

Biopsy により診断確定したザルコイドーシスの5例

京都大学結核研究所（主任教授：辻 周 介）

小 原 幸 信・泉 孝 英・浜 本 武 夫

永 野 琴 子・大 城 盛 夫・福 間 謙 助

（昭39. 1.28受付）

緒 言

ザルコイドーシスは最初皮膚科領域の疾患として取扱われていたが、Schaumann¹⁾ が全身性慢性疾患として取上げて以来、欧米殊にスウェーデンにおいて多数の患者発生が報告されている²⁻⁷⁾。わが国においては竹谷⁸⁾ の報告が最初のものであるが、その後のX線装置の進歩や肺結核症への関心の向上から、X線間接撮影による検診が広範に行われるようになり、肺結核の早期発見と同時に、両側肺門部リンパ腺の特異な腫大像を示すザルコイドーシスの発見も頻度を増して来た。即ち約20年前までは、わが国では極めて稀な疾患と看做されていたが、1963年の千葉⁹⁾ 等の報告によると、病理組織学的にザルコイドーシスと診断されたものは175例に及んでおり（臨床所見から診断されたものは440例）、急速に罹患者の増加をみているのである。我々も最近6カ月間に5例のザルコイドーシスに遭遇したので、その大要を報告する。

症 例

症例1 19才の女子。生来健康でツ反応は小学校時陽性。37年11月までの工場検診では異常所見はなかった。38年5月の検診で両側肺門部リンパ腺腫大（以下 BHL と略す）を指摘され（図1）、当研究所に入所して来た。

入所時の一般状態は良好で、ツ反応は陰性であり、表在リンパ腺腫大はなく、理学的所見にも異常を認めない。血液像は正常であるが、血清蛋白分画は表1の如く、アルブミンの減少と α 及び γ グロブリンの増加があり、A/Gの著明な減少が認められる。scalene node biopsy では図9の如き多数の巨細胞を混えた類上皮細胞

胞結節がみられ、ザルコイドーシスと診断された。この図にみられる如く、結節の大きさは可成りよく揃っており、何処にも乾酪化は見当らず、病巣の性格も同一のものである。

そこで直ちにステロイドホルモン療法を開始した。7カ月後のX線像（図2）ではBHLは殆んど消失しており、ツ反応も陽性（17×20）になったが硬結はなく、極めて微弱な発赤を示すだけであった。

症例2 14才の男子。本例も生来健康であり、ツ反応も小学校時は陽性であった。38年4月の学校検診で両側肺門部リンパ腺腫大を発見され、肺門リンパ腺結核として6カ月間SM, INH, PAS 3者の投与を受けたが軽快せず、ザルコイドーシスを疑われて、38年10月当研究所外来を訪れた。

初診時のX線像は図3の如く、典型的なBHLを示している。ザルコイドーシスの疑い濃厚なため、直ちにツ反応及び血清蛋白分画を行った。その結果は表1の如くであり、更にscalene node biopsy では図10の如き症例1と殆んど同様な類上皮細胞結節であり、ザルコイドーシスと診断された。本例は更に38年11月眼科での精密検査でsarcoidosis conjunctivaが発見され、そのbiopsyでも図11の如き類上皮細胞結節が発見されている。治療としてはステロイドホルモン剤の投与が行われたが、3カ月後までの経過ではX線像（図4）に殆んど変化を認めていない。

症例3 22才の男子。既往症に特記すべきものはない。ツ反応は小、中学校を通じて陽性（約30×30mmの発赤）であった。38年8月より眼症状が現われ、ステロイドホルモン剤の

表 1 ザルコイドーシス 5 例の主要臨床検査成績

症 例	年 令	性	ツ反応		血 清 蛋 白 分 画						組織所見	胸部X線 病 型 (Heilmeyer)	治 療	そ の 他
			前	発見時	T.P.	Al	α	β	γ	A/G				
1	19	♀	+	—	7.25	38.1 (2.74	19.0 1.37	14.3 1.03	28.6 2.06)	0.62	類上皮細胞 結節, 巨細胞	I	プレドニン 1300mg	
2	14	♂	+	—	6.8	46.0 (3.13	15.2 1.03	18.4 1.25	20.4 1.39)	0.85	類上皮細胞 結節, 巨細胞	I	プレドニン 315mg	結膜ザル コイドー シス
3	22	♂	+	+	7.4	59.8 (4.43	7.6 0.56	12.1 0.90	20.2 1.49)	1.49	畏縮した類上 皮細胞結節, 膠原線維化	I	プレドニン 使用	眼 症 状
4	16	♀	+	+	7.0	51.2 (3.58	10.5 0.73	15.1 1.06	23.2 1.63)	1.05	畏縮した類 上皮細胞結 節, 線維化	I	リンデロン 使用	
5	64	♂	?	+	7.8	53.0 (4.13	11.1 0.89	16.9 1.32	18.7 1.46)	1.13	類上皮細胞 結節, 巨細胞		SM, PAS, INH. マーフ ィリン, トヨ マイシン使用	腹部腫瘍

