網羅的測定による循環器症例における血清IgG4値の検討

石坂 信和1, 藤永 康成2, 蓮葉 亮斗1, 藤阪 智弘1, 宗宮 浩一1

要 旨: IgG4関連疾患は、心血管組織においても存在が報告されている。今回、循環器症例を対象に、網羅的に血清IgG4値を測定した。循環器内科入院の477例、心電図同期CT施行の401例のうち、IgG4高値（135 mg/dL以上）を、それぞれ、23例（4.8%）、17例（4.2%）に認めた。IgG4高値のみでは、循環器症例におけるIgG4関連疾患の診断根拠としては不十分であると考えられた。（Jpn Coll Angiol 2017; 57: 91–98）

Key words: IgG4-related disease, serum IgG4, diagnosis, cardiovascular

序 言

IgG4関連疾患は、自己免疫性肺実の病態を端緒として2001年にHamanoらが報告した本邦発の新たな疾患概念である1). 本疾患は、血中のIgG4濃度の増加、びまん性あるいは局所性の腫瘍、腫瘍、結節、肥厚性病変の存在、病理組織学的にリンパ球とIgG4陽性形質細胞の著しい浸潤と線維化で特徴づけられる疾患であり、その後の研究により、同時性あるいは異時性に全身のさまざまな臓器において表現しうることが明らかになった2)。IgG4関連疾患は、2015年7月に指標薬をとなった（http://www.nanbyou.or.jp/entry/4505）。

心血管あるいは、その周辺組織においても、大動脈周囲炎、動脈周囲炎、炎症性大動脈瘤、縦隔線維症の中に、IgG4関連疾患の範囲に入るものが存在する5)。 Kasashimaらは、病理学的な観点により、炎症性大動脈瘤中に、IgG4関連疾患のclinical entityに属するものがあることを報告している6)。より最近、Peruginoらは、IgG4関連疾患と、大動脈、冠動脈、頸動脈、腸骨脈などの脈管に存在したケースを報告しており、IgG4関連疾患が、幅広い脈管の周囲に病変を形成することが明らかになってきた7)。

IgG4関連疾患の概念が周知されるにしたがって、心血管診療分野においても、画像的に臨床的に本症を疑い、

血清IgG4値が測定されるケースが増加してきている。さまざまな肺疾患において、血清IgG4値を測定したHamanoらの検討では、135 mg/dLのカットオフにより、感度95%、特異度97%で、IgG4関連疾患である自己免疫性肺実と、悪性疾患を含む他の肺疾患の鑑別ができたことを報告している1)。

一方、現在までのところ、循環器症例を対象とした場合、135 mg/dLのカットオフ値を超える症例の頻度や、IgG4関連疾患と診断する根拠にどの程度なりうるかについて明らかではない。今回のわれわれの循環器症例を対象として、血清IgG4値を網羅的に測定し、血清IgG4値が、どのような範囲の値を示すかについて検討した。

対象と方法

対 象: 本研究は、大阪医科大学大学院倫理委員会で承認されている。また、本臨床研究に書面で承諾をいただいた、循環器内科の入院症例、および、心電図同期CTが施行された症例の血清IgG4値を、基盤疾患の内容にかかわらず網羅的に測定した。また、本試験のエントリー前に、血管、あるいはその他の臓器、組織において、すでにIgG4関連疾患と診断されている可能性の有無について、診療録のチェックにより検討した。

IgG4値の測定: IgG4値の測定は、LSIメディエンス（Tokyo, Japan）に外注測定を依頼した。

統計的解析: 統計的解析は、SPSS statistics version 22（IBM, NY, USA）を用いて行った。
結果

入院477症例、および、冠動脈評価を含めた心電図同期CTが施行された施行401例を対象とした。なお、44症例は、入院症例、CT施行症例のいずれのグループにおいても採血が施行されていたが、採血のタイミングは異なっているため、IgG4値は同一ではない。

