

●症 例

縦隔肺門リンパ節腫大の所見に乏しく、胸膜病変を伴った
サルコイドーシスの1例

氣賀澤郷子¹⁾ 齋藤 弘明¹⁾ 龍神 慶¹⁾ 中川 淳¹⁾ 浜口 玲央¹⁾
 杉本 栄康¹⁾ 小林重紀子¹⁾ 山崎 啓一¹⁾ 神 靖人¹⁾ 吉村 信行¹⁾
 大谷 義夫²⁾ 稲瀬 直彦²⁾ 吉澤 靖之²⁾

要旨：症例は66歳女性、深吸気時の右側胸部痛を主訴に当院を受診した。胸部単純X線写真上、下肺野優位の網状粒状影と右胸膜肥厚像を認めた。検査所見上、ACE、リゾチームの上昇を認めた。胸部CTではびまん性のスリガラス影、小葉中心性の粒状影、気管支血管束の肥厚・周囲の凹凸像、および右下葉胸膜の著明な全周性肥厚像を認めたが、縦隔肺門リンパ節腫大の所見は乏しかった。気管支肺泡洗浄液では、総細胞数とCD4陽性ヘルパーT細胞の増加がみられ、経気管支肺生検にて非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた。以上より胸膜病変を伴ったIII期のサルコイドーシスと診断した。無治療で経過を観察したが10カ月後には、肺病変は軽快し、胸膜肥厚像は消失した。

キーワード：サルコイドーシス、胸膜病変、胸膜肥厚、III期

Sarcoidosis, Pleural involvement, Pleural thickening, Stage III

緒 言

サルコイドーシス（以下サ症）は類上皮肉芽腫病変の形成を特徴とする全身性炎症性疾患である。サ症の肺病変は胸部CT上、縦隔肺門リンパ節腫大、気管支血管束の肥厚、大小の結節影、スリガラス影などの所見を呈するが、胸膜病変を合併することは稀とされてきた。今回我々は右下葉胸膜の著明な全周性肥厚像を伴うサ症の1例を経験した。近年HRCTの普及に伴い、サ症では高頻度に胸膜または胸膜下病変を認めると報告されているが、本例のように胸部単純X線写真でも指摘可能な胸膜肥厚は稀であり、貴重な症例と考え、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：66歳、女性、主婦。

主訴：右側胸部痛。

既往歴：20歳代で尿路結石。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙歴なし、飲酒歴なし、粉塵吸入歴なし。

現病歴：2006年8月下旬から咳嗽や深吸気時の右側胸部痛を自覚するようになった。9月初旬に近医を受診し経過観察となっていたが、その後も症状が持続した。このため近医で胸部CTを施行したところ両側にびまん性の網状粒状影、右胸膜肥厚を認め同年10月当科へ紹介となり、精査目的で入院となった。

入院時現症：身長158cm、体重52kg、体温35.9℃、血圧114/64mmHg、脈拍78回/分・整。動脈血酸素飽和度96%（室内気）、95%（6分間歩行後）。眼瞼結膜に貧血はなし。表在リンパ節は触知せず。皮膚病変は認めず。胸部聴診上ラ音なし。心音整。腹部平坦、軟、圧痛なし。四肢に浮腫やチアノーゼはなし。神経学的異常所見はなし。

入院時検査所見（Table 1）：軽度の貧血と炎症反応の上昇を認めた。またACE 27.6IU/l、リゾチーム 16.5μg/mlと上昇していた。またKL-6 851U/mlと軽度の上昇がみられた。動脈血液ガス分析では低酸素血症はなく、呼吸機能検査は正常範囲内であった。

画像所見：胸部単純X線写真（Fig. 1）では、両側下肺野優位の網状粒状影と右胸膜の肥厚を認め、肺門リンパ節腫大（以下BHL）はみられなかった。胸部CT（Fig. 2）では中葉、舌区と両側の下葉優位にびまん性のスリガラス影と粒状影、気管支血管束の肥厚・凹凸像、小葉間隔壁の肥厚および右胸膜の不整な肥厚像を認めた。HRCT上、胸膜肥厚は最大5mmで、右下葉のほぼ全周