投与を受けて幾分軽快したので、一時治療を中止している。その後眼症状の悪化がみられ、ザルコイドーシスによるものとの疑いで、当研究所外来に紹介されて来た。

38年10月外来受診の際のX線像は図5の如くで、ザルコイドーシスに特異的なBHLを示している。そこでツ反応、血清蛋白分画を行った。結果は表1の如くで、ツ反応は発赤は極めて色調が弱いが52×32mmを示し、硬結11×9mmを認めた。血清蛋白分画も略正常値を示している。scalene node biopsyの結果は図12の如くで、膠原物質沈着が著明な線維化が可成り進行している結節がみられ、その中に畏縮した類上皮細胞や巨細胞が混在しており、ザルコイドーシスの退行期にあるものと診断された。このためプレドニン投与を続行したところ、2ヵ月後のX線像(図6)でBHLは縮少し、殆んど正常像に復している。

症例4 16才の女子。この例も検診によって発見されたものである。ツ反応は小学校で陽性であった。

発見当時図7の如きBHLの他に、両側頸部リンパ腺に小豆大より拇指頭大の腫張が認められたが疼痛はなく、且お互に融合している所見も見当らなかった。ツ反応は10×12mmの陽性であった。血清蛋白分画は表1の如く、アルブミンの軽度の減少とグロブリンの軽度増加

があり、A/Gの軽度減少が認められる。scalene node biopsyでは図13の如き線維化の極めて強い結節からなるザルコイドーシスであった。

症例5 64才の男子。既往症として昭和20年頃左肺上野の壊疽で入院加療し、3年間で治癒している。尚以前のツ反応は不明である。

38年7月頃より食欲減退、腹部中央に自発痛及び圧痛があり、腹部膨隆に気付いて受診したところ、慢性腸炎の診断のもとに治療を受けたが、症状は余り軽快しなかった。そこで別の医師に診断を受けたところ、原因は不明であるが腹膜炎であろうとのことで治療を受けている。尚この時の胸部X線写真(図8)で両側上肺野、特に左上野に肺壊疽治癒後の陰影と看做されるものがある。この陰影が、或いは結核性のものかとも考えられ、腹部症状も結核性のものから来ているとも疑われたので、我々の関係施設に紹介されて来た。

入院時の所見は、腹部は全般に軽度の膨隆がみられ、臍より稍上方に自発痛及び圧痛があり、そこに一致して手拳大の弾性硬の腫瘤を触れた。この腫瘤には呼吸性の移動は認められない。尚腹水貯溜も認められなかった。腹部X線透視では胃、十二指腸等消化管には異常がなかった。一方喀痰検査でも結核菌を証明出来なかった。以上の臨床所見及び年令等から考えて、

癌が最も疑われたので、入院後約1カ月で開腹手術を行った。

手術時の所見は、胃、十二指腸、脾、肝等は全く異常なかった。腫瘍は腸間膜根部にあり、手拳大で表面には粗な凹凸が認められ、弾性硬である。その他腸間膜上には多数の大豆大より栗粒大までの転移巣と思われる病巣があり、又小腸表面にも小病巣が多数撒布していた。その何れも弾性硬である。これらの手術時所見から、原発臓器は不明であったが、癌の発生とその転移巣と考えられたので切除することは断念し、試験切片作製のために、転移巣の一部を切除するに止めて手術を終った。

試験切除片から作製した標本では、その組織像は全く癌とは異り、図14の如き類上皮細胞結節であり、多数の巨細胞を混えている。更に標本のどの部分にも乾酪化は見当らず、結節の性状も略同一のものである。よって本症例は、腹部リンパ腺に強い病変を作ったザルコイドーシスと診断された。組織学的にザルコイドーシスと診断がついた後に行った諸検査は表1の如くで、ツ反応は陽性を示し、血清蛋白分画も略正常値であった。

入院中の化学療法は、入院以降 SM, INH, PAS の3者併用が行われ、手術後は直ちに抗癌剤（マーフィリンとトヨマイシンを交互に連日約1カ月間）が投与されている。