1. 循環器内科入院症例

1-1. 患者臨床像および血清IgG4値

対象となった循環器内科入院症例の臨床像をTable 1に示す。IgG4値は男性でメディアン40.4 mg/dL（四分位範囲、19.4~65.6 mg/dL）、女性でメディアン26.2 mg/dL（四分位範囲、16.3~47.6 mg/dL）と有意に男性で高値であった（P=0.001, Mann–Whitney検定）。IgG4が135 mg/dL以上であった23例のうち、女性は1例のみであり、135 mg/dL以上は男性では22/341例（6.5%）であるのに対し、女性では1/136例（0.7%）と有意差を認めた（P=0.007, χ²検定）。なお、Table 2におけるInPt-case 14は、循環器内科入院前の時点で、他科でミクリツシ病と診断されており、InPt-case 3は、以前の循環器内科および胸部外科の入院時にIgG4関連冠動脈周囲炎の診断としていた。これらの2例を除いて、採血の時点で、IgG4関連疾患の診断をしていない症例は存在しなかった。

血清IgG4値は、血清総蛋白（r=0.16, P<0.001）、アルブミン（r=−0.10, P=0.026）、アルブミン/グロブリン（A/G）比（r=−0.25, P<0.001）（Fig. 1）、CRP（r=−0.11, P=0.020）、eGFR（r=−0.11, P=0.017）と有意な相関を認めた（Spearman検定）。一方、年齢（r=0.04, P=0.429）、BMI、白血球数、ヘモグロビン、血小板数、尿酸値とは有意な相関を認めなかった。IgG4関連冠動脈周囲炎の

Table 1 Characteristic of cardiac inpatients

| No. of subjects | 477 |
|-----------------|-----|
| Age, years      | 68.4±10.8 |
| Women, n (%)    | 136 (28.5) |
| BMI, kg/m²      | 23.3±3.4 |
| Systolic blood pressure, mmHg | 127±19 |
| Chronic hemodialysis, n (%) | 11 (2.3) |
| Smoking status  |    |
| Never (%)       | 113 (83.1) |
| Former (%)      | 19 (14.0) |
| Current (%)     | 4 (2.9) |
| Cardiovascular disease | |
| Ischemic heart disease, n (%) | 304 (63.7) |
| Arrhythmic disease, n (%) | 105 (22.0) |
| Peripheral artery disease, n (%) | 41 (8.6) |
| Valvular heart disease, n (%) | 61 (12.8) |
| Cardiomyopathy, n (%) | 32 (6.7) |
| Aneurysmal disease, n (%) | 31 (6.5) |
| Laboratory data |    |
| White blood cell count, ×10³/µL | 6.2±1.9 |
| Hemoglobin, g/dL | 13.2±1.7 |
| Platelet count, ×10³/µL | 22.0±6.4 |
| Total protein, g/dL | 6.9±0.6 |
| Albumin, g/dL | 3.9±0.4 |
| IgG4, median (IQR) mg/dL | 34.2 (18.4~59.5) |
| Creatinine*, mg/dL | 0.96±0.52 |
| eGFR*, mL/min/1.73 m² | 51.8±20.4 |
| C-reactive protein, median (IQR) mg/dL | 0.11 (0.04~0.40) |

*excluding those with hemodialysis.
Data are presented as the mean±standard deviation or the median and interquartile range (IQR).

Figure 1 Correlation between serum IgG4 and albumin/globulin ratio among cardiology inpatients

Serum IgG4 showed negative correlation with albumin/globulin ratio. InPt-case 1 had the highest serum IgG4 value among the studied cardiology inpatients.

