

サルコイドーシスにおける気管支鏡検査の意義

(気管支・肺生検, 内視鏡所見, 気管支肺胞洗浄)

国立療養所沖縄病院 外科

前 里 和 夫

京都大学結核胸部疾患研究所 胸部外科

人 見 滋 樹

関西電力病院 呼吸器科

岡 田 賢 二

大阪府立病院 内科

立 花 暉 夫

国立療養所 刀根山病院 内科

上 田 英之助

(昭和59年3月15日受付)

I はじめに

サルコイドーシス(以下サ症と略する)に対する肺門部気管支生検は欧米では以前より行われていたが¹⁾, 本邦での報告は少なかった。一方サ症に対する肺生検は, びまん性肺疾患に対する気管支鏡下肺生検(以下 TBLB と略する)²⁾の普及に伴って本邦でも広く行われてきている³⁻⁵⁾。著者らも以前にサ症例に対する TBLB の報告⁶⁾を行ってきたが, 今回はサ症71例に対する TBLB, 内視鏡所見に加えて, 気管支肺胞洗浄(以下 BAL と略する)も行い, これらの検査の関連を検討した。また一部の症例で胸部X線の1年後の変化と上記検査との関連についても比較したので, サ症における気管支鏡検査の意義について文献的考察を加えて報告する。

II 対 象

表1のように関西電力病院で1977年2月より

表1 TBLB を行ったサ症例
(1977年2月～1982年12月)

症 例	71人 (75回)
治 療 前 中, 後	68 3
性 別 男 女	46 25
年 令 10～19 20～29 30～39 40～49 50～59 60～	4 44 平 均 12 (29.5才) 5 3 3
症 状 あ り な し	14 57
胸郭外病変 あ り な し	18 53
胸部X線分類 I 期 II 期 III 期	42 27 2

1982年12月までの約6年間に、胸部X線写真でサ症の疑われた71人に75回気管支鏡検査を行った。71人中気管支鏡検査前、他の生検でサ症の診断がついた例は22人で、前斜角筋リンパ節生検陽性14人、縦隔鏡生検陽性6人、その他の生検陽性2人であった。他の49例は臨床診断例であった。ステロイド治療前68例、ステロイド治療中および後の症例は3例、気管支鏡再検を行った症例は4例であった。性別は男46例女25例で、年齢は平均29.5才、20才代が44例(62%)と大半をしめた。症状あり14例、症状なし57例で、眼病変を主体とする胸郭外病変あり18例、なし53例であった。胸部X線分類では両側肺門リンパ節腫大(BHL)のみのⅠ期42例、BHLと肺野病変のⅡ期27例、肺野病変のみのⅢ期2例であった。

III 方 法

局麻あるいは全麻下に気管内挿管後、以下の順に検査を行った。1. 内視鏡的観察。両側気管支を区域支まで観察し、正常と有所見(気管支の圧排・狭窄、気管支粘膜の発赤腫脹、血管増生、黄色斑)とを記載した。2. 気管支肺胞洗浄(BAL)。ファイバー気管支鏡を右B³あるいはB⁴にウェッジして、生食50mlを注入し、洗浄液を回収し、この操作を3～4回くり返し回収率をみた。洗浄液は2回遠沈し、上清でAngiotensin Converting Enzyme(以下ACEと略する)を測定⁷⁾し、沈渣をギムザ染色にて顕鏡して細胞数、細胞分画を検討した。3. 気管支肺生検(TBLB)。主に右S^{3,4,8}よりTBLB

