

●原 著

下肺野優位肺サルコイドーシス 9 例の検討

松井 芳憲¹⁾ 赤川志のぶ¹⁾ 益田 公彦¹⁾ 山戸 梓¹⁾ 大島 信治¹⁾
 松井 弘稔¹⁾ 寺本 信嗣¹⁾ 田村 厚久¹⁾ 永井 英明¹⁾ 蛇澤 晶²⁾

要旨：「目的」サルコイドーシス（以下サ症）の肺病変は上肺野優位分布が多いが、時に下肺野優位の例を認める。今回その臨床像，病理学的特徴を明らかにし検討を行う。「対象と方法」1996年～2009年の13年間に当院で診断した2臓器以上に病変を認めるサ症119例の内，画像上の陰影が下肺野優位の分布を認めた9例を対象とした。「結果」男性3例，女性6例，平均年齢62歳。粉塵吸入歴を4例に認めた。呼吸困難6例など自覚症状を多く認めた。肺外病変は，眼は全例，皮膚は5例に認めた。KL-6の上昇が8例に認められたが，ACEの上昇は3例のみであった。呼吸機能検査は拘束性障害を4例，拡散能障害を7例に認めた。下肺野の画像所見は，気管支血管束の肥厚，血管・胸膜の粒状影，小葉間隔壁の肥厚を各々8例，スリガラス影を5例，curvilinear shadowを4例，斑状影，牽引性気管支拡張，胸水貯留を各々3例に認めた。肺生検組織像は，全例に肉芽腫を認め，広義間質の線維化，胞隔の小円形細胞浸潤も認めた。「結論」下肺野優位のサ症は，呼吸困難で発見されることが多く肺外病変（眼，皮膚）を伴いやすく，KL-6の上昇がみられやすいが，ACEは上昇しにくい傾向にあった。下肺野でもサ症の画像上の特徴であるリンパ行性の分布を呈する場合が多かったが，この他に通常のサ症ではみられにくいスリガラス影，curvilinear shadow，斑状影，牽引性気管支拡張，胸水貯留を呈するものが目立った。なお，リンパ行性の分布を欠き，スリガラス影，牽引性気管支拡張のみられた例が1例のみあり，肺生検でfibroblastic fociや活動性胞隔炎様所見がみられたことから，何らかの間質性肺炎の併存が考慮された。

キーワード：肺サルコイドーシス，下肺野優位，胸部CT，リンパ行性分布

Pulmonary sarcoidosis, Lower lung field dominant, Chest CT, Lymphatic distribution

緒 言

サルコイドーシス（以下サ症）は多臓器に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が存在する原因不明の全身性疾患である。サ症の肺病変として特徴的な画像所見は，気管支血管束の肥厚，小葉中心性の粒状影や血管・胸膜の粒状影，小葉間隔壁の肥厚といったリンパ行性の分布とされ，上肺野優位にみられやすいことが知られている¹⁾。今回，著者らは頻度的には少ない下肺野優位に発症したサ症を9例経験したので報告する。

研究対象と方法

1996年～2009年の13年間に当院でATS/ERS/WA-SOGの「Statement on sarcoidosis」²⁾に基づいて診断したサ症119例の内，サ症病変を病理学的に2臓器以上認

め，画像上の陰影が下肺野に優位な9例を対象として臨床病理学的に検討を行った。下肺野優位の定義は，胸部X線にて左右第III前肋骨の結ぶ線より上方を上肺野，下方を下肺野とし，両側の陰影の占める割合の合計が多い部位が下肺野であるものとした。検討項目は，臨床像，血液検査，呼吸機能検査，気管支肺胞洗浄(Bronchoalveolar lavage：以下BAL)検査，胸部画像所見，病理所見，ステロイド治療の有無とした。臨床像では，性別，年齢，喫煙歴，受診動機，職業歴，肺外病変を，血液検査では，アンギオテンシン変換酵素(angiotensin converting enzyme：以下ACE)，KL-6，SP-Dを，呼吸機能検査では，VC，FEV₁₀，DLcoを検討した。また画像所見では，CTスキャンでスライス厚3mm，スライス間隔10mm（ただし症例1，症例6の2例はconventional CT使用）についてWebbら³⁾の記載に準拠して以下の10項目にて下肺野の評価を行った。(1)気管支血管束の肥厚，(2)小葉中心性粒状影，(3)斑状影，(4)塊状影，(5)血管・胸膜の粒状影，(6)胸水，(7)小葉間隔壁の肥厚，(8)牽引性の気管支拡張，(9)スリガラス陰影(ground glass opacities：以下GGO)，(10)curvilinear shadow。画像

〒204-8585 東京都清瀬市竹丘3-1-1

¹⁾独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器内科

²⁾同 病理

(受付日平成22年3月16日)

Table 1 Clinical characteristics of nine cases

case	Age	sex	pack-year	occupation	main symptom	extrapulmonary lesions	steroid therapy	outcome
1	39	M	10	metal processing	dyspnea · weight loss	eye	(+)	improve
2	48	F	0	housewife	cough	eye · skin	(-)	no change
3	55	F	0	sales clerk	dyspnea	eye · liver	(-)	improve
4	62	F	0	homebuilder	pyrexia · weight loss	eye · liver · peripheral nervous	(-)	improve
5	67	M	0	homebuilder	dyspnea	eye	(+)	progress
6	69	F	26	newspaper delivery	dyspnea	eye · skin	(+)	progress
7	70	F	0	housewife	dyspnea · pyrexia	eye · skin	(+)	no change
8	70	M	40	homebuilder	dyspnea · weight loss	eye · skin	(+)	improve
9	77	F	0	housewife	(-)	eye · skin · liver	(-)	no change

