

## ●症 例

## 胸腔鏡下肺生検にて診断した偽性肺胞性サルコイドーシスの1例

多賀 収<sup>a</sup> 中村さつき<sup>a</sup> 伊藤 雄二<sup>a</sup>  
 秋山 崇<sup>b</sup> 吉原 正<sup>b</sup> 西山 理<sup>c</sup>

要旨：31歳男性。胸部X線写真で、両肺に一部 air-bronchogram を伴う斑状の浸潤影と両側肺門部リンパ節腫脹を指摘され、紹介受診。胸部CTでは縦隔リンパ節腫脹や両肺に、斑状に肺胞性浸潤影様の陰影と周囲の微細粒状影を認め、血清ACEや可溶性IL-2レセプター、SLX、NSE、気管支肺泡洗浄液リンパ球比率・CD4/CD8比の高値、心エコーの心室中隔基部菲薄化、201タリウム心筋シンチグラフィの前壁中隔・下壁の集積低下などを認めた。肺胞性浸潤影様の陰影の鑑別のため胸腔鏡下生検を施行し、サルコイドーシス（サ症）と診断した。粒状影が集簇し含気がなくなり肺胞性浸潤影様の陰影を認めるサ症は偽性肺胞性サ症（pseudoalveolar sarcoidosis）と表現され、少ないながら報告されている。胸部CT上、周囲の微細粒状影を伴う肺胞性浸潤影様の陰影を認めた場合は、サ症を鑑別の一つに挙げるべきと考えられた。

キーワード：偽性肺胞性サルコイドーシス、肺胞性浸潤影、胸腔鏡下手術

Pseudoalveolar sarcoidosis, Air-space consolidation, Video-assisted thoracoscopic surgery

## 緒 言

サルコイドーシス（サ症）の肺野病変では、気管支壁の肥厚、肺血管影の肥厚、微細粒状影～分岐影、胸膜下粒状影、結節影、小葉間隔壁肥厚、肺門から広がる索状影などの多彩な像が認められる。一方、air-space consolidation（肺胞性浸潤影）様の肺野病変を認める偽性肺胞性サ症（pseudoalveolar sarcoidosis）も、少ないながら報告されている。

今回我々は、肺胞性浸潤影様の陰影を認め、胸腔鏡下肺・縦隔リンパ節生検にて診断した偽性肺胞性サ症の1例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：31歳、男性。

主訴：職場検診胸部異常影。

既往歴、家族歴：特記すべきものなし。

生活歴：喫煙歴10本/日・10年、飲酒は毎日ビール350mlを2缶。粉塵曝露歴なし。ハイウェイパトロー



Fig. 1 Chest radiograph on admission showing patchy infiltrations with air-bronchogram in bilateral upper fields and bilateral hilar lymphadenopathies.

ルに従事。

現病歴：2011年5月、職場検診胸部X線異常影を指摘され受診し、入院精査した。なお患者は無症状であった。

現症：身長166cm、体重51kg（最近の体重増減なし）、体温36.4℃、脈拍96/min・整、血圧124/88mmHg、SpO<sub>2</sub>99%（室内気）。胸部聴診ではラ音を聴取せず。ほか特記すべき身体所見を認めなかった。

胸部画像所見：胸部X線では両肺に一部 air-bronchogram を伴う斑状の浸潤影と両側肺門部リンパ節腫脹を認め（Fig. 1）、胸部CTでは両上葉に、斑状に肺胞性浸

連絡先：多賀 収

〒491-8551 愛知県一宮市桜1-9-9

<sup>a</sup>総合大雄会病院呼吸器内科

<sup>b</sup>同 呼吸器外科

<sup>c</sup>近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科

(E-mail: shu-taga@umin.org)

(Received 3 Aug 2011/Accepted 13 Jan 2012)