Table 1

ESR (1hr)	44 mm	<Biochemistry >		<Pulmonary function tests >	
< Hematology >		TP	6.7 g/dl	VC	2.45 L (103.9%)
WBC	5,900/ μ l	Alb	57.0%	FEV _{1.0}	1.97 L (82.4%)
Neut	68.6%	α_1	3.3%	Dlco	13.41ml/min/mmHg (82.0%)
Lym	13.0%	α_2	12.0%	< Arterial blood gas (R/A) >	
Mono	4.0%	β	8.7%	pH	7.407
Eos	1.0%	γ	19.0%	PaCO ₂	38.0 Torr
Bas	0.0%	Alb	3.7 g/dl	PaO ₂	82.0 Torr
RBC	361 \times 10 ⁴ / μ l	BUN	13.6 mg/dl	HCO ₃ ⁻	23.4 mEq/L
Hb	11.6 g/dl	Cr	0.6 mg/dl	BE	- 1.0
Plt	29.2 \times 10 ⁴ / μ l	Na	138 mEq/L	< Electrocardiogram >	
< Serology >		K	4.4 mEq/L	HR 51bpm, sinus rhythm	
CRP	3.2 mg/dl	Cl	105 mEq/L		
ACE	27.6 U/l	Ca	9.0 mg/dl		
lysozyme	16.5 μ g/ml	GOT	11 IU/L		
KL-6	851 U/ml	GPT	8 IU/L		
SP-D	54.0 ng/ml	LDH	135 IU/L		
ANA	\times 80	ALP	275 IU/L		
SPECKLED	\times 40	T-Bill	0.35 mg/dl		
NUCLEOLAR	\times 80	CK	47 IU/L		
RF	2.5 IU/ml	AMY	44 IU/L		
anti-trichosporon antibody	(-)	Glu	98 mg/dl		



Fig. 1 Chest X-ray film on admission shows diffuse opacities predominantly in both lower lung fields and right pleural thickening.

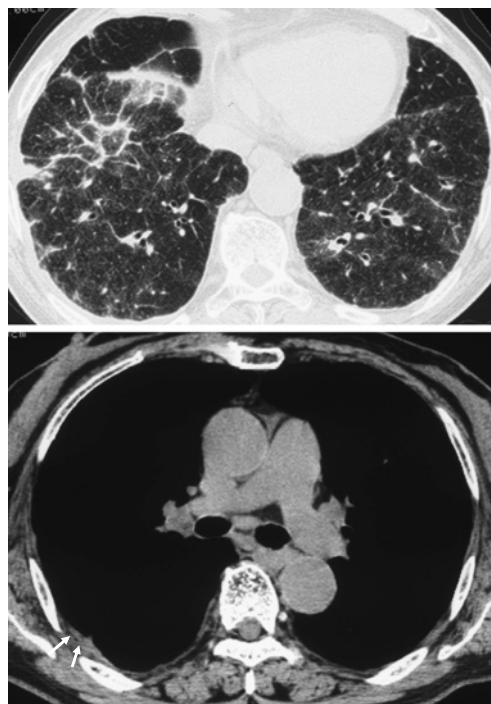


Fig. 2 Chest CT scan on admission at the level of the lower lung zone shows diffuse ground-glass opacity, centrilobular nodules, peribronchovascular interstitial irregular thickening and right pleural irregular thickening (white arrows) without bilateral hilar lymph node enlargement.

に及んでおり、間に脂肪層を認め、臓側と壁側胸膜両方の肥厚と考えた。縦隔肺門リンパ節はいずれも1cm以内であった。Gaシンチグラフィでは縦隔肺門リンパ節には集積はなく、両側肺野に取り込みを認め、肥厚した右胸膜に一致して特に強い集積を認めた (Fig. 3)。