Table 2 Initial exam of nine cases

case	KL-6 (U/ml)	SP-D (ng/ml)	ACE (IU/L)	%VC	%DLco	PaO ₂ /FIO ₂	CD4/CD8 (BALF)	Ly (BALF) (%)
1	790	*	55.7	40.6	33.8	374	*	*
2	825	112	18.6	76.7	32.1	429	4.19	51
3	550	188	14.9	28	65	429	2.38	6.6
4	2,330	771	18.5	90.5	44.8	380	3	72
5	1,920	400	5.1	82	54	250	3.58	90
6	712	88	23.1	95.8	85.3	380	35	23.5
7	1,200	188	6.4	36.9	20.6	412	5.55	21.6
8	363	47.7	11.3	87.4	68.9	277	3.25	10
9	762	*	28.1	91.1	93.7	376	*	*
mean ± SD	1,050 ± 657	256 ± 254	20.2 ± 15.3	69.9 ± 26.8	55.3 ± 24.9	367 ± 63.2	8.14 ± 11.9	39.2 ± 32.3

* : not described

Ly: Lymphocyte, BALF: Bronchoalveolar lavage fluid

所見の評価は2人の呼吸器科医が独立して評価を行い、最終的に協議にて判定を行った。肺生検は、6例で trans-bronchial lung biopsy (以下 TBLB)、3例で video assisted thoracoscopic surgery (以下 VATS) が施行されていた。病理所見では、下葉における肉芽腫の有無と分布、線維化の有無、胞隔炎の有無等について検討した。

成績

男性3例、女性6例、平均年齢61.9 ± 12.2 (39~77) 歳 < 以下、平均 ± 標準偏差 (最小値~最大値) > であった。受診動機は呼吸困難6例、発熱2例、体重減少2例、健診発見1例(重複あり)で、有症状例が多くみられた。職業歴では、建築業やプレス加工といった粉塵吸入歴を有する症例が4例と多く、その他、主婦3例、販売業と新聞配達1例ずつであった。肺外病変では、全例に眼病変(100%)を認め、皮膚5例(56%)、肝臓3例(33%)、末梢神経1例(11%)の順に多くみられ、眼病

変と皮膚病変の肺外病変の合併頻度が高かった (Table 1)。血液検査で、ACE (正常域: 8.3~21.4) は 20.2 ± 15.3 (5~55) IU/L であり、上昇がみられたのは3例のみであった。また、KL-6 (正常域: 500 未満) は 1,050 ± 657 (363~2,330) U/ml で9例中8例に上昇を認め、SP-D (正常域: 110 未満) は 256 ± 254 (47~771) ng/ml で7例中6例に上昇を認めた。呼吸機能検査は、%VC は 69.9 ± 26.8 (28~95.8) % で4例が低下、FEV_{1.0} % は 82.7 ± 6.89 (73.8~91.8) % で全例正常、%DLco は 55.3 ± 24.9 (20.6~93.7) % で7例が低下し、PaO₂/FIO₂ (正常域: 400~500) は 367 ± 63.2 (277~429) と6例で低下していた (Table 2)。BAL は7例に施行されており、総細胞数 (正常域: 1.2 × 10⁵/ml 前後) は 5.4 ± 2.49 (2.7~9.8) × 10⁵/ml で全例増加、細胞分画のリンパ球比率 (正常域: 10% 前後) は、39.2 ± 32.3 (6.6~90) % で6例が上昇、CD4/8 比 (正常域: 1.5~2.0) は 8.14 ± 11.9 (2.38~35) と全例に上昇を認めた (Table 2)。胸部画像所見では、

Table 3 Evolution CT findings of bilateral lower lobes of nine cases

case	type	Thickening of broncho-vascular bundles	Centri-lobular nodules	Air space Consolidation	Large nodules (10-30mm)	Vascular · pleural small nodules (<10mm)	Pleural effusion	Interlobular septal thickening	Traction bronchiectasis	Ground-glass opacities	Curvilinear shadow
1	II	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-
2	II	+	+	-	-	+	-	+	-	-	+
3	II	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-
4	II	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+
5	III	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-
6	III	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+
7	II	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
8	III	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-
9	II	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-
Positive rate		8/9 (89%)	5/9 (56%)	3/9 (33%)	1/9 (11%)	8/9 (89%)	3/9 (33%)	8/9 (89%)	3/9 (33%)	5/9 (56%)	4/9 (44%)

Table 4 Pathological findings of the lower lobes of nine cases

case	granuloma				Parenchymal fibrosis	Alveolitis	Others
	Bronchus	Blood vessel	Alveolus	Pleura			
1	+	-	-	*	-	+	Myxoid change
2	+	+	+	*	+	+	-
3	+	-	+	*	+	+	-
4 ※	+	+	+	+	+	+	-
5	+	-	+	*	+	+	-
6	+	-	+	*	+	+	-
7 ※	-	-	-	+	+	++	Fibroblastic foci
8	+	-	+	*	+	+	-
9 ※	+	-	-	+	+	+	Organizing change