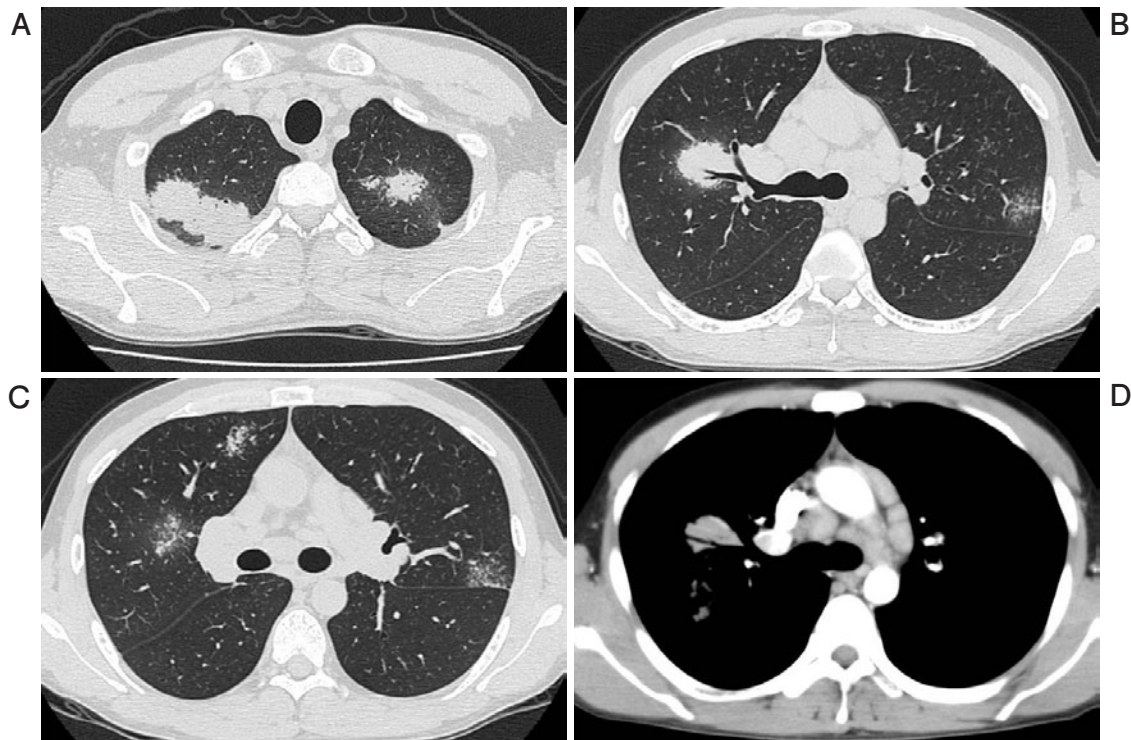


Fig. 2 Chest computed tomography (A-D) on admission showing mediastinal lymphadenopathies, patchy air-space consolidations, and small granular opacities in bilateral lungs.

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		Chemistry		Serology	
WBC	6,860/mm <sup>3</sup>	TP	7.1 g/dl	CRP	0.12 mg/dl
Neu	69.6%	Alb	4.4 mg/dl	CEA	1.9 ng/ml
Lym	18.4%	T-Bil	0.6 mg/dl	SCC	1.3 ng/ml
Eos	5.0%	AST	25 IU/L	SYFRA	2.3 ng/ml
Baso	0.7%	ALT	24 IU/L	SLX	60.0 U/ml
Mono	6.3%	LDH	141 IU/L	NSE	16.5 ng/ml
RBC	576 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	BUN	13 mg/dl	PRoGRP	32.7 pg/ml
Hb	17.2 g/dl	Cre	0.74 mg/dl	ACE	33.5 U/L
Ht	50.9%	Na	142 mEq/L	SIL2-R	494 U/ml
Plt	33.6 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	K	4.8 mEq/L	D-dimer	0.5 μg/ml
BGA-A (room air)		Cl	105 mEq/L	KL-6	348 U/ml
pH	7.386	Ca	10.0 mg/dl	SP-D	113 ng/ml
PaO <sub>2</sub>	90.8 Torr	Pulmonary function		ANA	<40
PaCO <sub>2</sub>	44.9 Torr	VC	4.12 L, 102.7%	MPO-ANCA	<10 EU
Sputum examination		FEV <sub>1</sub> %	95.85%	PR3-ANCA	<10 EU
N.F., cytology	(-)	FEV <sub>1</sub>	3.93 L, 106.5%	QFT-G	(-)
Acid fast bacilli	(-)	DLco	129.8%	Urinary examination	
TbPCR	(-)			Ca	8.7 mg/dl