手術後一般状態は次第によくなり、特に術後4日目頃より腹部の自覚症状は急速に緩解し、腹部腫瘍も縮小が触知されて来た。そこで39年1月（第1回の手術より約4カ月後）再開腹したところ、第1回目の手術時に腫瘍のあった場所には栗粒大の結節2個を触れるのみで完全に消失し、明らかな癒痕組織もなかった。その他では単に大網の一部に小豆大のリンパ腺1個が存在したのみであった。その他腹部の何処にも癒着等の変化は全くなかった。

腸間膜根部にあった栗粒大の結節はリンパ腺であった。その組織像は線維化が可成り進行しており、僅かに結節内に変性に陥った類上皮細胞がみられる。しかし結核症にみられる如き壊死性変化はなかった。4カ月間に手拳大の腫瘍

が殆んど完全に消失したことは驚くべきことで、変性吸収によるものか、線維化して収縮したものかは明らかでないが、組織像からするとむしろ後者の経過をとったと考えられる所見であった。大網のリンパ腺の組織像は膠原沈着を来した線維束で大部分が埋められていたが、極く一部には組織壊死が認められた。この壊死部の周囲には軽いリンパ球浸潤があるが、好中球の滲出は認められなかった。

総括並びに考按

以上我々の経験した5例のうち、年令別にみると4例が14～22才の若年者であり、このことは多数の報告⁹⁻¹⁷⁾にみられる通りである。

肺X線病型からみた場合、腹腔にみられた1例を除いた他は、Heilmeyer¹⁸⁾の分類によれば何れもI型に属するものである。発見の契機が肺X線像からのものが多かったことも、諸家の報告^{11,19-24)}とよく一致する。

ツ反応に関してもいろいろの報告^{19,20,25)}にある如く、陰性化乃至減弱がみられた。即ち5例中2例が陰性化しており、他の3例も発赤の程度は極めて弱く、従ってツ反応が減弱して来たものと考えられる。Citron²⁶⁾はザルコイドーシスの患者ではツ反応の減弱のみでなく、他の皮膚反応例えば *Candida albicans* やトリコフィチンに対する皮内反応にも減弱が起ると云っている。又 Israel²⁷⁾は皮内反応の減弱は認めているが、チフス、パラチフス等の血清凝集価には低下は認めないと云っている。何れにしても現在では、ツ反応陰転乃至減弱の機作に関しては全く不明である。

血清蛋白分画ではアルブミンの減少がみられたものが3例、 γ グロブリンの増加がみられたものが2例で、A/Gの減少がみられたものが3例あった。このことも多数の報告^{11,20,21)}にみられる通りであった。症例5において腸間膜の血管自体には何等の形態的变化も認められないにも拘らず、細血管周囲に多数の形質細胞の増生が認められたことは、 γ グロブリンの増加に関して興味ある所見であるが、他の4例では scalene node biopsy の所見から、形質細胞と

γ グロブリン増加との関係を推定し得ることは出来なかった。

scalene node biopsy による組織像では類上皮細胞巢の典型的なものが3例あり、中に巨細胞を混えており（巨細胞内封入体はみられず、多くはラ氏型であった）、乾酪化等の壊死性変化は全くみられず、凡ゆる結節はその大きさ、結節内の細胞の形態等略同一のものであった。残りの2例は極めて線維化の強いものが1例、膠原物質沈着の強い線維束で埋まった結節を形成しているものが1例であった。このことを岩井等²⁸⁾、Uehlinger²⁹⁾の詳細な報告に対比して考察すると、前3者は発病後間もないものであり、後2者は発病後の時間が可成り経過したものであると考えられる。事実第5例において、最初の組織像が類上皮細胞結節であったものが、4カ月後には線維化の強い病巣に変っていたことから理解出来るものである。

自覚症に関しては、全身症状を訴えた例はなく、眼症状を訴えたもの及び腹部症状を訴えたもの各1例で、全般に無自覚のものが多くことが解るのである。諸家の報告^{11,19,30)}にも無自覚症の多いことが挙げられている。我々の症例の中で第5例の如く、腹部症状特に癌と間違えられた程の局所症状を呈したもののあることは、注目に価すると考えられる。

以上5例の各種臨床検査成績を総合して考察すると、ザルコイドーシスの発病初期にはBHLの出現と同時に、全身のリンパ腺に典型的な類上皮細胞結節を生じ、同時にツ反応の減弱乃至は陰転があり、血清蛋白分画ではアルブミンの減少、 γ グロブリンの増加及びA/Gの減少が起るようである。これが快方に向うと類上皮細胞結節には線維化、膠原物質の沈着等が起って癍痕状に治癒し、同時にツ反応も再び陽性に転じ、血清蛋白分画も正常値に復するものと考えられる。