※ : VATS (video assisted thoracoscopic surgery), * : not described

サ症病型はII型が6例, III型が3例であり, CTによる下葉病変の性状としては, 気管支血管束の肥厚, 血管・胸膜の粒状影, 小葉間隔壁の肥厚が各々8例(89%), 小葉中心性の粒状影, GGOが各々5例(56%), curvilinear shadow 4例(44%), 斑状影, 牽引性気管支拡張, 胸水が各々3例(33%), 塊状影が1例(11%)に認められた(Table 3). また, 胸水貯留3例の病変部位は右側2例, 両側1例であり胸水を採取できた2例では, リンパ球優位の少量~中等量の滲出性胸水であった. 胸水貯留3例中2例でVATSが施行されており1例が臓側胸膜, 1例は壁側・臓側胸膜の両方に肉芽腫が認められた. 下葉の生検組織の病理所見では, 全例に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め, その分布部位は気管支壁8例, 血管束2例, 肺胞6例, 胸膜3例(VATS例のみ)であった. また, 広義間質(小葉間間質, 気管支血管束周囲の間質, 肺胞隔壁)の線維化が8例, 胞隔の小円形細胞浸潤は9例(軽度8例, 中等度1例)全例に認められた(Table 4). ステロイド治療は, 急性肺障害の指標であるPaO₂/FIO₂値300以下を呈した呼吸不全のある2

例と呼吸困難感が強かった3例の計5例で施行されていた(Table 1, 2). また, ステロイドの初期投与量は30~50mg/日であり, 転帰としては改善2例, 不変1例, 悪化2例であった(Table 1).

以下に, サ症としては比較的稀な画像所見を呈した5例, すなわち粗大斑状影主体の症例1, GGOと胸水がみられた症例4, 網状影・GGOがみられた症例6と7, 塊状影と胸水がみられた症例8を呈示する.

症例呈示

症例1: 39歳, 男性, プレス加工業, (主訴)呼吸困難・体重減少, 眼病変合併

1年前から, 咳嗽・喀痰が出現し, 徐々に悪化. 呼吸困難の出現, 1年間で25kgの体重減少もみられ精査入院. 胸部X線(Fig. 1a)では, 両側の肺門リンパ節腫脹と両下肺野優位の斑状影を認めた. 胸部CT(Fig. 1b)では, 両下葉を中心に斑状影, 気管支血管束の肥厚, 血管・胸膜の粒状影が認められた. TBLBにて右下葉で非乾酪性類上皮細胞肉芽腫, 周囲間質のmyxoid change,

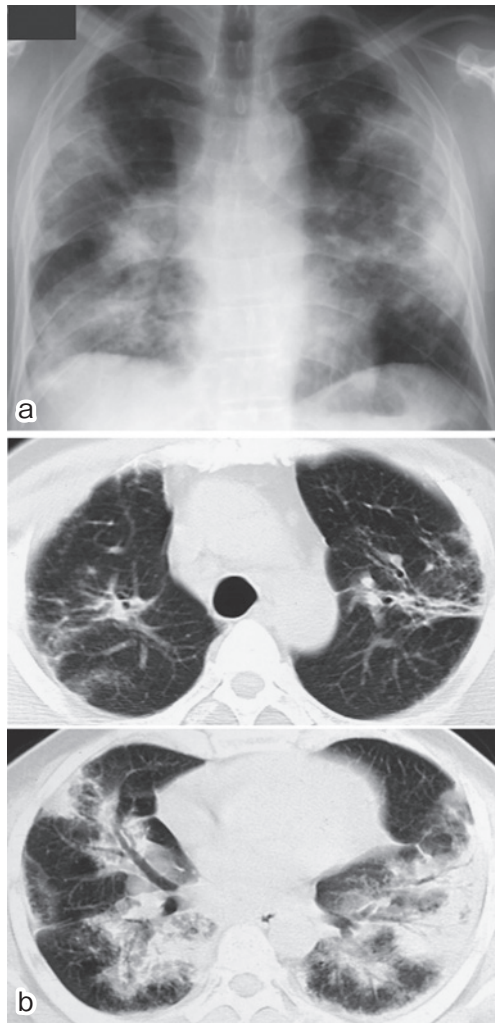


Fig. 1 (a) A chest radiograph and (b) chest CT scan of case 1 show bilateral air space consolidation, thickening of the bronchovascular bundles, small nodules on the pulmonary arteries and pleura located in the middle and lower lung fields, with bilateral hilar lymph node enlargement.