Figure 2 Distribution of the serum IgG4 levels

A. IgG4 levels among cardiac inpatients. B. IgG4 levels among patients who underwent ECG-gated computed tomography (CT). Increased IgG4 (≥135 mg/dL) was observed in 4.8% or the cardiac inpatients and 4.2% of those undergoing ECG-gated CT.
Table 2 Clinical diagnosis of cardiac inpatients with increased serum IgG4 concentrations

| InPt-case | IgG4, mg/dL | Age, years | Sex | Cardiovascular disease | Accompanying conditions |
|-----------|-------------|------------|-----|------------------------|-------------------------|
| InPt-case 1 | 1240        | 77         | M   | Orthostatic hypotension | Prostate cancer          |
| InPt-case 2 | 830         | 46         | M   | Cardiac dysfunction     | Eosinophilic granulomatosis with polyangitis |
| InPt-case 3 | 564         | 67         | M   | Ischemic heart disease  |                         |
| InPt-case 4 | 387         | 75         | F   | Suspected ischemic heart disease |                         |
| InPt-case 5 | 331         | 75         | F   | Heart failure           | Lung cancer              |
| InPt-case 6 | 331         | 62         | M   | Arteriosclerosis obliterans |                         |
| InPt-case 7* | 366        | 67         | M   | Suspected infected aortic aneurysm | History of influenza associated myocarditis |
| InPt-case 8 | 204         | 60         | M   | Congestive heart failure |                         |
| InPt-case 9 | 187         | 74         | M   | Abdominal aortic aneurysm, silent myocardial ischemia |                         |
| InPt-case 10 | 184        | 71         | M   | After coronary stent implantation | Maxillary cyst, post operation |
| InPt-case 11 | 172        | 76         | M   | Aortic regurgitation     |                         |
| InPt-case 12 | 165        | 75         | M   | Silent myocardial ischemia | Common iliac artery dissection |
| InPt-case 13 | 164        | 81         | M   | Effort angina pectoris   |                         |
| InPt-case 14 | 162        | 81         | M   | Gait disturbance         | Mikulicz disease         |
| InPt-case 15 | 155        | 69         | M   | Arteriosclerosis obliterans |                         |
| InPt-case 16 | 154        | 56         | M   | Old myocardial infarction |                         |
| InPt-case 17 | 154        | 79         | M   | Worsening heart failure  |                         |
| InPt-case 18 | 152        | 77         | M   | Ischemic heart disease   |                         |
| InPt-case 19 | 151        | 88         | M   | After coronary stent implantation | Prostatomegaly |
| InPt-case 20 | 144        | 59         | M   | Ischemic heart disease   |                         |
| InPt-case 21 | 142        | 65         | M   | Congestive heart failure, old myocardial infarction, atrial fibrillation |                         |
| InPt-case 22 | 141        | 51         | M   | Unstable angina pectoris |                         |
| InPt-case 23 | 139        | 78         | M   | After coronary stent implantation |                         |

*InPt-case 7 is the same patient as CT-case 5 in Table 4.

論文報告を行っている^{8, 9}。InPt-case 7（=CT-case 5）は，感染性動脈瘤の疑いで手術療法が行われており，瘤壁の剣突周囲にIgG4陽性細胞の浸潤を認めることを報告したもの^{10}。

1-2. 入院症例で最もIgG4値が高値であったケース

入院症例で最も血清IgG4値が高値であったのは，InPt-case 1，77歳の男性であった（Table 2）。循環器内科入院の4カ月前に，PSAの高値から前立腺生検が行われ，前立腺癌の診断のもと薬物療法（酢酸リュープレロン，ビカルタミド）が開始された。その後，起立性低血圧によりふらつきが出現し，循環器内科に入院となった。

CTでは，右腎孟尿管移行部近傍（Fig. 3A），腹部大動脈から腸骨動脈周囲（Fig. 3B, C），骨盤底両側壁に軟部浸潤（Fig. 3D）を認めた。IgG4関連疾患は，これらの所見を説明しうる疾患の一つであると判断される。しかし，本症例においては，生検や手術による組織サンプリングは行われておらず，確定診断には至らないものと考えられた。
Figure 3 Computed tomography images of cardiac inpatients who showed the highest serum IgG4 level among this group (InPt-case 1).