治療に関しては肺門型4例にはステロイドホルモン剤投与が行われ、2乃至7カ月後には3例にBHLの消失がみられた。尚第5症例ではルステロイドホルモン剤は投与されておらず、術後直ちに抗癌剤投与が1カ月間行われ、就中

抗癌剤投与4日目頃から一般状態が急速に軽快して来た。このことは自然治癒による自覚症の緩解も考えられるが、臨床的経過からみて、むしろ抗癌剤の作用によるものと看做した方が妥当のように思われる。即ち従来よりザルコイドーシスにステロイドホルモン剤が使用されているが、この外に金上等³¹⁾の症例にもある如く、抗癌剤も有効であるらしいことを示しているものと考えられる。

む す び

最近6カ月間にBHL型ザルコイドーシス4例と、腹部腸間膜根部に手拳大の腫瘤を形成し、癌と間違われたザルコイドーシス1例を経験した。このことは最近の結核検診の普及によって、肺ザルコイドーシスの発見も急速に増加していることを示しており、他疾患との鑑別、適切な置処が重要な問題となって来ている。我々の経験した肺ザルコイドーシス4例は、何れもscalene node biopsyによって組織学的に診断を確定し得た。このことはX線検査、ツ反応その他の補助診断法の他に、比較的手軽な診断法としてのscalene node biopsyの重要性を示すものと考えられる。尚治療に関して、ステロイドホルモン剤の他に抗癌剤投与も今後検討されてよいものと思われる。

引 用 文 献

- 1) Schaumann, J. : Brit. J. Derm. Syph., 48: 399, 1936.
- 2) Horwitz, O. : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 135, 1961.
- 3) Douglas, A.C. : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 143, 1961.
- 4) Uehlinger, E.A. : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 153, 1961.
- 5) Purriel, P. et al : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 156, 1961.
- 6) Van Linger, B. : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 162, 1961.
- 7) Dunner, E. et al : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 163, 1961.
- 8) 竹谷実 : 皮尿誌, 21 : 943, 1921.

- 9) 千葉保之他：胸疾，7：392, 1963.
- 10) 平子実：胸疾，7：425, 1963.
- 11) 橋田進他：胸疾，7：433, 1963.
- 12) 桐沢長徳他：胸疾，7：457, 1963
- 13) Sones, M. et al : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 60, 1961.
- 14) James, D.G. : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 66, 1961.
- 15) Cooch, J.w. : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 103, 1961.
- 16) Gundelfinger, B.F. et al : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 109, 1961.
- 17) Comstock, G.W. et al : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 130, 1961.
- 18) Heilmeyer, L. et al : Beit. Klin. Tbk., 114 : 46, 1955.
- 19) 三上理三郎：日胸，20：835, 1961.
- 20) 佐藤彦次郎他：日胸，20：842, 1961.
- 21) 岩崎龍郎：胸疾，7：414, 1963.
- 22) Siltzbach, L.E. : Am. J. Med., 30 : 495, 1957.
- 23) Löfgern, S. : Acta Med. Scand., 145 : 565, 1953.
- 24) Hodgson, C.H. et al : Ann. Int. Med., 43 : 83, 1955.
- 25) Löfgern, S. : Brit. J. Tbc., 51 : 8, 1957.
- 26) Citron, K.M. : Tubercle, 38 : 33, 1957.
- 27) Israel, H.L. : Ann. Int. Med., 40 : 260, 1954.
- 28) 岩井和郎他：胸疾，7：404, 1963.
- 29) Uehlinger, E.A. : Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5 Part 2) : 6, 1961.
- 30) Rakower, J. : Am. Rev. Resp. Dis., 87 : 518, 1963.
- 31) 金上晴夫他：日胸，20：853, 1961.