軽度～中等度の小円形細胞浸潤が認められ、ぶどう膜炎も合併していた。治療として prednisolone (以下 PSL) 30mg/日より開始し著明に改善を認めた。

症例 4 : 62 歳, 女性, 建築業, (主訴) 発熱・体重減少, 眼・肝・末梢神経病変合併

3カ月前から発熱, 全身倦怠感が出現。1年間で5kgの体重減少もみられ精査入院。胸部 X 線 (Fig. 2a) では, 両下肺優位に網状影, スリガラス影を認めた。胸部 CT (Fig. 2b) では, 縦隔リンパ節腫脹と両側の中・下葉の気管支血管束の肥厚, 血管・胸膜の粒状影, 小葉間隔壁の肥厚, curvilinear shadow, GGO, 右側胸水を認めた。右中・下葉の VATS にて気道・血管周囲の間質および肺胞腔に硝子性線維化, 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた。また, 胸膜にも肉芽腫を認めた。ぶどう膜

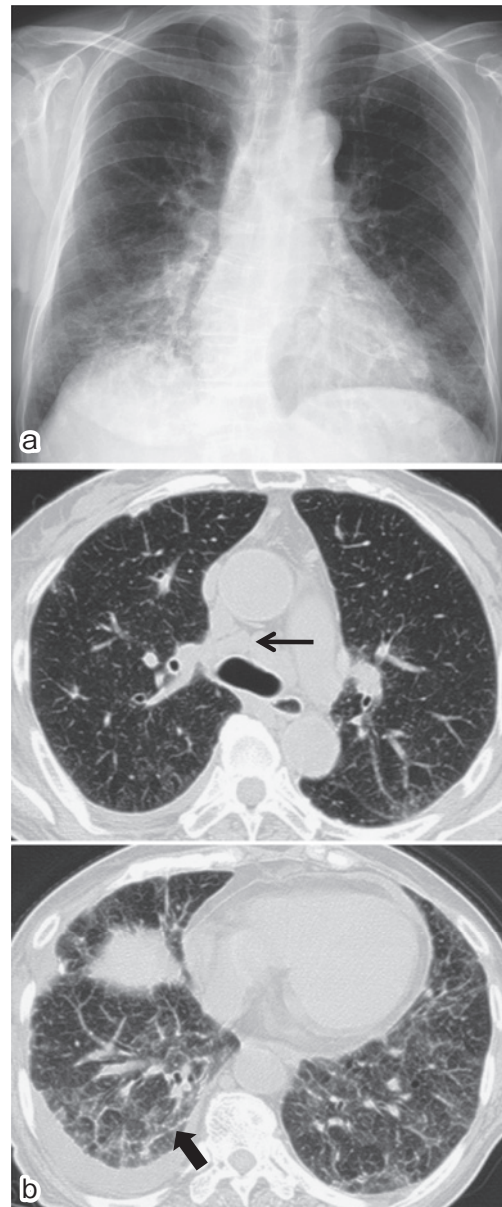


Fig. 2 (a) A chest radiograph and (b) chest CT scan show thickening of bronchovascular bundles, interlobular septal thickening, curvilinear shadows (→), ground-glass opacities and reticular shadows in both lower lung fields with mediastinal lymph node enlargement (→) and right pleural effusion.

炎, 末梢神経障害の合併を認め, 肝生検にて非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた。経過観察のみで改善傾向を認めている。

症例 6 : 69 歳, 女性, 新聞配達, (主訴) 呼吸困難, 眼・皮膚病変合併

1カ月前から咳嗽・喀痰が出現。徐々に呼吸困難が出現し, 精査入院。胸部 X 線 (Fig. 3a) では, 両下肺優位に網状影を認めた。胸部 CT (Fig. 3b) では, 縦隔リンパ節腫脹と両側の中・下葉の気管支血管束の肥厚, 血

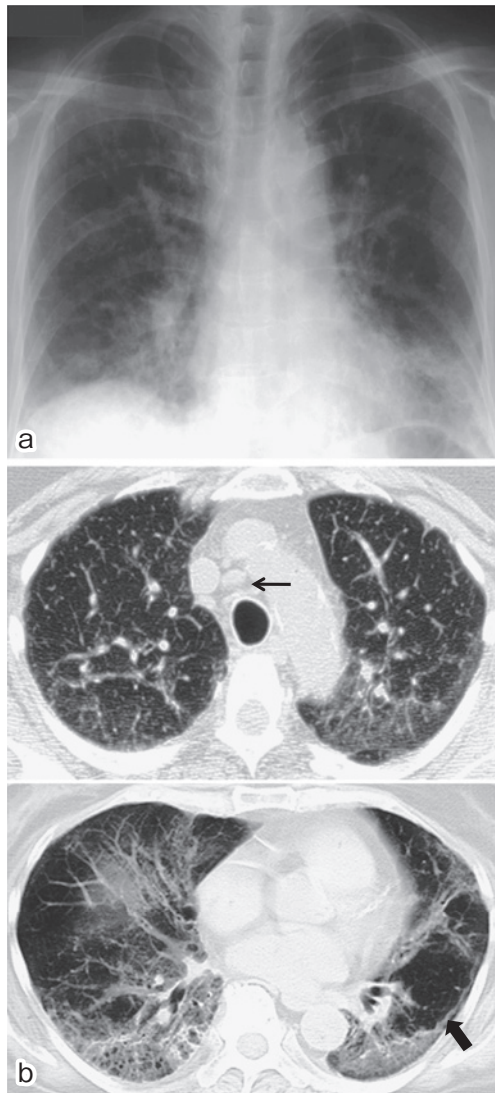


Fig. 3 (a) chest radiograph and (b) chest CT scan show thickening of bronchovascular bundles, traction bronchiectasis, interlobular septal thickening, curvilinear shadows (→), ground-glass opacity and reticular shadows in both lower lung fields with mediastinal lymph node enlargement (→).

