

●症 例

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

杉野 圭史¹⁾ 木村 一博¹⁾ 廣井 眞弓¹⁾ 秦 美暢²⁾ 高木 啓吾²⁾
 長谷川千花子³⁾ 渋谷 和俊³⁾ 小橋陽一郎⁴⁾ 中田紘一郎¹⁾

要旨：症例は51歳，男性．健診の胸部X線写真で，両側肺門リンパ節腫脹を指摘され，縦隔鏡下縦隔リンパ節生検でサルコイドーシスと診断された．その後，両側上葉から中葉，舌区にかけて胸膜に接する大小の結節性病変が出現し，右葉間胸膜にも同様の病変を認めたことから，胸膜サルコイドーシスを疑い胸腔鏡検査を行った．肉眼的には周囲に毛細血管の増生を伴う1cm大までの灰白色調の境界明瞭な結節が上葉を中心に胸膜面に多発しており，葉間胸膜や横隔膜面にも病変が散在していた．病理組織学的には，非乾酪性類上皮細胞肉芽腫に加え，珪肺結節様の硝子様変性が多発していたことより，当初は塵肺，特に慢性ベリリウム肺も鑑別に挙げた．しかし明らかな曝露歴はなく，また血液，気管支洗浄液によるベリリウムのリンパ球刺激試験も陰性であったため，胸膜サルコイドーシスと診断した．

キーワード：胸膜サルコイドーシス，胸腔鏡下肺生検，胸膜病変，塵肺，慢性ベリリウム肺
 Pleural sarcoidosis, VATS lung biopsy, Pleural lesion, Pneumoconiosis,
 Chronic beryllium disease

緒 言

サルコイドーシスは全身性肉芽腫性疾患で，肺内病変はその約90%に認められる¹⁾．一方で本症では胸膜病変は稀であり，文献的にその頻度は0.7~6%とされている^{2,3)}．近年，胸膜病変の報告は増えつつあるが，胸腔鏡下に病変を確認した報告例は少ない．今回我々は，胸腔鏡下に病変を確認した胸膜サルコイドーシスの1例を経験したので報告する．

症 例

症例：51歳，男性．
 主訴：胸部異常陰影．
 既往歴：特記すべきことなし．
 家族歴：特記すべきことなし．
 喫煙歴：20本/日を30年間．
 飲酒歴：機会飲酒．
 職業歴：35歳まで建設業，その後は某電気メーカーの事務職．
 粉塵暴露歴：なし．

アレルギー歴：なし．

現病歴：2001年に会社の健診で胸部異常陰影を指摘されたが放置していた．2004年に胸部X線，胸部CTで両側肺門および縦隔リンパ節腫脹を指摘された．同年3月に縦隔鏡検査でサルコイドーシスと診断された．その後，無治療で経過観察されていたが，胸部CTで複数の胸膜下結節性病変が増大してきたため，精査目的で当院に入院となった．

入院時理学所見：身長176cm，体重73kg，体温36.4℃，血圧132/78mmHg，脈拍72/分・整，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄染なし，表在リンパ節触知せず，呼吸音清，ラ音聴取せず，心音清，雑音なし，腹部平坦かつ軟，肝脾触知せず，浮腫なし．

検査所見 (Table 1)：血算・生化学検査には異常がなく，ACE (angiotensin converting enzyme) は15.7IU/l，リゾチームは5.6μg/mlと正常範囲内であった．各種腫瘍マーカーもすべて正常範囲内，ツベルクリン反応は陰性であった．気管支鏡検査では，一般細菌および抗酸菌培養は陰性で，細胞診では悪性細胞は認められなかった．血液ガス分析では低酸素血症はなく，呼吸機能検査も正常範囲内であった．

画像検査：胸部単純X線写真では，両肺野の多発性結節性陰影と肺門，縦隔リンパ節の腫脹を認めた (Fig. 1)．同時期の胸部CT写真では，両肺の胸膜直下ならびに葉間を中心に多発性の結節病変と肺門，縦隔リンパ節の腫脹を認めた (Fig. 2)．

〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1

¹⁾東邦大学呼吸器内科

²⁾同 呼吸器外科

³⁾同 病院病理

⁴⁾天理よろづ相談所病院病理

(受付日平成18年1月26日)