Arrows were indicated that soft tissue mass surrounding the right ureteropelvic junction (A), abdominal aorta (B), iliac arteries (C) and at the pelvic floor (D).

| Table 3 | Characteristic of patients who underwent EGC-gated computed tomography |
|---------|-------------------------------------------------|
| No. of subjects | 401 |
| Age, years | 67.2 ± 10.8 |
| Women, n (%) | 163 (40.6) |
| BMI, kg/m² (n=381) | 23.7 ± 3.6 |
| Chronic hemodialysis, n (%) | 11 (2.7) |
| Smoking status (n=335) |  |
| Never (%) | 213 (63.6) |
| Former/current (%) | 122 (36.4) |
| Laboratory data |  |
| White blood cell count, ×10³/μL (n=379) | 5.9 ± 1.7 |
| Hemoglobin, g/dL (n=380) | 13.7 ± 2.3 |
| Platelet count, ×10³/μL (n=380) | 221 ± 7.4 |
| Total protein, g/dL (n=401) | 7.1 ± 0.5 |
| Albumin, g/dL (n=401) | 4.1 ± 0.4 |
| IgG4, (IQR) mg/dL | 38.7 (24.8–62.9) |
| Creatinine*, mg/dL (n=390) | 0.84 ± 0.42 |
| eGFR*, mL/min/1.73 m² (n=390) | 68.4 ± 16.9 |

*excluding those with hemodialysis.

Data are presented as the mean ± standard deviation or the median and interquartile range (IQR).

To recognize the difference.

Hematocrit CT施行群においては、IgG4関連疾患の診断がついていた症例は存在しなかった。Table 4には、IgG4値が135 mg/dL以上の14例をリストアップし、CTを施行した理由、および、参考となる併存する病態を記載した。CT-case 5は、循環器内科入院群のInPt-case 7と同一症例の感染性動脈瘤の疑いの症例であり、論文報告したことは上述した。

2-2. 心電図同期CT施行症例で最もIgG4値が高値であったケース

心電図同期CT施行群で最もIgG4値が高値であったのは、CT-case 1の78歳の男性であった（Table 4）。心電図同期CTの施行5カ月前に、進行胃がんに対して手術療法が施行されている。本症例においては、発熱に対して、冠動脈評価を含めた循環器精査が行われた。腹部CTで腹部大動脈から腸骨、内腸骨動脈の壁周囲に軟部密度（著明な壁厚）を認めた（Fig. 4A-C）。腸臓には異常所見を認めなかった。なお、心電図同期CTでは、冠動脈には有意な狭窄や血管周囲の肥厚を疑わせる所見はなかった（Fig. 4D-F）。

本症例のデータとしては、総蛋白7.6 mg/L、アルブミン3.3 mg/dLであり、A/G比は、やや0.77と低下していた。その他、白血球数8310/μL、好酸球分画4.5%。本症
Table 4  Clinical diagnosis of patients undergoing EGC-gated computed tomography with increased serum IgG4 concentrations