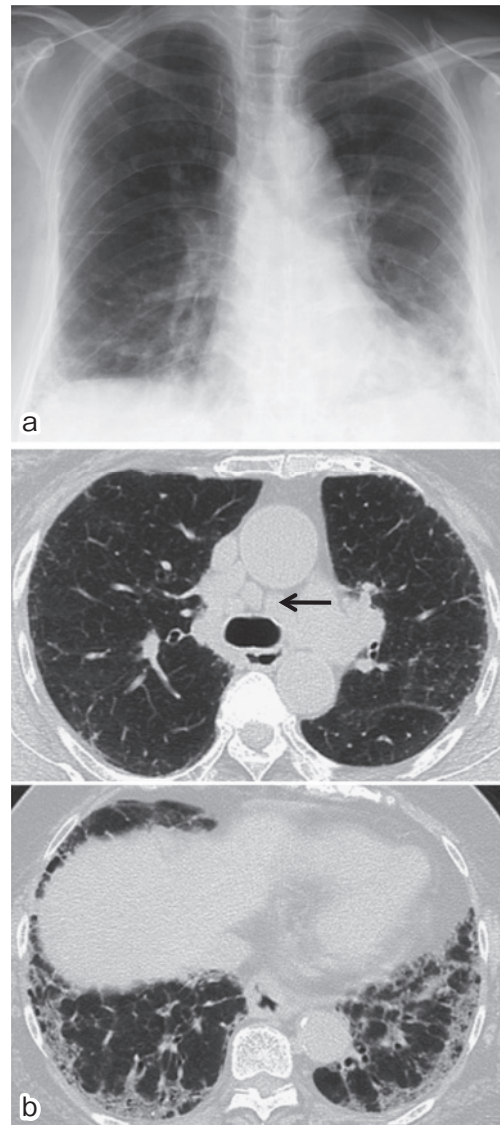


Fig. 4 (a) A chest radiograph and (b) chest CT scan show traction bronchiectasis, ground-glass opacities, interlobular septal thickening and reticular shadows in both lower lung fields with mediastinal lymph node enlargement (→).

管・胸膜の粒状影，小葉間隔壁の肥厚，curvilinear shadow，網状影，GGOを認めた。TBLBにて右上・下葉で非乾酪性類上皮細胞肉芽腫，周囲間質のmyxoid change，胞隔に小円形細胞浸潤を認めた。3年後にぶどう膜炎，四肢に皮下結節（生検で非乾酪性類上皮細胞肉芽腫）を認めた。治療としてPSL 40mg/日より開始したが，改善せず在宅酸素導入となる。

症例7：70歳，女性，主婦，（主訴）呼吸困難・発熱，眼・皮膚病変合併

現病歴：3年前より慢性間質性肺炎の診断にて他院で経過観察されていたが，1カ月前から，呼吸困難，発熱が出現し紹介入院。胸部X線（Fig. 4a）では，両下肺

末梢優位に網状影を認めた。胸部CT（Fig. 4b）では，縦隔リンパ節腫脹と両側下葉にGGO，小葉間隔壁の肥厚，牽引性気管支拡張が認められた。TBLBで有意な所見得られず，胸腔鏡にて縦隔（気管前）リンパ節生検と右中葉とS⁸のVATSを施行した。リンパ節は，非乾酪性類上皮細胞肉芽腫で占められ，右中葉は気道・血管・胸膜に広汎にわたり非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が認められた。一方，右S⁸は非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が胸膜には認められたが肺内には認められず，小葉・細葉辺縁部を主とする肺泡領域の線維化とfibroblastic fociや著明な胞隔炎も認められ，活動性慢性間質性肺炎があるものと考えられた。ぶどう膜炎，四肢の皮下結節（生検に

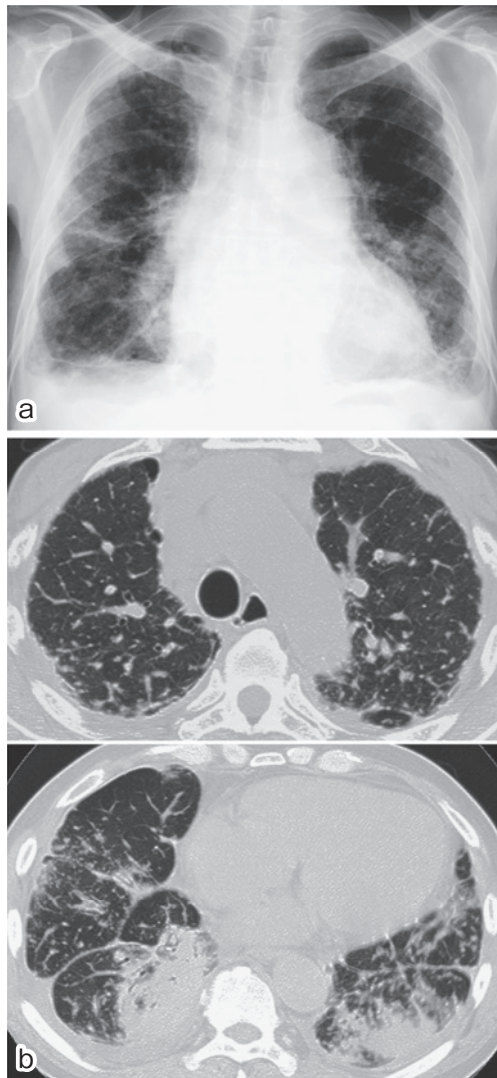


Fig. 5 (a) A chest radiograph and (b) chest CT scan show mediastinal and bilateral hilar lymphadenopathy, large nodules, centrilobular nodules, thickening of the bronchovascular bundles, small nodules on the pulmonary arteries and pleura, interlobular septal thickening in both lower lung fields and bilateral pleural effusion.