Table 1

Hematology		Na	136 mEq/l	Pulmonary function test	
WBC	4,700/ μ l	K	3.4 mEq/l	VC	4.19 ml
Eosino	1.5%	Cl	105 mEq/l	%VC	108.5%
Neutro	72.8%	Ca	5.8 mg/dl	FEV1.0	3.46 ml
Lymph	16.4%	BUN	17 mg/dl	FEV1.0%	78.8%
Mono	11.0%	Cr	0.98 mg/dl	%RV	101.8%
RBC	4.29/ μ l	ACE	15.7 IU/l	%DLCO	107%
Hb	13.0 g/dl	Lysozym	5.6 μ g/ml	DLCO/VA	4.98
Ht	44.6%	CRP	0.2 mg/dl	Blood gas analysis (room air)	
Plt	39.9×10^3 / μ l	Urinalysis	(-)	pH	7.41
ESR	20 mm/h	sugar	(-)	PaO ₂	87 torr
Biochemistry		prot	(-)	PaCO ₂	37 torr
TP	7.5 g/dl	OB	(-)	HCO ₃ ⁻	23.9 mmol/L
Alb	3.2 g/dl			SaO ₂	96.8%
GOT	32 IU/l			PPD	negative
GPT	23 IU/l				
LDH	422 IU/l				



Fig. 1 Chest radiograph on admission, showing multiple nodule shadows under the pleura of both lung fields, hilar lymphadenopathy, and mediastinal lymphadenopathy.

気管支鏡検査では、可視範囲内の気管支粘膜に特記すべき所見を認めなかった。

入院後経過：両側上葉から中葉、舌区にかけて胸膜に接する大小の結節性病変、右葉間胸膜にも数珠状に連なる小結節性病変が出現したことから、胸膜サルコイドーシスを疑い、胸腔鏡検査を行った。

胸腔鏡所見：2004年5月19日に全身麻酔下に胸腔鏡下肺生検を施行した。胸腔鏡を右第6肋間から挿入したところ、肉眼的には周囲に毛細血管の増生を伴う1cm大までの灰白色調の境界明瞭な結節が上葉を中心とした臓側胸膜および壁側胸膜に多発していた。その他、葉間



Fig. 2 Chest computed tomography (CT) scan on admission, showing multiple nodule lesions around the area under the pleura and interlobar space of both lungs, hilar lymphadenopathy, and mediastinal lymphadenopathy.

胸膜や横隔膜面にも病変が散在していた。なお胸膜癒着および胸水は認められなかった。右上葉、中葉の結節性病変を含む肺組織から生検を行い、壁側胸膜に見られた結節性病変も同時に採取した (Fig. 3)。

病理所見：

縦隔リンパ節：小型の非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が多数認められた。周囲にはリンパ球浸潤がみられた。

肺および胸膜：肉眼的には、2~4mm大の小結節が多発しており、断面の所見は境界明瞭、白色で弾性硬であった。組織学的には、主に直径300 μ m以下の非乾酪性の小肉芽腫が肺胞壁を含む気管支血管束、小葉間隔壁および胸膜などの広義の間質に多数認められた。結節の周囲には軽度の線維性結合織の増生やリンパ球・形質細胞の

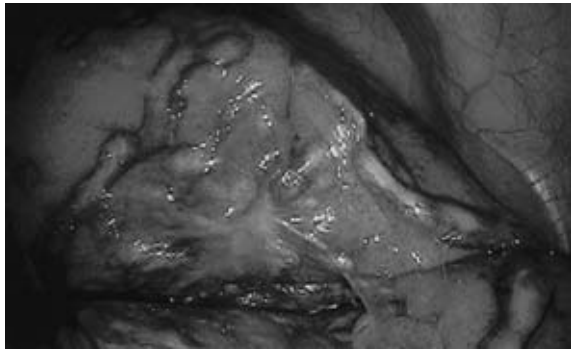


Fig. 3 Thoracoscopy revealed multiple grayish-white nodules with clear margins, up to 1 cm in diameter, that were surrounded by a proliferation of capillaries in the visceral pleura and parietal pleura.

