

## ●症 例

## 下葉胸膜下に多発する浸潤影を無治療で観察できたサルコイドーシスの1例

眞水 飛翔 眞水麻以子 石川 大輔  
河上 英則 古川 俊貴 石田 卓士

要旨：62歳女性が咳嗽で受診した。胸部CTで右下葉の胸膜下に多発する浸潤影を認めた。1ヶ月後に胸部CTを撮像したところ、浸潤影に加えて結節影、塊状影が出現していた。胸腔鏡下肺部分切除による生検を行い、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫、多核巨細胞をびまん性に認めたため、サルコイドーシスと診断した。浸潤影は融合した肉芽腫が肺泡を埋め尽くし、肺泡構造が消失したものであったが、無治療で軽快した。下葉胸膜下に浸潤影を呈する非典型的なサルコイドーシスは画像による予後予測が難しく、CTによる厳重な経過観察が必要である。

キーワード：サルコイドーシス、浸潤影、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫、多核巨細胞  
Sarcoidosis, Consolidation, Non-caseating epithelioid cell granuloma,  
Multinucleated giant cell

## 緒 言

サルコイドーシス（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90%以上は肺病変を有し<sup>1)</sup>、肺病変の50%は肺野に胸部X線異常を有する<sup>2)</sup>。典型的な胸部単純X線像としては、両側肺門リンパ節腫大や上肺野優位の粒状・網状陰影、斑状陰影、結節状陰影が知られている<sup>3)</sup>。今回我々は、右下葉の胸膜下に多発する浸潤影を呈し、急性に陰影が悪化したが無治療で経過をみることでできたサ症の1例を経験した。これまでの報告では、下肺野優位に浸潤影を呈するサ症は稀であり、その多くがステロイドの全身投与を受けている<sup>4)~6)</sup>。これらの所見を呈するとサ症が鑑別に挙がりにくいこともあるため、文献的考察を含め報告する。

## 症 例

患者：62歳、女性。  
主訴：咳嗽。  
既往歴：50歳 非結核性抗酸菌症。  
家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙歴なし、職業は清掃業。

現病歴：20XX-12年より *Mycobacterium avium* を起原因菌とする非結核性抗酸菌症のため、当院で対症療法と定期的な画像評価を行っていた。20XX年5月に咳嗽を主訴に当院を受診した。

来院時現症：身長149cm、体重46kg、体温36.5℃、血圧121/69mmHg、脈拍90回/分・整、SpO<sub>2</sub> 98%（室内気）。胸部聴診異常なし。ほか特記すべき身体所見を認めなかった。

検査所見（Table 1）：血液検査ではCRPが高値を示した。ACEや可溶性IL-2レセプターも高値を示した。肺機能検査では拘束性換気障害、閉塞性換気障害を認めなかった。心電図所見は特に異常を認めなかった。気管支鏡検査では右B<sup>8b</sup>より気管支肺胞洗浄を行った。気管支肺胞洗浄液は回収率50%、総細胞数1.3×10<sup>5</sup>/mL、細胞分画ではマクロファージ62.5%、好中球22.5%、リンパ球13%、好酸球2%と、リンパ球比率の増加は認めなかった。洗浄液の性状は白色混濁で肺胞出血を疑う所見はなかった。培養検査では細菌や真菌、抗酸菌は検出しなかった。また、CD4/CD8比が12.2と増加を認めた。

画像所見：胸部単純X線像（Fig. 1）では両下肺野に浸潤影を認め、胸部CT（Fig. 2A, B）では右下葉の胸膜下に多発する浸潤影を認めた。また、左下葉には非結核性抗酸菌症によるものと思われる気管支拡張や空洞を認めた。縦隔・肺門リンパ節の腫大は認めなかった。対症療法のみで自覚症状は改善したものの、1ヶ月後の胸部単純X線像では浸潤影の改善を認めなかった。胸部CT

連絡先：眞水 飛翔  
〒943-0192 新潟県上越市新南町205  
新潟県立中央病院呼吸器内科  
(E-mail: albirex\_mami@yahoo.co.jp)  
(Received 6 Jul 2022/ Accepted 26 Sep 2022)