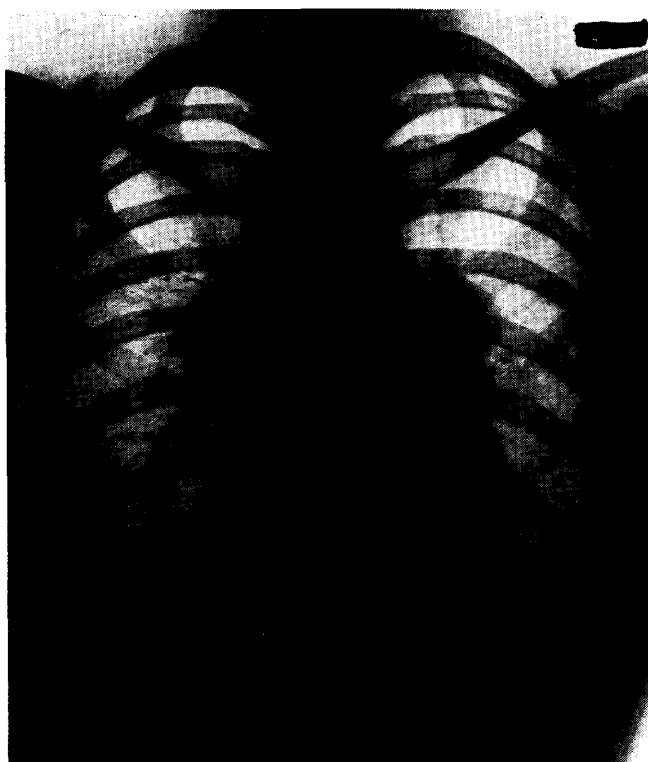


図1. 症例1 38.5.21 BHL 著明,
肺野病巣なし。

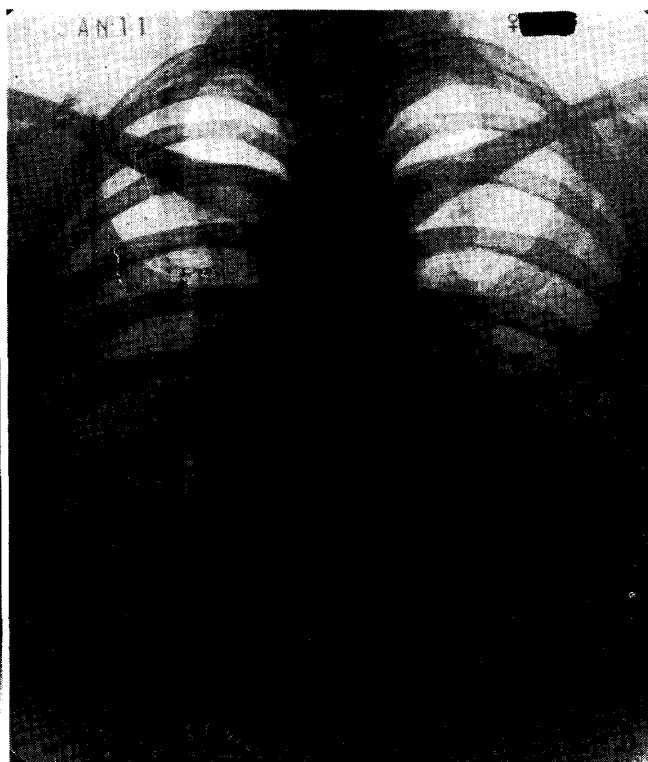


図2. 症例1 39.1.11 BHL 消失,
肺野病巣なし。

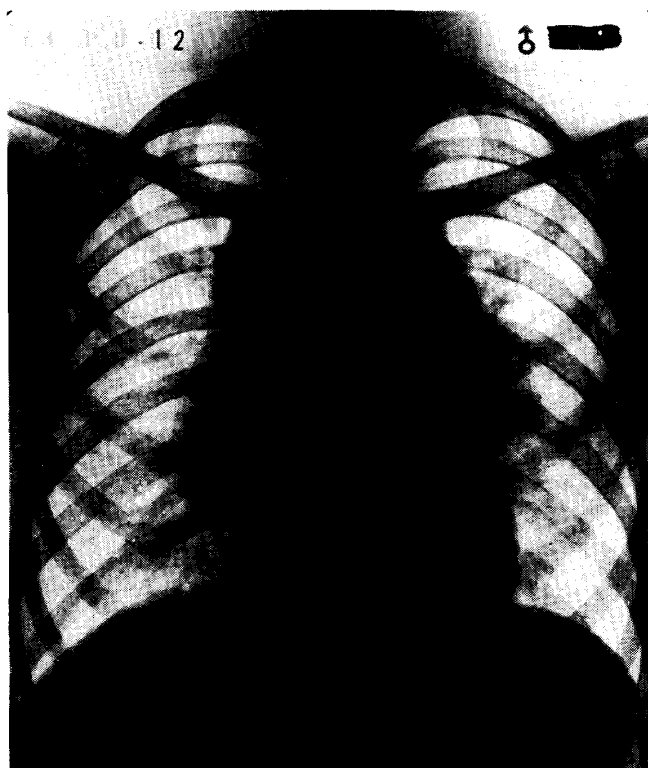


図3. 症例2 38.10.12 BHL の他には
肺野病巣なし。

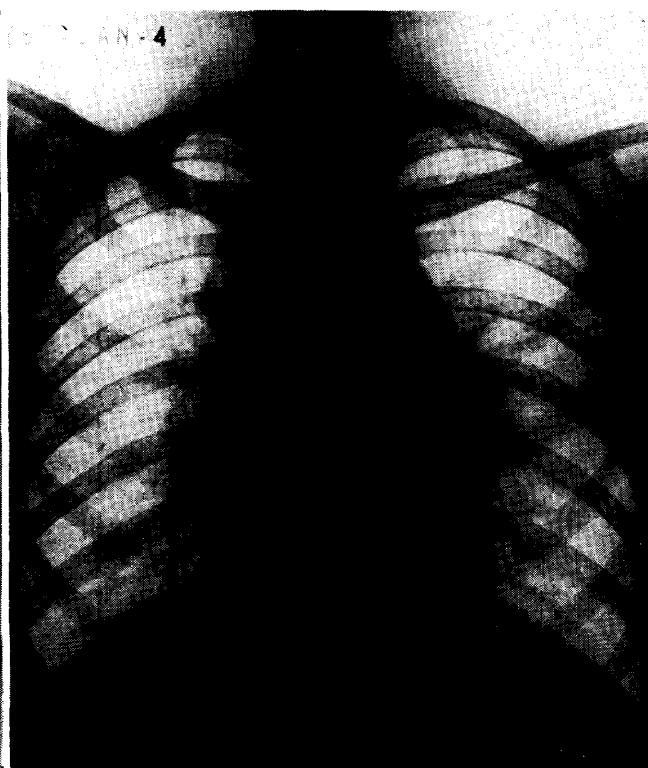