潤影様の陰影とその周囲の微細粒状影，縦隔リンパ節の腫脹を認めた (Fig. 2) .

初診時検査結果 (Table 1) : surfactant protein D (SP-D), 可溶性IL-2レセプター, ACE, sialyl Lewis X-i (SLX), neuron specific enolase (NSE) が高値を示した. ツベルクリン反応は0×0mmであった.

気管支鏡：内腔所見としては網目状の血管増生を認めた. 右B<sup>1</sup>での気管支肺胞洗浄では透明～やや白色調の混濁液を認め，総細胞数41.0×10<sup>5</sup>/μl, 白血球分画は好中球0.2%, リンパ球14.2%, 好酸球0.2%, 肺胞マクロファージ85.4%, CD4/CD8比8.1を認め，一般細菌・抗酸菌検査や細胞診はいずれも陰性であった. なお，咳

込みが非常に強く、経気管支肺生検施行は断念した。

他の精密検査結果：positron emission tomography (PET) (Fig. 3) では右内頸・両側鎖骨上・縦隔・肝門部～膈頭部周囲リンパ節、そして肺内陰影に<sup>18</sup>F-2-deoxy-glucoseの集積亢進を認めた。ホルター心電図では異常所見を認めず、心エコーでは壁運動異常や左室駆出率低下は認めなかったものの心室中隔基部の菲薄化を認め、201 タリウム心筋シンチグラフィーでは前壁中隔と下壁の集積低下を認めた。<sup>67</sup>Ga シンチグラフィーの所見はPETと同様であったが、心臓への異常集積は認めなかった。その他の全身的な検査では、特記すべき所見を認めなかった。

経過：以上からサ症が疑われたが、肺胞性浸潤影様の陰影の鑑別のため、また悪性リンパ腫やリンパ増殖性肺疾患などの他疾患を除外するため、第19病日に胸腔鏡にて右S<sup>1</sup>の肺生検および#4のリンパ節生検を施行した。病理組織像では両者とも乾酪性壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫と多核巨細胞を認め、抗酸菌感染症やリンパ増殖性肺疾患、その他の疾患を示唆する所見を認めなかった (Fig. 4)。

以上より、サ症と確定診断した。患者は無症状のままであったが、第33病日のフォローアップ胸部CTにて肺内陰影の進行性悪化を認めた。肺胞性浸潤影様の陰影を認めるサ症では、ステロイド治療の反応性・経過は良好であると報告されていることや心臓サ症の可能性が考えられたこと、そして患者が強く治療を希望したことから、プレドニゾロン (prednisolone) 0.5 mg/kg/日 (30 mg/日) 内服を開始した。第64病日には肺内陰影や微細粒状影、そしてリンパ節腫脹は改善傾向を認め、以後外来でプレドニゾロンの減量を慎重に行い経過観察中である。

## 考 察

サ症で見られる微細病変はリンパ管を有する肺構造に沿って形成され、その肺野病変においては非壊死性類上皮細胞肉芽腫が広義間質に分布し気管支壁の肥厚、肺血管影の肥厚、微細粒状影～分岐影、胸膜下粒状影、結節影、小葉間隔壁肥厚、肺門から広がる索状影などの多彩な像が認められる<sup>1)</sup>。

