-829.
 - 4) Higashida-Konishi M, Izumi K, Tsukamoto M, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody in the cerebrospinal fluid in patients with rheumatoid arthritis who have central nervous system involvement. *Clin Rheumatol* 2020;39:2441-2448.
 - 5) Rodriguez Alvarez M, Rodríguez Valencia LM, Seidman R, et al. Rheumatoid meningitis and infection in absence of rheumatoid arthritis history: review of 31 cases. *Clin Rheumatol* 2020;39: 3833-3845.