気管支鏡検査所見：気管支粘膜にはサ症に特徴的とされる細血管増生の所見はみられず、肉眼的に気管支内腔

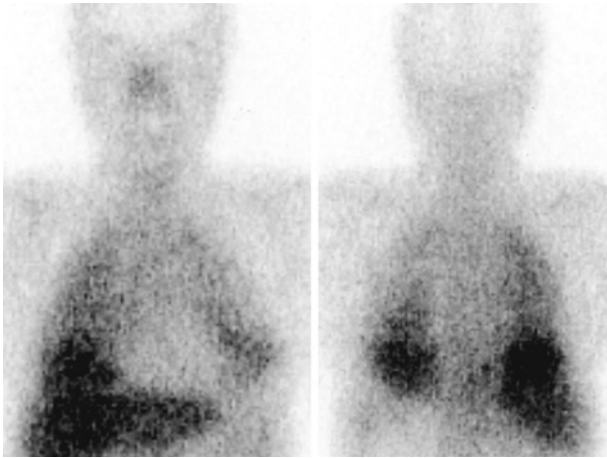


Fig. 3 Gallium scintigraphy shows increased tracer uptake in the bilateral lung field and in the right pleura.

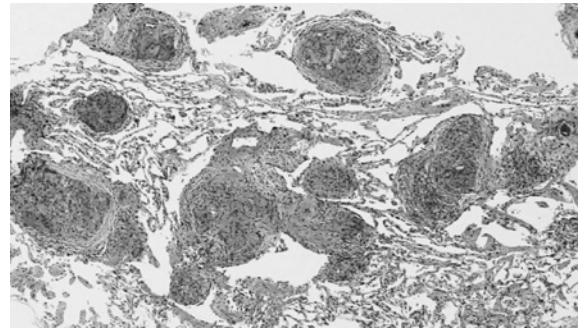


Fig. 4 Microscopic examination of the transbronchial lung biopsy specimen shows noncaseating epithelioid cell granulomas with multinucleated giant cells in the alveolar septa.

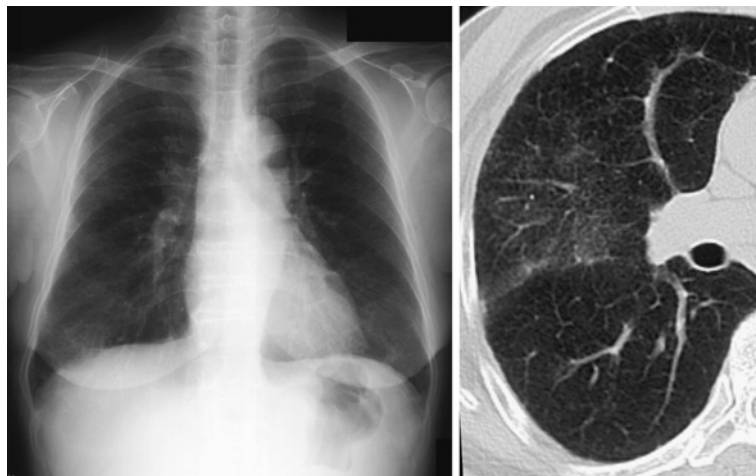


Fig. 5 Chest CT scan 10 months after the initial diagnosis disclosed ground-glass opacity and pleural thickening.

に異常は認めなかった。経気管支肺生検にて肺泡領域に多発する非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた (Fig. 4)。気管支肺泡洗浄液では、総細胞数は $200 \times 10^4/\text{ml}$ と著明に増加、リンパ球の比率は 14.4% と増加し、CD4/8 比は 4.71 と上昇していた。

臨床経過：以上の検査結果より胸膜病変を伴った III 期のサ症と診断した。呼吸困難などの症状に乏しく他の臓器に病変を認めなかったことから、無治療で経過を観察した。ACE、リゾチームは基準値より軽度増加、KL-6 は 800U/ml 前後で経過しているが、初診時から 10 カ月後には肺病変は改善、胸膜肥厚像は消失し (Fig. 5)、現在まで再発はみられていない。

考 察

本例では、胸部単純 X 線写真上右肋骨横隔膜角が鈍

である所見を認めたことから、当初は右胸水貯留を疑ったが、胸部 CT 所見上は胸水ではなく、右下葉全体を覆うように胸膜が凹凸不整に肥厚している像と考えられた。さらに Ga シンチグラフィでも同部位に強い集積を認め、この病変は、胸水ではなく肉芽腫形成により肥厚した胸膜と考えるのが妥当と思われた。