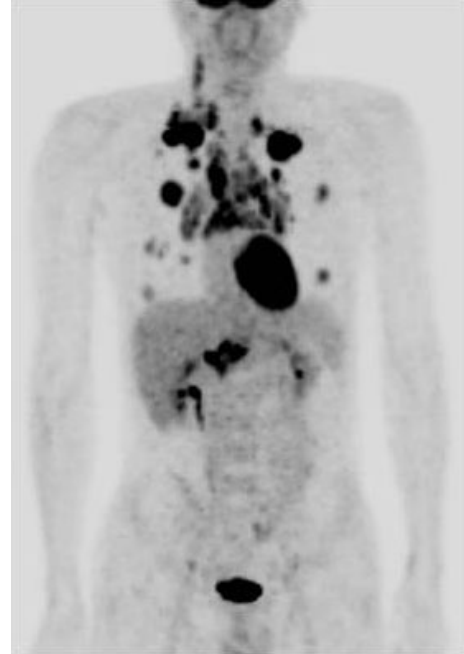


Fig. 3 Positron emission tomography showed increased <sup>18</sup>F-2-deoxy-glucose uptake in cervical, mediastinal, and abdominal lymphadenopathies and nodular opacities in bilateral lungs.

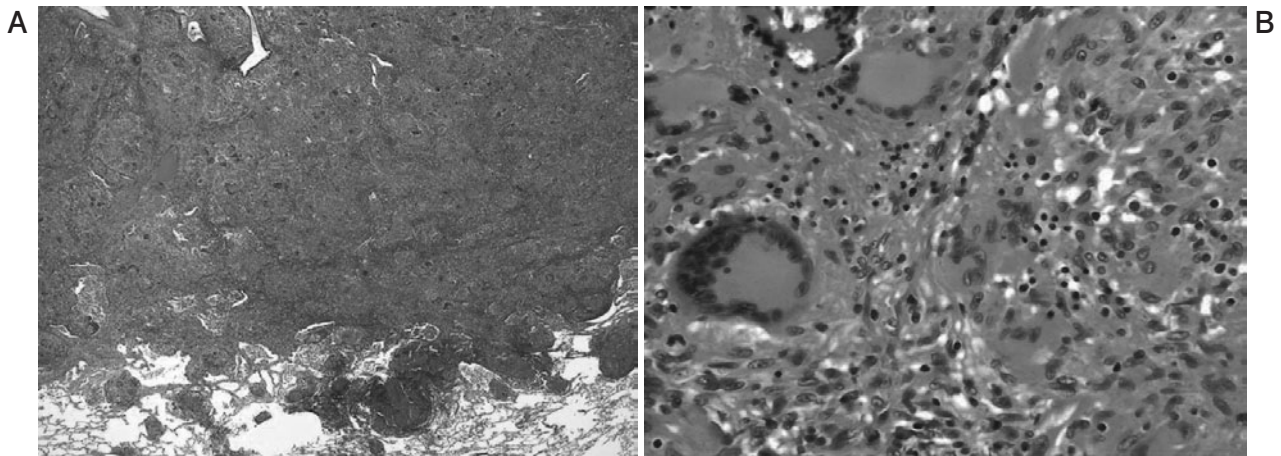


Fig. 4 The pathological findings obtained in the right upper lobe (S<sup>1</sup>) showing epithelioid cell granuloma without caseous necrosis and a multinucleated giant cell (hematoxylin-eosin stain, A: ×40, B: ×400).

一方、結節型と考えられる症例において、粒状影が集簇し含気がなくなり一部 air-bronchogram を認め、肺胞性浸潤影との区別がまぎらわしい場合には偽性肺胞性サ症と表現されることがある。1~4cm 大で、気管支血管束に沿って、あるいは肺野末梢側から胸膜直下に分布し、しばしば air-bronchogram を伴うことを特徴とする偽性肺胞性サ症症例を 173 例中 10 例に認めたとの報告<sup>2)</sup>や、2 例の偽性肺胞性サ症若年症例では診療の初期段階においてサ症を示唆する所見に乏しく、肺胞性浸潤影様の陰影を主体とした画像所見を呈したためサ症の診断や治療に遅れが生じたとの報告<sup>3)</sup>など、少ないながら報告はされている。