Table 1 Laboratory findings

Hematology		Analysis of bronchoalveolar lavage fluid (right B <sup>3</sup> b)	
WBC	6,900/μL	Recovery rate	50%
Neu	68.3%	Total cell counts	1.3×10 <sup>5</sup> /mL
Lym	23.5%	Macrophages	62.5%
Eos	1.2%	Neutrophils	22.5%
Baso	0.3%	Lymphocytes	13%
Mono	6.7%	Eosinophils	2%
RBC	421×10 <sup>4</sup> /μL	Lymphocyte subsets	
Hb	13.2 g/dL	CD4	83.9%
Plt	39.6×10 <sup>4</sup> /μL	CD8	6.9%
		CD4/CD8	12.2
Biochemistry		Pulmonary function tests	
TP	7.8 g/dL	VC	2.14L
Alb	3.6 g/dL	%VC	86.8%
BUN	10.5 mg/dL	FEV <sub>1</sub>	1.87L
Cre	0.56 mg/dL	FEV <sub>1</sub> /FVC	84.4%
AST	17 U/L		
ALT	12 U/L		
ALP	178 U/L		
LDH	193 U/L		
Na	138 mmol/L		
K	4.7 mmol/L		
Cl	102 mmol/L		
Ca	9.6 mg/dL		
β-D-glucan	3.4 pg/mL		
Serology			
CRP	0.3 mg/dL		
ACE	25.3 IU/L		
KL-6	407 U/mL		
sIL-2R	1,633 U/mL		
IgE	40.6 IU/mL		
IgG	1,646 mg/dL		
IgM	209 mg/dL		
IgA	396 mg/dL		
ANA	<40		
MPO-ANCA	<10 EU		
PR3-ANCA	<10 EU		

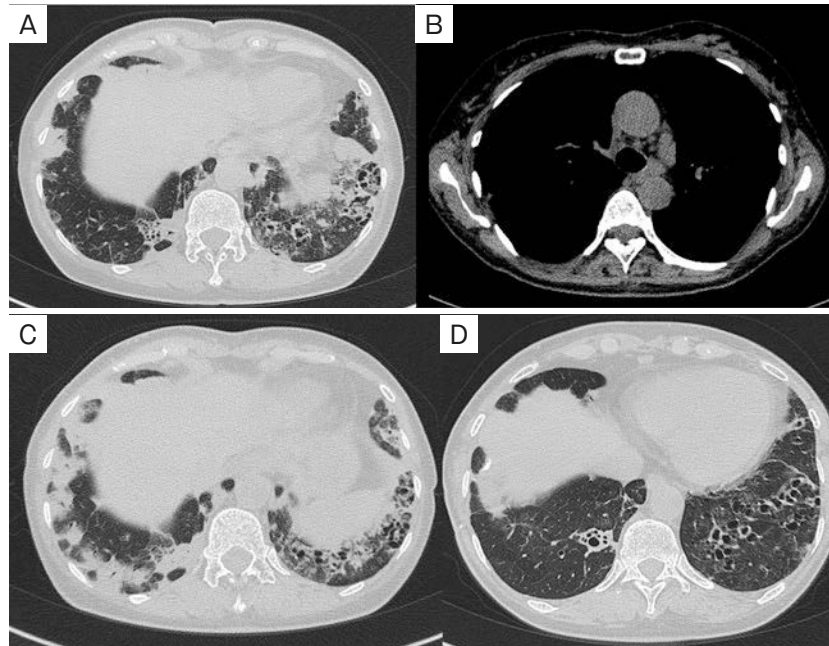


Fig. 1 Chest X-radiography showed consolidation in both the lower lobes of the lungs.