て非乾酪性類上皮細胞肉芽腫)も認められた。治療としてPSL 30mg/日より開始し3年経過したが胸部画像は不変である。

症例8:70歳,男性,大工,(主訴)呼吸困難・体重減少,眼・皮膚病変合併

3カ月前から呼吸困難,7kgの体重減少が出現。徐々に悪化し精査入院。胸部X線(Fig.5a)では,両側の肺門リンパ節腫脹,両側下肺の塊状影,両側胸水を認めた。胸部CT(Fig.5b)では,縦隔リンパ節腫脹,両側下肺の塊状影,小葉中心性粒状影,気管支血管束の肥厚,血管・胸膜の粒状影,小葉間隔壁の肥厚,両側少量胸水

が認められた。TBLBにて右上・下葉で非乾酪性類上皮細胞肉芽腫,胞隔の広範囲な小円形細胞浸潤を認めた。ぶどう膜炎,四肢の皮下結節(生検にて非乾酪性類上皮細胞肉芽腫)も認められた。両側胸水は少量にて穿刺できなかった。治療としてPSL 50mg/日開始したところ肺病変の改善と胸水の消失を認めた。

考 察

Braunerらは¹⁾病理学的に診断の確定している44例のサ症でHRCTを分析し,病変が上肺野優位は30例(68%),下肺野優位は2例(4.5%)であったと報告している。松岡らは⁴⁾,46例のII~III期サ症においてTBLBによる肉芽腫の検出率を検討し,上葉で73%,下葉で51%と報告している。このようにサ症では画像・病理いずれも上肺野優位に病変を呈することが現在では周知の事実となっている。一方,画像上の下肺野優位なサ症病変はBraunerら¹⁾の報告にみるように頻度的に少なく,その臨床的特徴について検討した論文は検索した限りでは認められなかった。その特徴を明確にするため,過去にサ症全般についてまとめた文献と比較した。

我々の9例の臨床像とMorimotoら⁵⁾による日本のサ症の疫学報告と比較すると,中年女性に多くみられる点で類似していたが,発見動機については我々の症例において呼吸困難が多く,また発熱や体重減少など全身症状が目立っていた。肺外病変は,Morimotoら⁵⁾の眼54.8%,皮膚35.4%と比べ,我々の症例では眼100%,皮膚55.5%と頻度的に高かった。Morimotoら⁵⁾の文献に職業の記載はなかったが,我々の症例では粉塵吸入者が4例と目立っていた。欧米においては,下肺野優位か否かの記載はないが殺虫剤を使用する職種,カビや臭気を吸入する職種,自動車製造にかかわる職種でサ症発症率が高いという報告⁶⁾もあり興味もたれる。

KL-6は線維化病巣と相関し,SP-Dは胞隔炎の程度と相関すると報告されている⁷⁾。通常サ症は,肉芽腫形成性病変が主体で間質の炎症性病変は強くなく,KL-6,SP-Dの上昇は伴わないかあっても軽度と考えられるが,活動性や治療モニタリングの指標としては有用とされる。Janssenらはサ症I期では平均KL-6 269U/ml,平均SP-D 94ng/ml,II~III期では各々451U/ml,107ng/mlと報告している⁸⁾。我々の症例は全てII~III期例であったが,Janssenら⁸⁾のII~III期と比べてもいずれも著明な高値を示した。その理由として下肺優位型サ症は,通常の上肺優位型サ症に比べ牽引性気管支拡張,GGO,curvilinear shadowなどの間質性肺病変を示す画像所見を呈し,病理学的にも線維化と胞隔炎の程度が強いことが考えられる。一方ACEについては,上昇がみられたのは3例(33%)のみであった。ACEは肺の血管内皮細胞

以外に肉芽腫を構成する単球、マクロファージ、類上皮細胞からも産生され、ACE活性は肉芽腫の量を反映するとされており、ACEの上昇がII~III期では93例中62例(66.6%)と報告されている⁹⁾。しかし我々の症例でACEが正常域にある例においては、画像上の分布や程度から判断して肉芽腫量が少ないという印象はない。ACE遺伝子型によりACEの活性に差がみられるという報告もあり¹⁰⁾、ACE値については他の要因も考慮すべきと思われた。