| IgG4, mg/dL | Age, years | Sex | Cardiovascular disease | Accompanying conditions |
|-------------|------------|-----|------------------------|------------------------|
| CT-case 1   | 877        | 78  | M                      | Syncpe                 | Gastric cancer, post operation |
| CT-case 2   | 317        | 70  | M                      | Paroxysmal atrial fibrillation | |
| CT-case 3   | 215        | 68  | M                      | Ischemic heart disease  | Suspected intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas |
| CT-case 4   | 197        | 75  | F                      | Suspected angina pectoris | Gastric carcinoma, post operation |
| CT-case 5*  | 193        | 67  | M                      | Suspected infected aortic aneurysm | |
| CT-case 6   | 188        | 65  | M                      | Congestive heart failure | Mediastinal lymphadenopathy |
| CT-case 7   | 185        | 77  | M                      | Dilatation of the ascending aorta | Mediastinal lymphadenopathy |
| CT-case 8   | 168        | 70  | F                      | Suspected angina pectoris | |
| CT-case 9   | 164        | 78  | F                      | Dizziness               | Mediastinal tumor |
| CT-case 10  | 162        | 81  | F                      | Suspected angina pectoris | Lung cancer |
| CT-case 11  | 158        | 73  | M                      | Suspected angina pectoris | |
| CT-case 12  | 152        | 72  | M                      | Suspected silent myocardial ischemia | |
| CT-case 13  | 149        | 73  | M                      | Suspected angina pectoris, pulmonary artery thrombosis | |
| CT-case 14  | 141        | 72  | F                      | Suspected angina pectoris | Idiopathic thrombocytopenic purpura |
| CT-case 15  | 138        | 62  | M                      | Suspected angina pectoris | |
| CT-case 16  | 138        | 74  | M                      | Atrial fibrillation     | |
| CT-case 17  | 135        | 80  | M                      | Atrial fibrillation     | |

*CT-case 5 is the same patient as InPt-case 7 in Table 2.

Figure 4  Computed tomography images of the patient undergoing ECG-gated computed tomography who showed the highest serum IgG4 level among this group (CT-case 1)

Soft tissue mass encasing the abdominal aorta, and iliac and femoral arteries (A–C, arrows). Coronary arteries were normal (D–F).

考察

今回、循環器内科入院の477例、心電図同期CTが施行された401例について、承認書をいただいた後、網羅的な血清IgG4値を行い、IgG4値の分布と、IgG4値が135 mg/dL以上の高値である症例の頻度などについて検討した。

入院症例の23例(4.8%)、CT症例の17例(4.2%)で血清IgG4が135 mg/dL以上であった。血清IgG4値が判定した後、診療録をレトロスペクティブに再度チェックしたところ、入院症例でIgG4が高値であった症例の中に、以前にミクロン病の診断がなされていた症例（InPt-case 14）。
組織学的にIgG4関連動脈周囲炎の診断がなされていた症例（InPt-case 3）が存在することがわかった。これ以外の症例では、IgG4関連疾患と診断されていた症例は存在しなかった。入院症例、心電図同期CT症例の中で、それぞれIgG4値が最も高値の症例（InPt-case 1, CT-case 1）の画像では、動脈周囲の軟部密度（著明な壁肥厚）を認め（Fig. 3, 4）。IgG4関連疾患を疑わせる画像であったが、組織サンプリングは行われておらず、IgG4関連疾患と診断することはできなかった。

今回の検討では、IgG4が高値の症例において、A/G比が比較的低値であった。また、血清アルブミンが、3.9 mg/dL以上に保たれていた群における検討でも、血清IgG4値は、A/G比と有意な負の相関を示していた。一方、IgG4関連動脈周囲炎を診断されていたケースでは、A/G比は1を超えていた。このことから、IgG4値の上昇に加えて、A/Gが低下している症例では、IgG4サブクラスだけではなく、非特異的なグロブリンの増加が背景にある可能性もある。しかし、A/G比はグロブリン高値ではなく、低栄養やアルブミン低値を疾患で
も低値となるため、IgG4高値の症例におけるA/G比の意義については、さらなる検討が必要である。

一般的に、IgG4関連疾患はステロイド治療が奏効し、直接的な死因となりにくいとされている。その中で、IgG4関連の動脈変化は、瘤硬変、動脈障害などから、生命予後直後に生じる可能性がある。この治療効果は、画像的にもIgG4関連疾患の診断を支持することができる。治療の結果、血清IgG4値は135 mg/dL以下の値をとることが明らかになった。このことは、画像的にもIgG4関連疾患を疑った循環器症例の血清IgG4値を測定すると、IgG4関連疾患のある・ない、にかかわらず、4%超において、IgG4が135 mg/dLのカットオフを超える可能性があることを意味している。動脈硬化などにより血管壁厚化がみられるケースも少なくないこと、動脈壁そのものとIgG4関連疾患で肥厚する「動脈硬化症」の境界が、画像上、明らかならな症例ばかりでなく、動脈硬化性変化と軽微なIgG4関連動脈疾患との鑑別が困難なことがある。動脈硬化で肥厚している症例数は、非常に多いこと、などを考慮すると、循環器症例においては、ことに、組織学的な検査をしていないケースにおいて、血清IgG4が高値であることを、IgG4関連疾患と診断するための根拠をとると、多くの症例において、過剰診断が発生する可能性があることがある。