図4. 症例2 39.1.4 殆んど変化なし。



図5. 症例3 38.10.23 BHL の他には
著変なし。

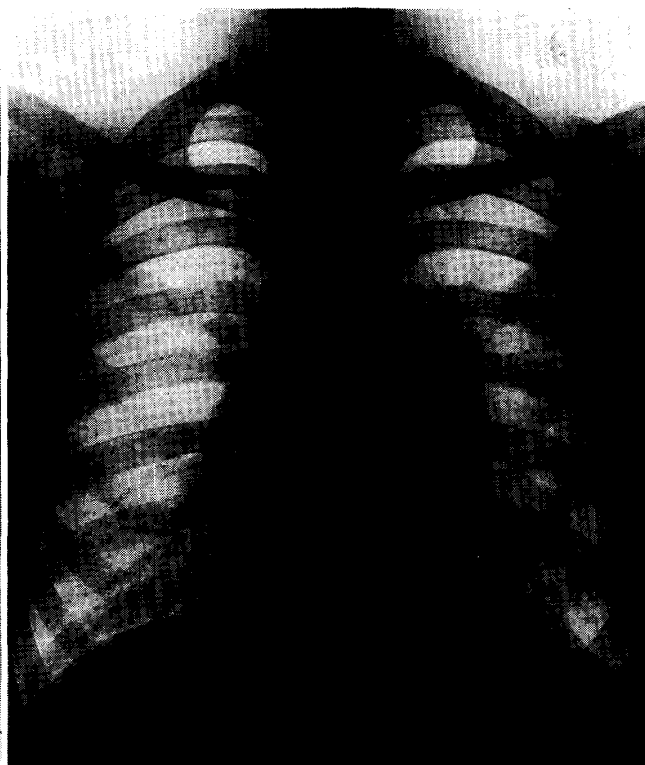


図6. 症例3 38.12.11 BHL消失,
肺野異常なし。

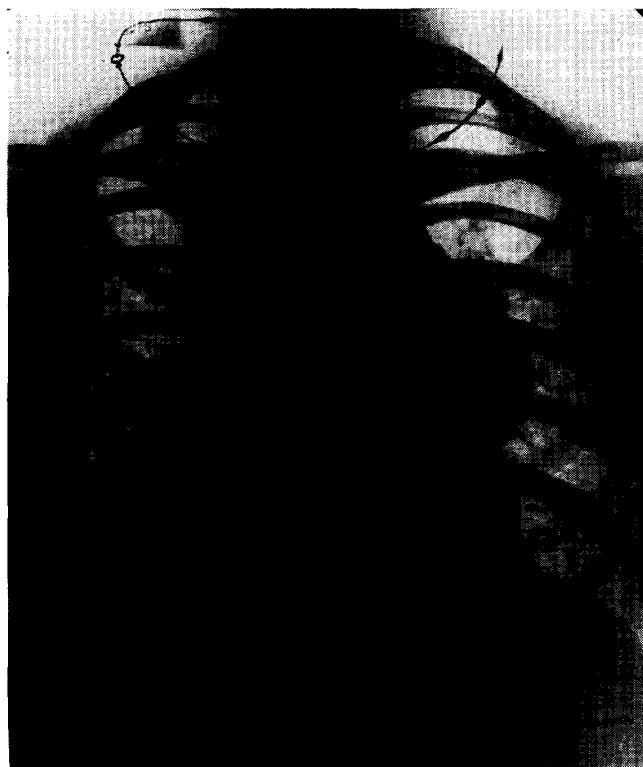


図7. 症例4 38.9.2BHL 著明,
肺野異常なし。

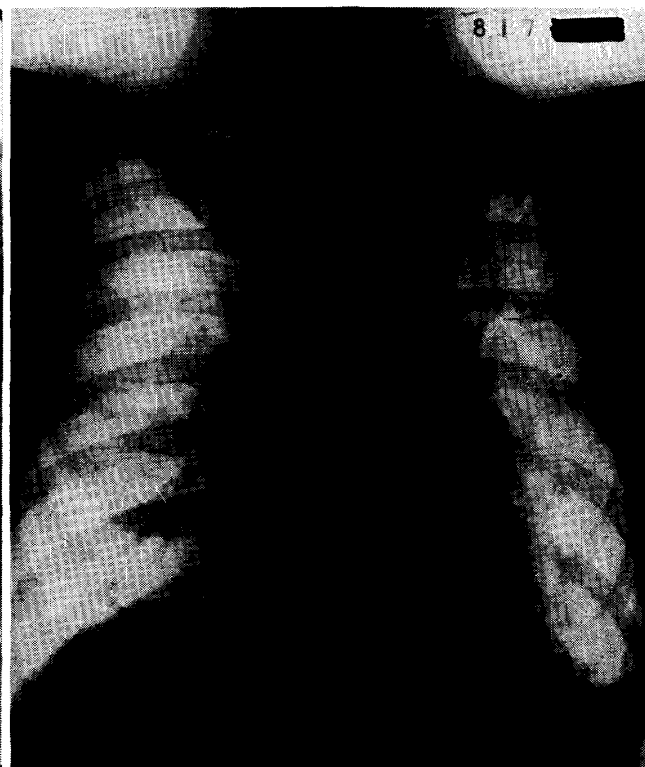