浸潤が認められた。また中心に硝子様変性を伴い、周囲に小肉芽腫病変の見られる直径5mm以下の大型の肉芽腫病変もかなり多数認められた (Fig. 4)。

病理組織学的には、多数の非乾酪性類上皮細胞肉芽腫に加え、珪肺結節様の硝子様変性が多発していたことより、当初は塵肺、特に慢性ベリリウム肺も鑑別に挙がった。しかし患者には明らかな粉塵曝露歴はなく、また血液、気管支洗浄液によるベリリウムのリンパ球刺激試験 (Table 2) も陰性であったため、胸膜サルコイドーシスと診断した。現在、無治療にて経過観察中である。

考 察

サルコイドーシスの胸膜病変は稀であるとされており、1937年 Nickerson⁴⁾がサルコイドーシス患者の胸膜にサルコイド結節を証明したものを嚆矢とする。その後症例が蓄積され、胸膜サルコイドーシスの頻度は、Wilenら²⁾が227例中15例 (6%)、Chusidら³⁾は950例中7例 (0.7%) であったと報告している。

近年、HRCT (high resolution computed tomography) の普及により、微小病変が同定可能になったことで、胸膜サルコイドーシスの報告例が増加してきている。西村らは、HRCTの使用により胸膜あるいは胸膜下病変が45% といった高率で認められると報告している⁵⁾。

胸膜サルコイドーシスの確定診断は、胸膜病変の組織診断によってなされるが、従来のCope針などによる盲目的な生検方法と比べて、胸腔鏡検査では病変部を肉眼的に確認しながら確実に生検できる点が利点である。我々の症例においても胸腔鏡下に胸膜・肺生検を実施することで確定診断が得られた。

Table 3には、肉眼的に胸膜病変を確認し得た胸膜サルコイドーシスの本邦報告例14例をまとめた^{6)~16)}。内訳は、男性10例、女性4例で、年齢は22歳から80歳

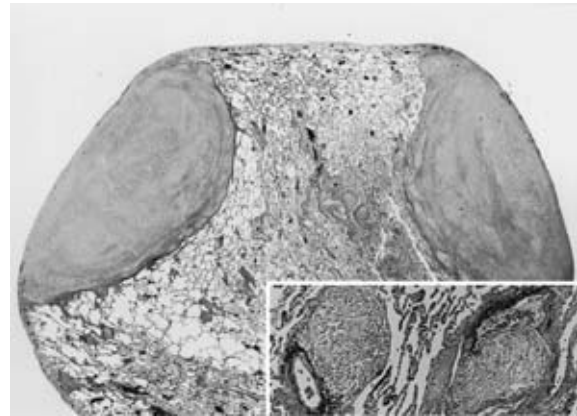


Fig. 4 Microscopic appearance of the specimens obtained by thoracoscopy: small, non-caseous granulomas less than 300µm in size were mainly found in the interlobar septum, pleura, and bronchial vessels. Large granulomatous lesions less than 5 mm in diameter, the center of which exhibited hyaline degeneration surrounded by small granulomatous lesions were also frequent. (Hematoxylin-eosin stain ×100)

であった。呼吸困難、咳嗽、胸痛などの有症状例が10例で、無症状例が4例であった。胸部X線所見では、肺野の粒状・結節影を呈するものが8例、胸膜下の結節影が3例、両側肺門リンパ節腫脹7例、胸水貯留例が10例であった。病変部位は、壁側・臓側胸膜の両者に病変を認めたものは11例で、残り3例は詳細不明であった。また胸膜以外に横隔膜や心膜に病変を認めた症例は本症を含めて5例存在した。

病変の肉眼所見としては、灰白色で扁平な数mm大の結節が集簇した周囲に、拡張した毛細血管や、結節が癒合した板状病変を認める症例が多かった^{6)~16)}。本症例の胸膜病変は、壁側胸膜に比べて臓側胸膜に優位に認められ、葉間胸膜ならびに横隔膜上にも病変が存在した。壁側胸膜の結節性病変は、臓側胸膜の病変に比べて境界不明瞭で、横隔膜上の病変は、他部位に認められた病変に比べて非常に微細なものであった。

病理組織学的所見としては、主に直径300µm以下の非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が多数認められたが、中には直径5mm程度の大型の肉芽腫様病変も多数存在していた。肉芽腫の中心には、珪肺結節様の硝子様変性が認められ、塵肺、特に慢性ベリリウム肺も疑われた。慢性ベリリウム肺は、ベリリウムおよびその化合物の吸入暴露後に、遅延型過敏反応により肺に肉芽腫を形成する慢性の炎症性疾患である¹⁷⁾。その発症にはベリリウム吸入という環境因子に加えて、遺伝的素因が関与していると報告されている¹⁸⁾。一般に慢性ベリリウム肺はサルコイドーシスと類似した臨床症状、画像所見ならびに病理組