では、動脈硬化症などの心血管疾患に対して、IgG4関連疾患であるか、そうでないかを診断する必要性が、そもそもあるのだろうか。筆者らは以下の理由から、診断する意義が存在すると考えている。まず、IgG4関連疾患の概念が周知されてきたことにより、さまざまな臓器でIgG4関連疾患と診断される症例が増加してきている。IgG4関連疾患は、同時的に、あるいは異時にさまざまな臓器、組織に出現する疾患であるため、経過中あるいは、同時並行的に、動脈硬化症を含む心血管のIgG4関連疾患が出現してくる可能性がある。われわれは、自己免疫性疾患と診断された症例において、経過中にIgG4関連動脈周閉・動脈瘤発症し、動脈硬化症による治療を行った症例を経験している。次に、心血管疾患がIgG4関連疾患の診断の端緒となったケースについて、他臓器におけるIgG4関連疾患が存在していたり、経過中に出現してくる可能性があることから、スクリーニングやフォローをどのように行うかについて判断する必要がある。さらに、IgG4関連疾患を同時期あるいは、経過中に悪性疾患が併存してくるケースを含む報告もされており、類似した臨床所見を呈しているものの中で、IgG4関連疾患と診断されることと、診断されないものの間に、予後に差があるかどうかについても、適切な診断のもと、明らかにしなければならないと考える。最後に、IgG4関連疾患は、良性の疾患で、直接に死亡の原因となることは少ないと考えられていた。しかし、大動脈瘤の破裂や、心筋虚血な
どは、致死的な転機につながる可能性があることが認識されており、ステロイド治療の効果についても議論され始めている。IgG4関連疾患は、診断と治療に関して、IgG4関連の血管病変を適切に診断し、治療することが求められているといえる。

まとめ
循環器内科の入院477例、および、心電図同期CTを施行した401例について、血清IgG4値を網羅的に測定した。入院症例の2例を除き、IgG4関連疾患と診断されていった症例は存在しなかった。入院症例の23例（4.8%）、CT症例の17例（4.2%）で血清IgG4が135mg/dL以上であった。心頭曲組織は、診断のための組織サンプリングにリスクを伴い、また、画像所見からIgG4関連の病変と非関連の病変の鑑別が困難なケースも少なくな。しかし、血清IgG4値の高値のみでは、循環器症例におけるIgG4関連疾患の診断根拠として、不充分であることを理解し、過剰診断や不適切な治療導入に至らぬよう、慎重に診療を進める必要があるものと考えられる。