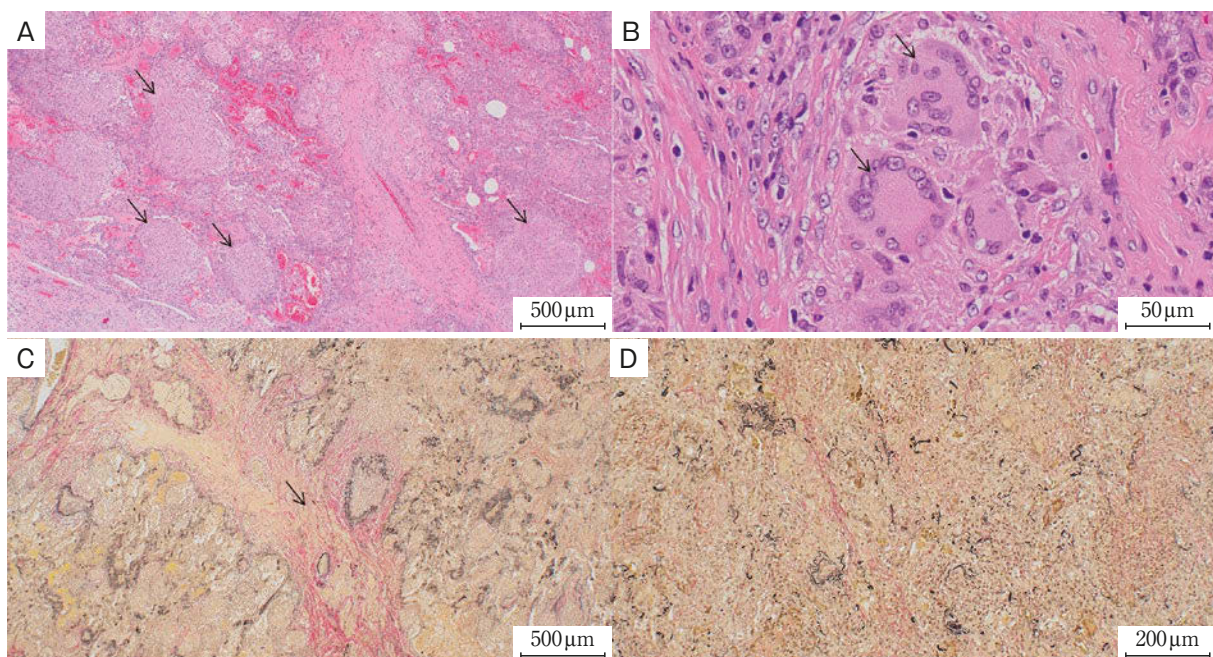
(Fig. 2C) では、浸潤影に加えて新たに結節影、塊状影が出現していた。

病理所見 (Fig. 3) : 右下葉の胸腔鏡下肺部分切除による生検では、肺内に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫をびまん性に認め、その内部に多核巨細胞を伴っていた。肉芽腫周囲にはリンパ球が目立ち、間質の線維化を伴っていた。サ症に典型的なリンパ流路に沿った病変は認めなかった。胸部CTにおける浸潤影は病理学的には融合した肉芽腫が肺胞を埋め尽くし、肺胞構造が消失したものであった。生検検体を用いた培養検査で細菌や真菌は検出されず、抗酸菌染色も陰性であった。

臨床経過 : 可溶性IL-2レセプターやACE, CD4/CD8比が高値であったこと、胸部CTで浸潤影を認めたこと、



**Fig. 2** Chest computed tomography (CT) findings. (A) Chest CT scan (axial lung window) showing multiple areas of consolidation just below the pleura in the right lower lobe of the lung, and bronchiectasis and a cavity in the left lower lobe of the lung. (B) Chest CT scan (axial mediastinal window) showing no bilateral enlargement of the hilar and mediastinal lymph nodes. (C) Chest CT scan obtained one month after referral showing alveolar opacities in addition to consolidation. (D) Chest CT scan obtained six months later showing that the consolidation had improved.



**Fig. 3** Pathological findings. (A, B) Pathological findings of the tissue stained with hematoxylin-eosin (scale bar: 500 μm and 50 μm, respectively) and (C, D) Elastic van Gieson (scale bar: 500 μm and 200 μm, respectively). The lungs showed multiple non-caseating epithelioid cell granulomas (A: arrows) with multinucleated giant cells (B: arrows). Lymphocytes and interstitial fibrosis (C: arrow) were observed around the granulomas. (D) Alveolar structures were not observed because of multiple non-caseating epithelioid cell granulomas.