本症例の検査結果の多くはサ症を示唆していたが、SLX, NSE が高値を示していたことから、肺癌の除外は必要と考えた。また可溶性 IL-2 レセプターはサ症患者でも有意に高値であることが報告され<sup>4)~7)</sup>、本症例ではこれらの報告と同程度であったが、サ症とリンパ腫の合併に関する報告<sup>8)9)</sup>もあることから、悪性リンパ腫の除外も必要と考えた。本症例において、肺胞性浸潤影様の陰影をサ症の所見と確定し、本症例のような若年症例の診断や治療に遅れが生じないようにするために、胸腔鏡下肺・縦隔リンパ節生検を施行したことは有効であったと思われる。

サ症において肺胞性浸潤影様の陰影を認める機序は明らかになっていない。肺胞性浸潤影様の陰影部位における病理組織像では、乾酪性壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫、多核巨細胞が気腔内に認められたと報告されている<sup>2)10)~12)</sup>。本症例の右 S<sup>1</sup> における病理組織像では、既存の肺構造がほぼ消失し肉芽腫性病変で埋め尽くされており気腔内病変を確認することは困難であったが、その辺縁にわずかに肺構造が残存した部位では、肺胞壁に肺膈炎の所見とともに肉芽腫性病変によって肺胞領域が置換・圧排される像が認められた。なお Elastica van Gieson (EVG) 染色を追加で行ったが、サ症病変と肺胞構造の関係に関し新たな知見は得られなかった。本症例において画像上肺胞性浸潤影周囲に微細粒状影を認めたことは、微細粒状影が集簇し肺胞性浸潤影を形成する可能性を改めて示唆していると思われたが、今後症例を集積し検討する必要があると思われる。

本症例は無症状で呼吸機能障害を認めず、肺サ症としては stage II であったため、いったんは経過観察の方針とした。しかし、第 33 病日のフォローアップ胸部 CT にて肺内陰影の進行性悪化を認めた。肺胞性浸潤影様の陰影を認めるサ症症例ではステロイド治療の反応性・経過は良好であると報告されており<sup>2)10)12)</sup>、また房室ブロックや重症不整脈、局所壁運動異常あるいは心ポンプ機能の低下などを認めなかったものの心臓サ症の可能性が高

いことから、患者が経過観察のままでの職場復帰よりも強く治療を希望し、ステロイド治療に踏みきった。本症例のステロイド治療に対する反応性は従来の報告と同様に良好であったが、今後このような症例におけるステロイド治療の要否に関して、議論が必要であろう。

肺胞性浸潤影様の陰影を認め、胸腔鏡下肺・縦隔リンパ節生検にて診断した偽性肺胞性サ症の 1 例を経験した。従来、結節型と考えられる症例において、粒状影が集簇し含気がなくなり肺胞性浸潤影様の陰影を認めるサ症は、偽性肺胞性サ症と表現されることがある。本症例では両側肺門部リンパ節腫脹を認めたためサ症を鑑別に挙げることは比較的容易であったが、診療の初期段階においてサ症を示唆する所見に乏しく肺胞性浸潤影主体の陰影を呈したためサ症の診断や治療に遅れが生じたとの報告も存在することから、胸部 CT 上、周囲の微細粒状影を伴う肺胞性浸潤影様の陰影を認めた症例においては、サ症を鑑別の一つに挙げるべきと考えられた。