サ症の多くは初診時に呼吸機能障害がみられないとされているが、我々の症例では拘束性障害、拡散能障害を高率に認めた。Abehseraらは¹¹⁾線維化を伴ったサ症68例のCT所見と呼吸機能をまとめ、%VCの平均値が蜂巢肺を伴う症例で58%、気管支の歪みを伴う症例で76%、線状影を伴う症例で84%であり、蜂巢肺において有意に拘束性障害を認めたと述べている。Mimoriはサ症25例におけるHRCT、呼吸機能の検討により¹²⁾、気管支血管束の肥厚や小葉中心性の粒状影で拘束性障害をきたしているものもあり、画像上線維化を認めなくても肉芽腫病変の分布部位により拘束性障害をおこしうると述べている。我々の症例においては、画像上明らかな蜂巢肺、肺の容積減少は認めなかったが、牽引性気管支拡張、GGO、curvilinear shadowがみられ、KL-6も上昇しているものが多いことから末梢肺レベルでの胞隔炎や線維化が拘束性障害に影響しているものと思われる。また、通常の呼吸機能に比べて拡散能の方がより鋭敏に異常を呈しやすいとされている。我々の症例における拡散能障害については、SP-Dの上昇や画像上GGOで示される胞隔炎の関与、および小葉間隔壁の肥厚等で示される広義の間質性病変の関与も原因として考えられる。

サ症肺病変のHRCTの検討では¹³⁾¹⁴⁾、粒状影、気管支血管束の肥厚、GGOが多くみられ、牽引性気管支拡張、胸水は頻度的に少ないとされているが、下肺野優位症例について詳細に検討した報告は検索した限りではなかった。GGOに関しては、我々の症例のように下肺にびまん性に広がる例は稀と思われる。むしろ我々の症例においては、通常サ症でみられにくい牽引性気管支拡張、胸水、curvilinear shadowの所見を多く認めており、これが下肺野優位のサ症の特徴のひとつと思われる。サ症における胸部CT画像の経時的変化については、粒状影は治療の有無に関わらず可逆的な所見であり、のう胞変化や肺構造の歪みなど構造破壊を伴う変化は不可逆的な所見であるとされている^{13)~15)}。一方、GGOに関しては報告によって様々である^{13)~15)}。可逆的~不可逆的と様々な報告がある理由としては、胞隔炎以外にびまん性に広がる微細な肉芽腫や線維化でも画像ではGGOとしてみられるため¹⁶⁾と考えられる。我々のGGOを呈した5例

はいずれも画像所見が不可逆的であったことから線維化をきたしていたものと推測される。

症例7については、下肺の画像でサ症を示唆するリンパ行性の病変分布を認めず、むしろ牽引性気管支拡張や小葉間隔壁の肥厚、GGO、curvilinear shadowなど間質性肺炎を示唆する所見が認められた。武村らは¹⁷⁾サ症66例の剖検肺において、ほとんどの例で肉芽腫が存在する部位に一致して線維化がみられ、上葉に多く分布する肉芽腫や気管支血管束の線維化や肺胞の虚脱により上葉が収縮し、また蜂巢肺を50%に認めたが、特発性間質性肺炎でみられるような肺胞構造の畳み込み像やfibroblastic fociはなかったとしている。これらは、剖検肺にみられた終末像であり、我々の今回の生検所見と単純に比較することは難しいが、症例7ではVATS肺組織において肉芽腫が認められず、fibroblastic fociがみられたことから、サ症以外の何らかの間質性肺炎が併発したものと考えられた。下肺野優位症例では、他病変合併の可能性にも配慮すべきことが示唆された。

サ症の肺病変におけるステロイド治療の適応は、病型がII型、III型で自覚症状(息切れ、咳嗽)が増強している場合、明らかな呼吸機能障害を呈している場合、胸部CTで太い気管支・血管周囲の肥厚、気管支の変形や拡張や無気肺の悪化を呈する場合とされている¹⁸⁾。我々の症例では、5例とも自覚症状が強い症例でステロイドが使用されていた。最終的に悪化した2例は、初診時にすでに画像上線維化病変を反映する肺の構造破壊や収縮性変化が認められていた。ただし2例とも治療開始後5年以上の経過で、悪化は極めて緩徐であったことから一定の効果はあったものと推測される。

今回の下肺野優位のサ症では、粉塵吸入者が目立ち、呼吸困難を主とする自覚症状で発見されやすく、眼、皮膚病変を伴いやすい。またKL-6、SP-D上昇例およびACE正常域の例が多く、拘束性障害、拡散能障害を呈しやすい。画像的には、通常みられない胸水貯留、牽引性気管支拡張、GGO、curvilinear shadowが頻度的に多く認められるが、それでもなお通常のサ症でみられるリンパ行性分布を主体とすることが特徴である。1例のみリンパ行性分布がみられず、下葉のVATSにて病理学的に肉芽腫を欠く慢性間質性肺炎像がみられており、他の間質性肺炎を合併しているものと考えられた。

引用文献

- 1) Brauner MW, Grenier P, Mompoin P, et al. Pulmonary Sarcoidosis: Evaluation with High-Resolution CT. *Radiology* 1989; 172: 467-471.
- 2) Statement on Sarcoidosis. Joint Statement of the American thoracic Society (ATS), The European

- Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:736—755.
- 3) Webb WR, Muller NL, Naidich DP. Illustrated glossary of high-resolution computed tomography term. High-resolution CT of the lung. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001;599—618.
 - 4) 松岡緑郎, 倉富雄四郎, 岡田光子, 他. 経気管支肺生検によるサルコイドーシスの肺内病変分布の検討. *日胸疾会誌* 1986;24:1334—1337.
 - 5) Morimoto T, Azuma A, Abe S, et al. Epidemiology of sarcoidosis in Japan. *Eur Respir J* 2008;31:372—379.
 - 6) Newman LS, Rose C, Bresnitz E, et al. A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1324—1330.
 - 7) Takahashi H, Kuroki Y, Tanaka H, et al. Serum levels of surfactant proteins A and D are useful biomarkers for interstitial lung disease in patients with progressive systemic sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:258—263.
 - 8) Janssen R, Sato H, Grutters J, et al. Study of Clara Cell 16, KL-6, and Surfactant Protein-D in Serum as Disease Markers in Pulmonary Sarcoidosis. *Chest* 2003;124:2119—2125.
 - 9) 安藤正幸, 四元秀毅. サルコイドーシスとその他の肉芽腫性疾患. *日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会編. 克誠堂出版, 東京, 2006;156—158.*
 - 10) 古家 乾, 山口悦郎, 川上義和, 他. サルコイドーシスにおける ACE 遺伝子多型性と血清 ACE 活性. *日本臨床* 1994;52:1561—1566.
 - 11) Abehsera M, Valeyre D, Grenier P, et al. Sarcoidosis with Pulmonary Fibrosis: CT Patterns and Correlation with Pulmonary Function. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;174:1751—1757.
 - 12) Mimori Y. Sarcoidosis: correlation of HRCT findings with results of pulmonary function tests and serum angiotensin-converting enzyme assay. *Kurume Med J* 1998;45:247—256.
 - 13) Murdoch J, Muller NL. Pulmonary Sarcoidosis: Changes on Follow-up CT Examination. *Am J Respir Crit Care Med* 1992;159:473—477.
 - 14) Akira M, Kozuka T, Inoue Y, et al. Long-term Follow-up CT Scan Evaluation in Patients With Pulmonary Sarcoidosis. *Chest* 2005;127:185—191.
 - 15) 斎藤 渉, 小林英夫, 新海正晴, 他. サルコイドーシスの肺野病変: 胸部 CT 所見とその経時的検討. *日呼吸会誌* 2002;40:210—214.
 - 16) Nishimura K, Itoh H, Kitaichi M, et al. Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings. *Radiology* 1993;189:105—109.
 - 17) 武村民子, 生島壮一郎, 安藤常浩, 他. サルコイドーシス肺における構築改変—66 剖検肺の病理学検討—. *日サ会誌* 2003;23:43—52.
 - 18) 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会, 日本呼吸器学会, 日本心臓病学会, 他. サルコイドーシス治療に関する見解—2003. *日サ会誌* 2003;23:105—114.

Abstract**Nine cases of pulmonary sarcoidosis predominantly affecting the lower lung fields**

Yoshinori Matsui¹⁾, Shinobu Akagawa¹⁾, Kimihiko Masuda¹⁾, Azusa Yamato¹⁾,
Nobuharu Ohshima¹⁾, Hirotohi Matsui¹⁾, Shinji Teramoto¹⁾, Atsuhisa Tamura¹⁾,
Hideaki Nagai¹⁾ and Akira Hebisawa²⁾

¹⁾Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization, Tokyo National Hospital

²⁾Department of Pathology, National Hospital Organization, Tokyo National Hospital

Objectives: Pulmonary sarcoidosis which predominantly affects the lower lung fields is relatively rare. We performed this study to clarify the clinical manifestations of this type of sarcoidosis. **Subjects and Methods:** Over a period of 13 years, we diagnosed pulmonary sarcoidosis in 119 patients. Among these, we reviewed the clinical characteristics of 9 patients (3 men, 6 women, mean age 62 years) with pulmonary lesions predominantly affecting the lower lung fields. **Results:** Four patients had a history of dust inhalation and 6 had symptoms of dyspnea. All patients had ocular lesions and 5 had cutaneous lesions. Serum KL-6 levels were elevated in all patients, whereas angiotensin-converting-enzyme (ACE) levels were elevated in 3. Pulmonary function tests revealed stenosis in 4 patients, and decreased diffusion capacity in 7. Chest CT findings in the lower lung fields revealed bronchovascular thickening, micronodular opacities in the vessels and chest wall, and interlobular septal thickening in 8 patients; ground-glass opacities in 5; curvilinear shadows in 4; and patchy shadows, traction bronchiectasis, and pleural effusion in 3. Histopathologic findings of lung biopsy specimens featured granulomas in all patients, and pulmonary interstitium fibrosis and small round-cell infiltration in the alveoli of most patients. **Conclusion:** Patients with sarcoidosis affecting the lower lung fields often had symptoms of dyspnea, extrapulmonary lesions in the eye and/or on the skin, and elevated serum KL-6 levels but not ACE. Chest CT showed findings typical of sarcoidosis, such as lymphatic distribution, but also showed unusual findings such as ground-glass opacities, curvilinear shadows, patchy shadows, traction bronchiectasis and pleural effusion. We speculated that 1 patient with ground-glass opacities and traction bronchiectasis without lymphatic distribution on CT, and fibroblastic foci with active alveolitis histopathologically, had complications of a different type of interstitial pneumonia.