過去の文献では、胸膜病変を伴うサ症は 0.7%¹⁾～10.1%²⁾ と比較的稀とされてきた。しかしながら、近年 HRCT の普及に伴い微小病変も同定可能となり、サ症の胸膜または胸膜下の微細な粒状影が注目され、びまん性肺疾患の鑑別診断上、胸膜病変はサ症に特徴的と捉え始められている。西村らの検討では HRCT 上、サ症 60 例中 45% に³⁾、Hashimoto らの検討では 35 例中 83% に胸膜または胸膜下病変を認めるとしている⁴⁾。しかし、本例のごとく胸部単純 X 線写真所見でも指摘可能な、

著明な胸膜肥厚は稀と思われる。

Soskelらは145例の胸膜病変を伴うサ症の検討を行っている⁵⁾。胸膜病変の内訳は、胸膜肥厚が約85例と最も多く、次いで胸膜下結節が約40例、また胸水貯留や気胸の合併がそれぞれ約30例にみられたと報告している。病変の部位は右側52.7%、左側29.1%、両側18.2%と、右側に多い傾向がみられる。さらに病期別では、肺病変のみでBHLを有さないIII期の症例が35.4%と最も多く、次いでII期22.9%、IV期14.6%、I期14.6%、0期12.5%となっている。BHLを有さないIII期と0期を合わせると47.9%となり、胸膜病変を伴う約半数の症例がBHLを認めないことになる。杉野らの検討でも胸膜病変を確認し得たサ症15例中7例は、BHLを有していなかった⁶⁾。一方Jamesらによる3,676例のサ症の検討では、胸部単純X線写真上80%にBHLを認めるとしており⁷⁾、胸膜病変を伴うサ症は、BHLを有する頻度が低い傾向にある可能性が高い。本例では胸膜肥厚は右側でBHLの所見には乏しく、胸膜病変を伴うサ症としては比較的典型例と考えられる。胸膜病変を伴うサ症がBHLを有さない症例に多い事、また胸膜病変が片側に多い理由は明らかではない。

組織学的には北市がサ症17例の開胸肺生検標本を検討しており⁸⁾、これによるとサ症では類上皮細胞肉芽腫の形成を、臓側胸膜内に29.4%の症例で、小葉間結合織内に17.6%の症例で認めたと報告している。肉芽腫の直径は300ミクロン以下のものが大部分であり、他に細気管支上皮下や血管壁に肉芽腫の形成を認めるとしている。これらの結果はサ症ではリンパ路に病変の中心があることを反映している。前述したように、サ症ではHRCT上、胸膜または胸膜下の病変が高頻度に認められるのに比し、組織学的には胸膜に肉芽腫を認める頻度は少ない。西村らはHRCTでは胸膜下の肺内病変も胸膜病変と読影してしまう可能性を指摘しているが⁹⁾、開胸肺生検標本は肺の一部であり、HRCTは肺全体の観察である点を考慮する必要もある。

近年、胸腔鏡下で肉眼的に壁側・臓側胸膜、あるいは心膜や横隔膜に灰白色の小結節を確認し、病理学的に類上皮細胞肉芽腫形成の証明を得たサ症の報告が数例みられている⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾。また胸腔鏡下胸膜生検では肉芽腫はみられなかったものの、サ症の病勢と共に胸膜病変の悪化を認めた報告もある¹¹⁾。胸腔鏡検査は病状の進行が速い例や、診断に難渋する例に対して行われている。一方ではサ症の胸膜病変に悪性胸膜中皮腫を合併した症例¹²⁾や、サ症に肺腺癌と癌性胸膜炎による胸水貯留を合併した症例¹³⁾の報告があり、難治例や再発例には悪性疾患などとの鑑別のため胸腔鏡検査が有用となる。

まとめ

今回我々は胸部単純X線写真でも指摘可能な、広範囲な胸膜肥厚を伴うサ症の1例を経験した。リンパ路に病変を有するびまん性肺疾患では、胸膜病変の存在は、BHLがなくても鑑別診断上、サ症を疑う重要な所見と考えられた。