謝辞：本症例の病理所見についてご指導いただきました総合大雄会病院病理部の加藤俊男先生に深謝いたします。

## 引用文献

- 1) 伊藤春海. サルコイドーシスの診断 画像診断. 泉孝英編. サルコイドーシス. 大阪: 最新医学社. 2002; 75-85.
- 2) Johkoh T, Ikezoe J, Takeuchi N, et al. CT finding in "Pseudoalveolar" sarcoidosis. J Comput Assist Tomogr 1992; 16: 904-7.
- 3) Ibn Sellam A, Zahraoui R, Soualhi M, et al. The pseudoalveolar form of sarcoidosis: a diagnostic pitfall. Rev Mal Respir 2006; 23: 367-72.
- 4) Lawrence EC, Brousseau KP, Berger MB, et al. Elevated concentrations of soluble interleukin-2 receptors in serum samples and bronchoalveolar lavage fluids in active sarcoidosis. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 759-64.
- 5) Keicho N, Kitamura K, Takaku F, et al. Serum concentration of soluble interleukin-2 receptor as a sensitive parameter of disease activity in sarcoidosis. Chest 1990; 98: 1125-9.
- 6) Ina Y, Takada K, Sato T, et al. Soluble interleukin-2 receptors in patients with sarcoidosis. Possible origin. Chest 1992; 102: 1128-33.
- 7) Tsutsumi T, Nagai S, Imai K, et al. Soluble interleukin receptor in blood from patients with sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. Sarcoidosis 1994; 11: 102-9.
- 8) Sharma OP, Meyer PR, Akil B, et al. Sarcoidosis and lymphoma: an unusual association. Sarcoidosis 1987; 4: 58-63.

- 9) Harada H, Shijubo N, Katoh S, et al. Malignant T cell lymphoma associated with sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1994; 11: 132-4.
- 10) Battesti JP, Saumon G, Valeyre D, et al. Pulmonary sarcoidosis with an alveolar radiographic pattern. *Thorax* 1982; 37: 448-52.
- 11) Shigematsu N, Emori K, Matsuba K, et al. Clinicopathologic characteristics of pulmonary acinar sarcoidosis. *Chest* 1978; 73: 186-8.
- 12) Glazer HS, Levitt RG, Shackelford GD. Peripheral pulmonary infiltrates in sarcoidosis. *Chest* 1984; 86: 741-4.

### Abstract

#### A case of pseudoalveolar sarcoidosis diagnosed by video-assisted thoracoscopic surgery

Shu Taga<sup>a</sup>, Satsuki Nakamura<sup>a</sup>, Yuji Itoh<sup>a</sup>, Takashi Akiyama<sup>b</sup>,  
Masashi Yoshihara<sup>b</sup> and Osamu Nishiyama<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Department of Respiratory Medicine, Daiyukai General Hospital

<sup>b</sup> Department of Thoracic Surgery, Daiyukai General Hospital

<sup>c</sup> Department of Respiratory Medicine and Allergology, Kinki University Faculty of Medicine

An asymptomatic 31-year-old male with patchy infiltrations with air-bronchogram in bilateral upper fields, and bilateral hilar lymphadenopathies on his chest radiograph, was referred in May 2011. The chest computed tomography showed patchy air-space consolidations and small granular opacities in bilateral lungs with mediastinal lymphadenopathies. The positron emission tomography showed increased <sup>18</sup>F-2-deoxy-glucose uptake in cervical, mediastinal, and abdominal lymphadenopathies and nodular opacities in bilateral lungs. The serum angiotensin converting enzyme, the soluble IL-2 receptor, the sialyl Lewis X-i, the neuron specific enolase, and the rate of lymphocyte and CD4/CD8 in bronchoalveolar lavage fluid were increased. A diagnosis required that a biopsy from the consolidation and mediastinal lymphadenopathy be done with video-assisted thoracoscopy. Because the pathological findings showed epithelioid cell granuloma without caseous necrosis, and also a multinucleated giant cell, he was diagnosed with sarcoidosis. After the treatment of oral corticosteroids (prednisolone 0.5 mg/kg/day, then tapered), the air-space consolidations, small granular opacities, and lymphadenopathies were gradually improved. In conclusion, there are a few reported cases of "pseudoalveolar sarcoidosis" with pseudoalveolar sarcoïd lesions by small granular opacities accumulation in alveolar spaces; therefore sarcoidosis should be considered as one of the differential diagnoses when chest computed tomography shows air-space consolidations and small granular opacities.