を透視下で行った。生検数は4～5個を目標とした。標本中非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(以下サ結節とする)が1個以上あるものを生検陽性とした。一部の症例でTBLB後、直視下の気管支生検(気管分岐部、二次、三次分岐部)を追加した。組織標本は肺胞病変、細気管支病変、中枢気管支病変に分けて検討し、その生検陽性率を生検部位、胸部X線分類、症状、ツ反、胸郭外病変の有無で差があるかを比較検討した。4. 胸部X線の変化との比較。未治療サ症例で、気管支鏡検査1年後の胸部X線の変化を比較しえた38例(Ⅰ期21例、Ⅱ期17例)について、胸部X線の変化をA群(Ⅰ期よりBHL消失、Ⅱ期よりBHLと肺野病変消失)とB群(Ⅰ期よりBHL残存、Ⅱ期よりBHL残存、BHLと肺野病変残存、肺野病変残存)とに分けた。A群、B群で、TBLB陽性の有無、内視鏡所見(血管増生、黄色斑)の有無、血清ACE値(30nmol/ml/min以上と未満)、年齢(30才以上と未満)で差があるかを検討した。

III 成 績

1. 内視鏡所見

表2に示すように初期の観察不十分な7例を除く未治療サ症61例の内視鏡所見は正常所見18例(29.5%)、有所見43例(70.5%)であった。有所見としては黄色斑18例(29.5%)、血管増生22例(36.1%)、気管支粘膜の発赤、腫脹20例(32.8%)、気管支圧排、狭窄24例(39.3%)であった。胸部X線分類ではⅠ期例では28例(71.8%)、Ⅱ期では14例(70.0%)、Ⅲ期1例

表2 サ症例の内視鏡所見(未治療61例)

胸部X線分類	計(%)	Ⅰ 期	Ⅱ 期	Ⅲ 期
症 例 数	61	39	20	2
正 常	18 (29.5)	11	6	1
有 所 見	43 (70.5)	28 (71.8)	14 (70.0)	1 (50)
(黄 色 斑)	18 (29.5)	9	9	0
(血 管 増 生)	22 (36.1)	17	5	0
(発赤・浮腫)	20 (32.8)	14	6	0
(圧排・狭窄)	24 (39.3)	14	9	1

表3 内視鏡所見とTBLB

内視鏡所見	TBLB 陽性率		
	全体(%)	I 期	II 期
黄色斑 あり なし	13/18 (72.2)	6/9 (66.7)	7/9 (77.9)
	21/41 (51.2)	12/30 (40.0)	9/11 (81.8)
血管増生 あり なし	15/22 (68.2)	10/17 (58.8)	5/5 (100)
	19/37 (51.4)	8/22 (36.4)	11/15 (72.3)

(50%)の有所見率で、病期による差は認めなかった。むしろ血管増生はII期例よりI期例の方が多かった。表3は黄色斑、血管増生の有無によるTBLBの陽性率の差をみたもので、全体でみると黄色斑あり18例中13例、黄色斑なし41例中15例、血管増生あり22例中15例、血管増生なし37例中19例の生検陽生数であり、両者とも有所見例にTBLB陽性率は高かった。これはI期例で顕著であった。表4はステロイド治療前後での気管支鏡検査を比較したものであるが、症例4, 5, 6は胸部陰影存続例でステロイド治療中例であるが、3例とも内視鏡所見では黄色斑陽性で、血管増生は2例に認めた。この2例とも中枢気管支生検は陽生であった。胸部陰影が持続するものでは気管支粘膜の黄色斑、血管増生は高率であるといえよう。

2. 気管支肺胞洗浄 (BAL)

表5は未治療サ症32例のBALの結果を示す。注入量と回収率をみると50 ml注入群では28.5%の回収率で、200 ml注入群(50 ml×4回)では

56.4%の回収率で、 $P<0.005$ で有意差を認めた。しかし注入量による細胞量の差は認めなかった。次に細胞量をみるとサ症群で 14.8×10^6 個/BAL 100 ml, 対照群 17.8×10^6 個/BAL 100 mlで差はなかった。細胞分画ではサ症で肺胞マクロファージ70.4%, リンパ球29.4%, 好中球0.2%, 好酸球0.05%で、対照群では各、72.9%, 14.9%, 10.1%, 2.5%であり、サ症群でリンパ球増加と対照群で好酸球増加を有意の差で認めた($P<0.01$)。