図8. 症例5 38.8.16 両側肺尖及び左ⅠⅡⅢ
肋間に索条の強い病巣, BHLはない。

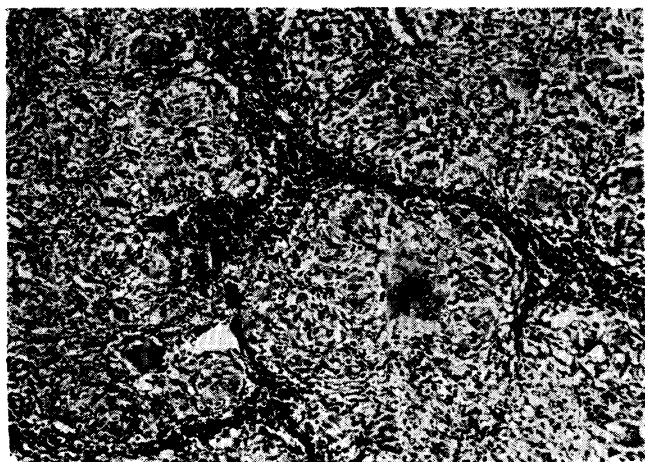


図9. 症例 1 類上皮細胞結節，巨細胞が多散在，乾酪化はない。

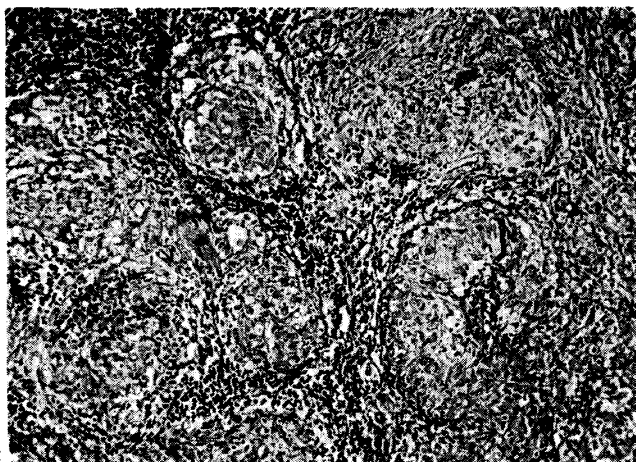


図10. 症例 2 類上皮細胞結節，巨細胞散在，乾酪化はない。

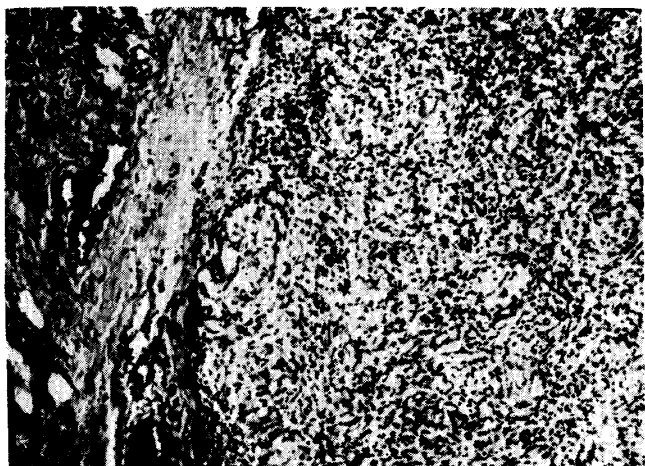


図11. 症例 2 右眼結膜浮胞胞，類上皮細胞結節であるが，壊死はない。