病理所見で非乾酪性類上皮細胞肉芽腫や多核巨細胞を認めたことから、サ症組織診断群と診断した。画像所見の悪化は急性であったが、自覚症状が乏しかったこともあり、無治療で経過観察を続けた。その後、半年後の胸部CT (Fig. 2D) では右下葉の浸潤影は縮小し、3年経過した現在も線維化の進行なく経過している。ごく稀に少量の血痰を認めるが、サ症による浸潤影は縮小を維持しているため、非結核性抗酸菌症による気管支拡張の経時的な悪化に起因する血痰として経過をみている。また、浸潤影の縮小と同時期にACEは10IU/L、可溶性IL-2レセプターは1,000U/mL程度に低下し、以後、同様の値で推移している。

## 考 察

サ症は原因不明の全身性肉芽腫性疾患であり、肺・眼・皮膚を中心として全身のいかなる臓器にも起こりうるとされる。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<sup>3)</sup>。しかし、松井らの報告<sup>6)</sup>にもあるように、頻度は少ないながら下肺野優位の例も認める。その報告では、全例に肺外病変を認めており、呼吸困難で発見されることが多く、また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。しかし、本症例では神経症状や皮膚病変、心疾患はなく、眼科領域の異常も指摘されず、肺以外に病変を認めなかった。また、KL-6は正常範囲であり、ACEも高値であった。呼吸困難もなく、下肺野優位のサ症の典型的な経過ではなかったと言える。

Criadoら<sup>7)</sup>はhigh-resolution CT (HRCT) によってサ症の画像所見を典型例と非典型例に分けて報告しており、非典型例の一つとして肺胞性浸潤影を挙げている。肺胞性浸潤影は微小サルコイド結節が集簇したものを反映しており、サ症の10~20%にみられ、気道に沿って上中肺野に両側対称性に分布することが多いとされる。また、Johkohら<sup>8)</sup>は結節状陰影を呈するサ症において、粒状陰影が集簇して含気がなくなった場合に偽性肺胞性サ症と表現している。偽性肺胞性サ症は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下に分布する浸潤陰影とされる。わが国でこれまで報告された偽性肺胞性サ症は必ずしも上中肺野優位ではなかったが、いずれも両側性であった<sup>4)9)</sup>。本症例ではそのCT所見から偽性肺胞性サ症を疑った。しかし、片側性の分布をしていることから偽性肺胞性サ症としては非典型的であったため、確定診断をつけるために胸腔鏡下肺生検を行った。偽性肺胞性サ症の病理所見には、間質や肺胞腔内に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫やマクロファージの充満

を認めるという特徴がある<sup>8)10)</sup>。偽性肺胞性サ症の病理診断に必須なものではないが、肉芽腫の融合によって胞隔が圧縮され肺胞内腔の空気がなくなるという特徴もある<sup>10)</sup>。本症例の病理組織像で乾酪性壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫や多核巨細胞が肺内に充満していた点は、偽性肺胞性サ症の診断を支持するものであった。しかし、融合した肉芽腫によって肺胞構造が消失していたため、肺胞腔内に肉芽腫があることを証明できず、偽性肺胞性サ症として病理学的に診断することは困難であった。下肺野優位の陰影で、器質化肺炎を合併したサ症<sup>11)</sup>や、HRCTでreversed halo signを呈したサ症<sup>12)</sup>が報告されているが、本症例の病理組織像では、器質化肺炎の所見であるポリープ状腔内器質化は併存していなかった。

サ症の肺病変はCT所見の違いにより改善率が異なるとされている。齋藤ら<sup>13)</sup>は、結節状陰影はすりガラス陰影や小葉中心性陰影と同様に可逆性が高いが、収縮性変化や胸膜病変では反対に可逆性が低いと報告している。また、Braunerら<sup>14)</sup>によるサ症20例の検討では、偽性肺胞性サ症の可逆性は高いとされている。しかし、Susamら<sup>15)</sup>によるHRCTを用いたサ症の陰影パターンや分布と改善率、線維化移行率についての報告では、下葉優位、consolidationでは改善率、線維化移行率には特徴がないとされている。本症例では、下肺野優位の浸潤影を呈したという点が特徴的であった。肺胞性浸潤影様の陰影を呈したためにサ症の診断や治療に遅れが生じたとの報告もある<sup>16)</sup>ため、胸部CTで浸潤影を認めた症例ではサ症を鑑別に挙げるのが重要である。これまでの報告では下肺野優位で浸潤影を呈するサ症は稀であり、その多くがステロイドの全身投与を受けている。サ症における肺胞性陰影は画像的な経過からは急性のものが多いが、ステロイド投与の有無にかかわらず消失するという報告<sup>17)</sup>がある。本症例でも1ヶ月の経過で急性に陰影の悪化を認めたが、その後、無治療で肺病変の改善が得られている。しかし、本症例のような下葉の胸膜下に浸潤影を呈する非典型的なサ症では画像による予後予測は難しく、CTによる厳重な経過観察が必要である。