Table 2

Control	BALF		Blood	
	197 (cpm)	S.I. (%)	905 (cpm)	S.I. (%)
BeSO ₄ (mg/ml)				
0.064	265	134	626	69
0.32	331	168	803	88
1.6	245	124	862	95
8	248	125	799	88
40	170	86	695	76
200	231	117	616	68

BALF: bronchoalveolar lavage fluid
S.I.: Stimulation Index S.I. < 180: positive

Table 3

No.	Age	Sex	Symptom	Chest Xp				Pathological findings		Reference number
				pattern	distribution	BHL	pleural effusion	macro	distribution	
1	29	M	D, B	MNS	BLF	-	+	MWN	PV, D, L	7)
2	47	F	D	-	-	+	+	MWN	PV	8)
3	80	F	G, A	MNS	BMF	-	+	SN	P, L	9)
4	30	M	CXP	MNS	BMF	-	+	MWN, T	PV	10)
5	46	M	C, P	MNS	P	+	-	MWN, T	PV	10)
6	77	M	B	MNS	BLF	-	-	MWN	PV, L	10)
7	22	M	CXP	MNS	P	+	-	MWN	PV	10)
8	28	M	C, H	MNS	BUF	-	-	MWN, T	PV, D, PC	11)
9	24	M	CXP	-	-	+	+	MWN	P	12)
10	45	M	D, CP	-	-	-	+	A	P	13)
11	74	F	D	-	-	-	+	MWN	PV	14)
12	64	M	C, CP	MNS	BLF	+	+	MWN	PV, D	15)
13	56	F	CXP	MNS	RMF, RLF	+	+	MWN, T	PV	16)
14	59	M	D	MNS	BLF, P	+	+	MWN, T	PV, D	17)
15	51	M	CXP	MNS	P	+	-	MWN, T	PV, D, L	our case

D: dyspnea, B: body weight loss, G: general fatigue, A: appetite loss, C: cough, H: hemoptum, CP: chest pain, CXP: abnormal chest XP, BHL: bilateral hilar lymphadenopathy
MNS: multiple nodular shadow, P: pleura, BLF: bilateral lung field, BMF: bilateral middle field, BUF: bilateral upper field, RMF: right middle field, RLF: right lower field
MWN: multiple white nodules, SN: sarcoid nodule, T: telangiectasia, A: adhesion, PV: parietal and visceral pleura, D: diaphragm, L: lung, P: pleura, PC: pericardium

織所見を呈する。

Newmanら¹⁹⁾によって提唱された慢性ベリリウム肺の診断基準の中でベリリウムによる血液ならびに気管支肺胞洗浄液のリンパ球刺激試験は、その感度・特異度とも90%以上であり有用性が高い。そこで我々はこれらリンパ球刺激試験を実施したが、結果は両者ともに陰性であった。以上のことから本症例では、病理所見において、慢性ベリリウム肺と類似点が多かったが、患者本人に明らかベリリウムの吸入曝露歴はなく、またベリリウムによる血液ならびに気管支肺胞洗浄液のリンパ球刺激試験はともに陰性であったため、慢性ベリリウム肺は否定的であり、サルコイドーシスと診断した。

治療に関しては、サルコイドーシスでは約70%の症

例で自然治癒が望めるため、ステロイド治療の適応は自覚症状、画像所見および呼吸機能の悪化や多臓器病変を呈する症例に用いるべきであると考えられている²⁰⁾。胸膜サルコイドーシス14例に限れば、肺野病変や大量胸水貯留例で、ステロイド薬が使用されているが、本症例のように無症状で、肺野病変ならびに大量の胸水貯留を認めない場合は無治療で経過観察されており、記載されている限りでは全例経過良好である。