サ症例で喫煙の有無でリンパ球の比率をみると喫煙群14例で15.8%, 非喫煙群で40.0%で、 $P<0.01\%$ で有意差を認めた。

黄色斑、血管増生の有無では、黄色斑、血管増生のいずれかのある12例でリンパ球27.8%, 黄色斑、血管増生のない20例で30.0%で差を認めなかった。また胸部X線分類によるI期, II期でもリンパ球比率に差を認めなかった。

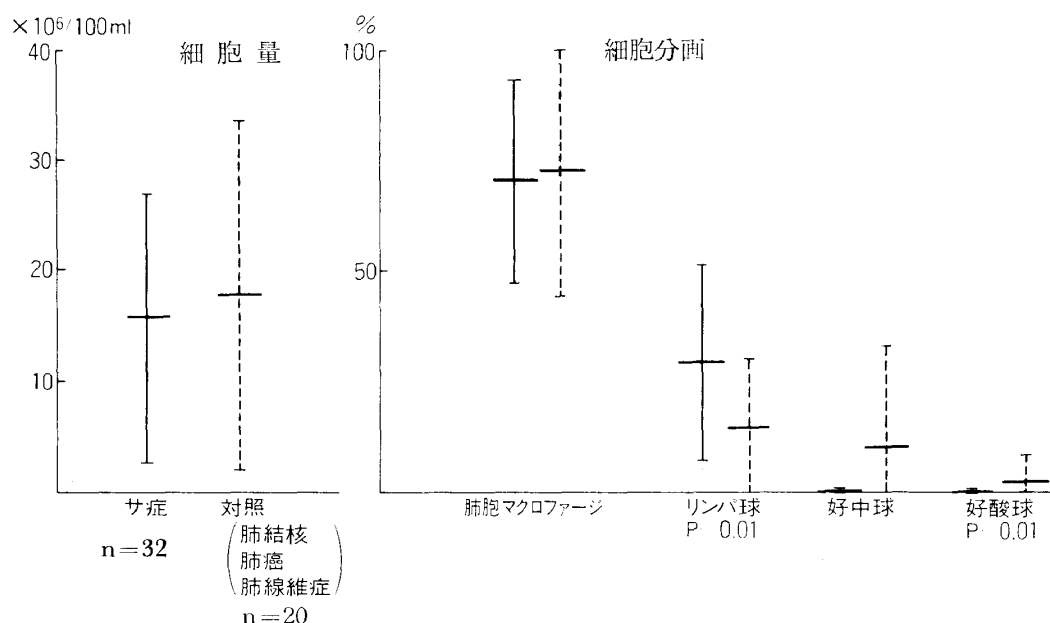
次にTBLB陽性の有無でリンパ球比率を比較すると、I期TBLB陽性9例では46.7%,

表4 ステロイド治療前中後でのTBLBの比較

No.	年・性	ステロイド 投与期間	胸部X線		TBLB* (サ結節)		中枢気管支生 検(サ結節)*		内視鏡所見*	
			前	中、後	前	中、後	前	中、後	前	中、後
1	28 ♂	2年2カ月	II	BHL+肺野 陰影持続	陽性	陽性	陰性	陰性	発赤・圧排	発赤
2	36 ♂	1年4カ月	II	肺野陰影消失 後再出現	陽性	陰性	陰性	陰性	発赤・圧排	消失
3	25 ♂	2年	II	肺野索状影 残存	陽性	陰性	陰性	陰性	発赤・白斑	消失
4	29 ♀	1年7カ月	II	肺野陰影持続	陽性	陽性	陽性	陽性	血管増生 黄斑・発赤	血管増生 黄斑・発赤
5	48 ♀	9カ月	II	BHL+両上肺 野斑状影持続	陽性	陽性	陰性	陰性	血管増生 黄斑・発赤	血管増生 黄斑・発赤
6	60 ♀	1年10カ月	II	BHL+肺野 陰影持続	陽性	陽性	陽性	陽性	血管増生 黄斑	血管増生 黄斑