謝辞：本症例の病理所見においてご指導いただきました新潟県立中央病院病理診断科の酒井 剛先生に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

## 引用文献

- 1) Baughman RP, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1885-9.

- 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) was adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736-55.
- 3) Brauner MW, et al. Pulmonary sarcoidosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1989; 172: 467-71.
- 4) 永川博康, 他. 急性の呼吸器症状と下肺野の浸潤陰影を呈した肺サルコイドーシスの1例. *日呼吸会誌* 2013 ; 2 : 244-8.
- 5) 黒崎史朗, 他. 特発性間質性肺炎との鑑別を要し, 胸腔鏡下肺生検にて診断しえたサルコイドーシスの1例. *日呼吸会誌* 2013 ; 2 : 24-8.
- 6) 松井芳憲, 他. 下肺野優位肺サルコイドーシス9例の検討. *日呼吸会誌* 2010 ; 48 : 883-91.
- 7) Criado E, et al. Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at high-resolution CT with pathologic correlation. *Radiographics* 2010; 30: 1567-86.
- 8) Johkoh T, et al. CT findings in "pseudoalveolar" sarcoidosis. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16: 904-7.
- 9) 多賀 収, 他. 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. *日呼吸会誌* 2012 ; 1 : 349-53.
- 10) 藤本公則. サルコイドーシスの胸部画像診断. *日サルコイドーシス肉芽腫会誌* 2013 ; 33 : 31-4.
- 11) 栗野暢康, 他. 両側下葉優位の器質化肺炎を合併したサルコイドーシスの1例. *日サルコイドーシス肉芽腫会誌* 2013 ; 33 : 105-10.
- 12) Distefano G, et al. Morphological patterns of sarcoidosis and clinical outcome: retrospective analysis through a multidisciplinary approach. *Diagnostics* 2020; 10: 212.
- 13) 齋藤 渉, 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 : 210-4.
- 14) Brauner MW, et al. Pulmonary sarcoidosis: CT assessment of lesion reversibility. *Radiology* 1992; 182: 349-54.
- 15) Susam S, et al. Comparison of typical and atypical computed tomography patterns regarding reversibility and fibrosis in pulmonary sarcoidosis. *Ann Thorac Med* 2021; 16: 118-25.
- 16) Ibn Sellam A, et al. The pseudoalveolar form of sarcoidosis: a diagnostic pitfall. *Rev Mal Respir* 2006; 23: 367-72 (in French).
- 17) Battesti JP, et al. Pulmonary sarcoidosis with an alveolar radiographic pattern. *Thorax* 1982; 37: 448-52.

### Abstract

#### A case of sarcoidosis with multiple areas of consolidation below the pleura in the lower lobe of the lung followed up without treatment

Hikaru Mamizu, Maiko Mamizu, Daisuke Ishikawa,  
Hidenori Kawakami, Toshiaki Furukawa and Takashi Ishida  
Department of Respiratory Medicine, Niigata Prefectural Central Hospital

A 62-year-old woman was referred to our hospital owing to a cough. Chest computed tomography (CT) showed multiple areas of consolidation below the pleura in the right lower lobe of the lung. After 1 month, chest CT demonstrated alveolar opacities in addition to consolidation. A diagnostic biopsy of the consolidation was obtained with video-assisted thoracoscopy. Because the pathological findings showed non-caseating epithelioid cell granulomas and multinucleated giant cells, sarcoidosis was diagnosed. The consolidation, which had developed from a loss of alveolar structure due to multiple non-caseating epithelioid cell granulomas, improved without corticosteroid treatment. The prognosis of atypical sarcoidosis with consolidation below the pleura in the lower lobe of the lung is difficult to predict based on images; therefore, strict follow-up with CT is necessary.