謝辞
本研究は文部科学省科研費、および、厚生労働省科研費の補助のもとに行われた。

利益相反
著者らは、本研究に関して、開示すべき利益相反を有しておりません。

文献
1) Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al: High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. N Engl J Med 2001; 344: 732–738
2) Stone JH, Zen Y, Deshpande V: IgG4-related disease. N Engl J Med 2012; 366: 539–551
3) Sakamoto A, Nagai R, Saito K, et al: Idiopathic retroperitoneal fibrosis, inflammatory aortic aneurysm, and inflammatory pericarditis—retrospective analysis of 11 case histories. J Cardiol 2012; 59: 139–146
4) Ishizaka N: IgG4-related disease underlying the pathogenesis of coronary artery disease. Clin Chim Acta 2013; 415: 220–225
5) Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, et al: IgG4-related disease. Lancet 2015; 385: 1460–1471
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) Perugino CA, Wallace ZS, Meyersohn N, et al: Large vessel involvement by IgG4-related disease. Medicine (Baltimore) 2016; 95: e3344
8) 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
9) Tanigawa J, Ishizaka N: Optical coherence tomography in IgG4-related coronary periarteritis. Intern Med 2013; 52: 289
10) Fujita S, Nishikawa N, Ito T, et al: Increased serum IgG4 levels and intimal IgG4-positive cell infiltration in rapidly growing aortic aneurysm. SAGE Open Med Case Rep 2013; 1: 2050313X13496504
11) 全 陽：自己免疫性障害・IgG4関連疾患の病理。EN-DOSCOPIC FORUM for digestive disease 2009; 25: 17–27
12) Mavrogeni S, Markousis-Mavrogenis G, Kolovou G: IgG4-related cardiovascular disease. The emerging role of cardiovascular imaging. Eur J Radiol 2017; 86: 169–175
13) Okazaki K, Umehara H: Are classification criteria for IgG4-RD now possible? The concept of IgG4-related disease and proposal of comprehensive diagnostic criteria in Japan. Int J Rheumatol 2012; 2012: 357071
14) Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al: Working Committee of the Japan Pancreas Society and the Research Committee for Intractable Pancreatic Disease supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan: Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 I. Concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol 2014; 49: 567–588
15) Masaki Y, Sugai S, Umehara H: IgG4-related diseases including Mikulicz’s disease and sclerosing pancreatitis: diagnostic insights. J Rheumatol 2010; 37: 1380–1385
16) Kasashima S, Zen Y, Kawashima A, et al: Inflammatory abdominal aortic aneurysm: close relationship to IgG4-related periarteritis. Am J Surg Pathol 2008; 32: 197–204
17) Guo Y, Ansdel D, Brouha S, et al: Coronary periarteritis in a patient with multi-organ IgG4-related disease. J Radiol Case Rep 2015; 9: 1–17
18) 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
19) Wallace ZS, Wallace CJ, Lu N, et al: Association of IgG4-related disease with history of malignancy. Arthritis Rheumatol 2016; 68: 2283–2289
Prevalence of Elevated Serum IgG4 Level among Patients Diagnosed or Suspected with Cardiovascular Disorders

Nobukazu Ishizaka¹, Yasunari Fujinaga², Ryoto Hourai¹, Tomohiro Fujisaka¹, and Koichi Sohmiya¹

¹Department of Cardiology, Osaka Medical College, Osaka, Japan
²Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine, Nagano, Japan

Key words: IgG4-related disease, serum IgG4, diagnosis, cardiovascular

Immunoglobulin G4 (IgG4)-related disease, that is characterized by the elevation of circulating IgG4 level and the tissue-infiltration of IgG4-positive plasma cells, can target the cardiovascular tissue, although the diagnosis of IgG4-related cardiovascular lesion is not easy owing to the substantial risk for the tissue sampling. We herein examined the serum IgG4 levels among cardiac patients. In patients who were admitted to the cardiology department (n=477) and those who underwent computed tomography coronary artery angiography (n=401), elevated serum IgG4 level (≥135 mg/dL) was found 23 (4.8%) and 17 (4.2%), respectively. However, among those with elevated serum IgG4, only two patients could be clinicopathologically diagnosed with IgG4-related disease. Cardiovascular organ involvement may aggravate the prognosis of IgG4-related disease, which in general not life-threatening. Considering that the non-negligible prevalence of high IgG4 level among cardiac patients who were not diagnosed with IgG4-related disease, however, physicians should not count too much on the serum IgG4 levels for the diagnosis of IgG4-related cardiovascular lesions, especially when histopathologic findings are not available, or when other-tissue involvement of IgG4-related disease is not apparent.

(J Jpn Coll Angiol 2017; 57: 91–98)

Online publication June 10, 2017