* 症例1, 2, 3は治療後, 4, 5, 6は治療中観察例

表5 未治療サ症例の気管支洗浄

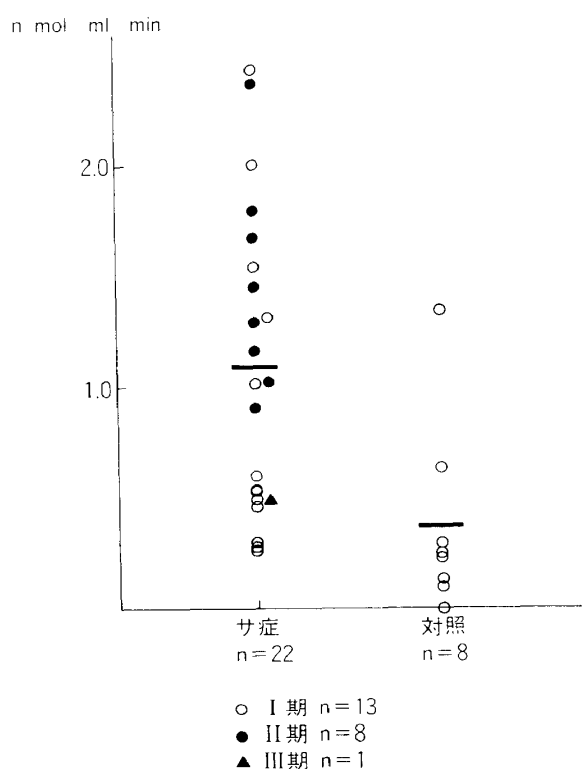


Ⅱ期 TBLB 陽性 8 例では 30.2%, Ⅰ期 TBLB 陰性 2 例 25.2%, Ⅱ期 TBLB 陰性 13 例 17.6% で, Ⅰ期, Ⅱ期とも TBLB 陽性例でリンパ球比率が有意差 ($P < 0.01$) をもって多かった。

今回は BAL 中のリンパ球の T-Cell, B-Cell の検討は行っていない。

表 6 は BAL 中の ACE を示す。サ症群 22 例

表 6 BAL 中の ACE



で平均 1.10 ± 0.66 n mol/ml/min, 対照群 8 例の平均 0.38 ± 0.39 n mol/ml/min で, サ症群で有意に BAL 中の ACE は高かった ($P < 0.01$)。またサ症群で胸部 X 線分類でみるとⅠ期 13 例で BAL 中の ACE は 0.99 ± 0.69 , Ⅱ期で 1.47 ± 0.44 で, Ⅱ期で BAL 中の ACE は高かったが, 有意差は認めなかった。

3. 気管支肺生検 (TBLB)

71 例の TBLB で得た標本数は 202 個で, 一症例あたり平均 2.8 個であり, 生検陽性個数は 78 個 (39.1%) であった。表 7 は生検回数とサ結節陽性個数を示す。71 例中 42 例 (59.2%) にサ結節を認め, 生検個数 1 個例では TBLB 陽性率は 25% であるが, 2, 3, 4 個生検例では各 54.5%, 63.3%, 58.3% で差がなく, 5 個以上生検 3 例では 100% であった。また BHL のみのⅠ期例 42 例だけで検討しても 2 個生検例 12 例中 5 例 (41.6%), 3 個生検例 20 例中 9 例 (45%), 4 個生検例 6 例中 3 例 (50%) の陽性率で, 生検回数の多い方が, 陽性率が高いが, 有意差は認めなかった。また生検標本すべてにサ結節を認めた症例は 71 例中 12 例 (16.9%) であった。次に上中下葉に分けて陽性率をみると上葉 51 個中 22 個 (43.1%), 中葉 54 個中 23 個 (42.6%), 下葉 93 個中 34 個 (36.6%) で, 下葉に比べて, 上中葉が陽性率がやや高い傾向にあるが有意差

表7 サ症の TBLB 生検回数と陽性率

	生 検 陽 性 数							生検陽性者 生検者	陽性率
	0	1	2	3	4	5	6		
1	3	1						1/4	25 %
生 2	10	8	4					12/22	54.5%
検 3	11	6	9	4				19/30	63.3%
回 4	5	2	2	1	2			7/12	58.3%
数 5			1			1		2/2	100 %
6			1					1/1	100 %
	29	17	17	5	2	1	0	42/71	59.2%