本論文の要旨は第27回日本サルコイドーシス学会で発表した。

文 献

- 1) Chusid EL, Siltzbach LE. Sarcoidosis of the pleura. *Ann Intern Med* 1974; 81: 190—194.
- 2) Wilen SB, Rabinowitz JG, Ulreich S, et al. Pleural involvement in sarcoidosis. *Am J Med* 1974; 57: 200—209.
- 3) 西村浩一, 泉 孝英, 北市正則, 他. サルコイドーシス肺野病変のX線CTによる検討. *日胸疾会誌* 1987; 25: 888—895.
- 4) Hashimoto M, Watanabe O, Sato K, et al. The CT findings of pulmonary sarcoidosis. *Tohoku J Exp Med* 1996; 179: 259—266.
- 5) Soskel NT, Sharma OP. Pleural involvement in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 455—468.
- 6) 杉野圭史, 木村一博, 廣井眞弓, 他. 胸腔鏡下に胸膜・肺病変を確認した胸膜サルコイドーシスの1症例. *日呼吸会誌* 2006; 44: 838—843.
- 7) James DG, Neville E, Siltzbach LE. A worldwide review of sarcoidosis. *Ann NY Acad Sci* 1976; 278: 321—334.
- 8) 北市正則. サルコイドーシス, 慢性ペリリウム肺および過敏性肺臓炎の肺病変の病理組織学的比較検討. *日胸疾会誌* 1984; 22: 769—782.
- 9) 門脇麻衣子, 飴島慎吾, 藤田匡邦, 他. 胸水貯留を認めたサルコイドーシスの1例. *気管支学* 2003; 25: 300—305.
- 10) 池田康紀, 桧山貴子, 福島康次, 他. 胸腔鏡にて特異な胸膜病変を呈した肺野型サルコイドーシスの1例. *気管支学* 2000; 22: 40—45.
- 11) 宮地敦子, 今野秀洋, 山崎万里子, 他. 胸膜肥厚を特徴とした肺サルコイドーシスの1症例. *日呼吸会誌* 2005; 43: 308—312.
- 12) 松澤邦明, 濱田 薫, 徳山 猛, 他. サルコイドーシスに合併したびまん性悪性胸膜中皮腫の1症例. *日胸疾会誌* 1977; 35: 687—691.
- 13) 大道光秀, 平賀洋明, 今田彰浩, 他. 胸水貯留を認めたサルコイドーシスの2例. *日本サルコイドーシス学会雑誌* 1993; 12: 53—54.

Abstract**A case of sarcoidosis with pleural involvement but with no mediastinal or hilar lymph node enlargement**

Kyoko Kegasawa¹⁾, Hiroaki Saito¹⁾, Yasushi Ryujin¹⁾, Atsushi Nakagawa¹⁾, Reo Hamaguchi¹⁾,
Hideyasu Sugimoto¹⁾, Akiko Kobayashi¹⁾, Keiichi Yamazaki¹⁾, Yasuto Jin¹⁾,
Nobuyuki Yoshimura¹⁾, Yoshio Ohtani²⁾, Naohiko Inase²⁾ and Yasuyuki Yoshizawa²⁾

¹⁾Departments of Respiratory Medicine, Hiratsuka Kyosai Hospital

²⁾Integrated Pulmonology, Tokyo Medical and Dental University

A 66-year-old woman was referred to our hospital because of right chest pain on inspiration. Chest X-ray film revealed diffuse opacities, predominantly in the lower lung field, and right pleural thickening. Serum ACE and lysozyme levels were elevated. Chest CT revealed diffuse ground-glass opacity, centrilobular granular nodules, bronchovascular bundle irregular thickening and right pleural irregular thickening over the right inferior lobe, but bilateral hilar lymph node enlargement was not present. Bronchoalveolar lavage (BAL) fluid demonstrated increased numbers of total cells and CD4 T-helper lymphocytes. The transbronchial lung biopsy specimen revealed non-caseating epithelioid cell granulomas. From these findings, we established a diagnosis of type III sarcoidosis with pleural involvement. The patient has been observed without treatment, and 10 months later the lung involvement and pleural thickening have disappeared.