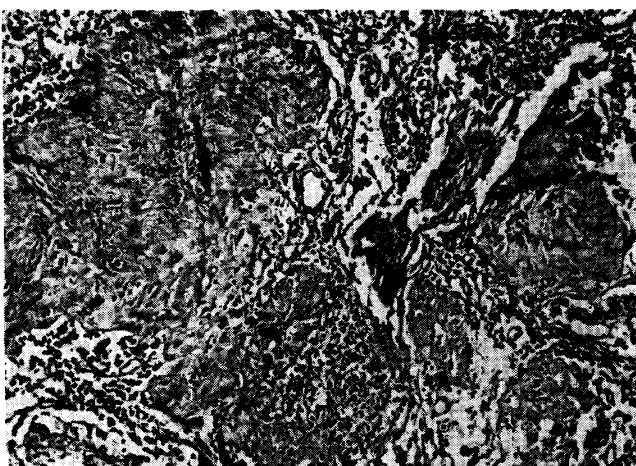


図12. 症例 3 膠原物質沈着の強い線維で出来た結節，その中に畏縮した類上皮細胞が混在，乾酪化はない。

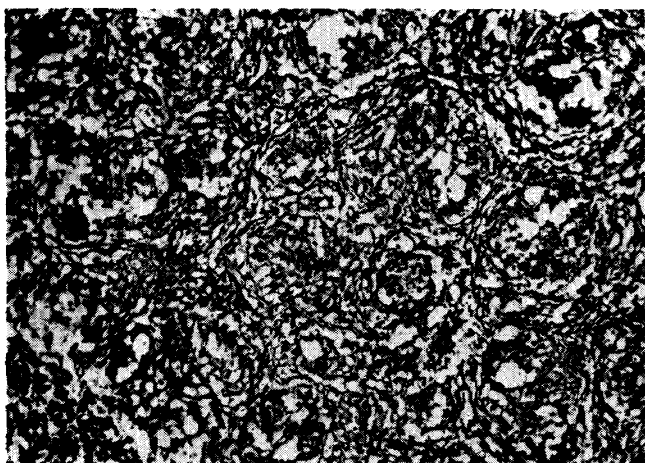


図13. 症例 4 類上皮細胞は畏縮し，結節は線維化が著明，乾酪化はない。

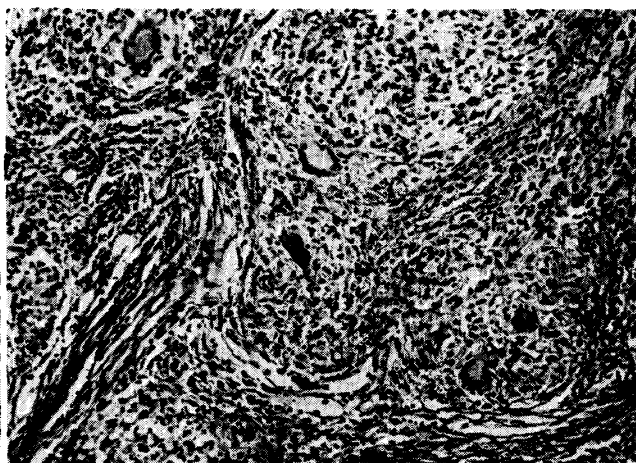


図14. 症例 5 腸間膜リンパ腺，巨細胞を混えた類上皮細胞結節，乾酪化はない。