本症例は第24回サルコイドーシス・肉芽腫性疾患学会総会(京都)で報告した。

文 献

- 1) 岩井和郎, 立花暉夫, 松井泰夫, 他. サルコイドー

- シス剖検例の統計的・病理学的観察. 日胸疾会誌 1973; 11: 749—761.
- 2) Wilen SB, Rabinowitz JG, Ulreich S, et al. Pleural involvement in sarcoidosis. *Am J Med* 1974; 57: 200—209.
 - 3) Chusid EL, Siltzbach LE. Sarcoidosis of the pleura. *Ann Intern Med* 1974; 81: 190—194.
 - 4) Nickerson DA. Boeck's sarcoid. *Arch Path* 1937; 24: 19.
 - 5) 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.
 - 6) 金光俊尚, 中山修二, 鷺崎 誠, 他. 生検により肺, 胸膜, 胃病変を確認したサルコイドーシスの 1 例. 日胸疾会誌 1978; 16: 609—612.
 - 7) 野田正治, 鳥井義夫, 鈴木雅之, 他. 両側胸水貯留をみたサルコイドーシスの 1 例. サルコイドーシス研究会誌 1982; 148—150.
 - 8) 神野正敏, 岡 慎一, 水内知子, 他. 胸水の反復貯留をみた老年女性 (80 歳) の一剖検例. サルコイドーシス研究会誌 1986; 123—124.
 - 9) 坪井永保. サルコイドーシスの肺・胸膜病変. *Visual Dermatology* 2003; 2: 396—402.
 - 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) 長手 聡, 内海健太, 箱田有亮, 他. 多発するリンパ節腫脹や胸水貯留を認めたサルコイドーシスの一例. 東京医科大学雑誌 2001; 59: 263.
 - 12) 土田浩之, 塚越秀男, 井上朝子, 他. 十数年の経過を経て胸膜炎を呈し, 再燃発症した胸膜炎型サルコイドーシスと診断した 1 例. 日胸 2002; 61: 723—727.
 - 13) 笠松紀雄, 橋爪一光, 瀬戸武志, 他. 胸腔鏡にて確定診断が得られたサルコイドーシス胸膜炎の 1 例. 気管支学 2002; 215.
 - 14) Watarai M, Yazawa M, Yamanda K, et al. Pulmonary sarcoidosis with associated bloody pleurisy. *Intern Med* 2002; 41: 1021—1023.
 - 15) 門脇麻衣子, 飯島慎吾, 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.
 - 16) 鈴木智子, 岳中耐夫, 福田浩一郎, 他. 両側胸水を伴ったサルコイドーシスの一例. 日サ会誌 2004; 24: 55—58.
 - 17) 北市正則. ベリリウム肺. 最近のサルコイドーシス. 1993; 234—235.
 - 18) Wang Z. Differential susceptibilities to chronic beryllium disease contributed by different Glu⁶⁹HLA-DPB1 and -DPA1 alleles. *J Immunol* 1999; 163: 1647—1653.
 - 19) Newman LS, Kreiss K, King TE, et al. Pathologic and immunologic alterations in early stages of beryllium disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1479—1486.
 - 20) サルコイドーシス治療に関する見解 2003. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会誌 2003; 23: 105—114.

Abstract**A case of pleural sarcoidosis in which vats lung biopsy,
obtained pleural and pulmonary lesions**

Keishi Sugino¹, Kazuhiro Kimura¹, Mayumi Hiroi¹, Yoshinobu Hata², Keigo Takagi²,
Chikako Hasegawa³, Kazutoshi Shibuya³, Yoichiro Kohashi⁴ and Koichiro Nakata¹

¹Department of Respiratory Medicine,

²Department of Thoracic Surgery, Respiratory Center,

³Department of Pathology, Toho University School of Medicine

⁴Department of Pathology, Tenri Hospital

Here we report a case that was diagnosed as sarcoidosis but required differential diagnosis from pneumoconiosis. A 51-year-old asymptomatic man, who showed signs of bilateral hilar lymphadenopathy (BHL) on a chest X-ray taken during a medical check, was given a diagnosis of sarcoidosis, based on the results of mediastinoscopic mediastinal lymph node biopsy. Because of the presence of large and small nodular lesions adjacent to the pleura extending from the bilateral upper lobes into the lung field, and continuous bead-like, small nodular lesions in the right interlobar pleura, pleural sarcoidosis was suspected and thoracoscopy was performed. Macroscopically, multiple grayish-white nodules with distinct margins, up to 1cm in diameter surrounded by a proliferation of capillaries were found in the pleura, particularly in the upper lobes. Lesions were also scattered over the interlobar pleura and diaphragmatic surface. Histopathologically, several non-caseous epithelioid cell granulomas and silicotic nodule-like lesions of hyaline degeneration were found ; therefore, pneumoconiosis, or more specifically chronic berylliosis, was suspected. Despite these symptoms, the patient did not have a history of exposure, and the results of the lymphocyte stimulation test using beryllium were negative in blood and bronchoalveolar lavage fluid. The patient was given a diagnosis of pleural sarcoidosis and has been observed without treatment.