はなかった。

表8は未治療サ症68例の TBLB で、胸部X線病期別の陽性率を示す。病期別ではⅠ期で42例中18例 (42.9%)、Ⅱ期で24例中20例 (83.3%)、Ⅲ期では2例中1例 (50%) の陽性率で、全体では68例中39例 (57.3%) であった。肺泡間にサ結節を認めた肺病変陽性例は68例中39例 (57.4%) で、細気管支を含む末梢気管支粘膜下にサ結節を認めたものは45例中13例 (28.9%) であった。肺門部気管支壁病変陽性例は生検を行った36例中4例 (11%) で、TBLB と比較すると陽性率は低かった。この4例はすべてTBLB で肺病変は陽性で、内視鏡所見では血管増生は4例、黄色斑は3例に認めた。その胸部X線病期はⅠ期2例、Ⅱ期2例であった。また表4にみるごとくステロイド治療中で、胸部X線陰影持続例では中枢気管支生検も3例中2例に陽性で、病期の進行したものでは中枢気管支生検陽性率が高くなることが示された。

病状で TBLB 陽性率を比較すると症状あり13例中8例 (61.5%)、症状なし55例中31例 (56.4%) が TBLB 陽性で、PPD では PPD

陽性19例中8例 (42%)、PPD 陰性36例中24例 (66.7%) が TBLB 陽性で、胸郭外病変の有無では病変あり16例中6例 (37%)、なし52例中33例 (63.5%) が TBLB 陽性であった。症状あり、PPD 陰性、胸郭外病変なし例で TBLB 陽性率が高かったが、各有意差を認めなかった。

表9は BAL 中のリンパ球の比率で TBLB を比較したものである。Ⅱ期では差がないが、Ⅰ期ではリンパ球30%以上例で有意に ($P<0.05$) TBLB 陽性率が高かった。

4. サ症の胸部 X 線変化と各因子との比較

表10に示すように1年後の胸部X線の変化はⅠ期でA群9例、B群12例、Ⅱ期でA群10例、B群7例 (Ⅱ期→Ⅰ期2例、Ⅱ期→Ⅱ期4例、Ⅱ期→Ⅲ期1例) であった。Ⅰ期例ではTBLB 陽性、血清 ACE 30 nmol/ml/min 以上、年令30才以上で、B群が多い傾向にあったが、有意差を認めず。Ⅱ期例では血管増生陽性で有意にB群が多かった ($P<0.05$)。また黄色斑陽性例でもB群が多い傾向にあった。

IV 考 案

1. 内視鏡所見

サ症の内視鏡所見で正常粘膜は報告者により様々であり、小須田ら⁸⁾の文献的考察では4~53.7%で平均18.4%であった。自験例では未治療サ症61例中18例 (29.5%) が正常であった。しかし正常粘膜でも生検陽性例があり Friedman ら⁹⁾によればそれは41%と高率であり、内視鏡的正常所見と組織学的所見で差を認

表8 サ症の気管支・肺生検陽性率 (未治療68例)

胸部X線分類	症例数	陽性例(%)	肺病変(+)	末梢気管支壁病変(+)	肺門部気管支壁病変(+)
Ⅰ 期	42	18 (42.9)	18/42	6/28	2/8
Ⅱ 期	24	20 (83.3)	20/24	6/15	2/18
Ⅲ 期	2	1 (50.0)	1/2	1/2	0/0
計	68	39 (57.3)	39/68 (57.4)	13/45 (28.9)	4/36 (11)

表9 BAL 中リンパ球による TBLB の比較

BAL 中 リンパ球 (%)	TBLB 陽 性 率		
	計	I 期*	II 期
30% 以上	11/16	8/12	3/4
30% 未満	6/16	1/10	5/6

$$\frac{\text{分子}}{\text{分母}} = \frac{\text{TBLB陽性例}}{\text{症 例 数}}$$

* P<0.05

めるようである。

サ症の内視鏡所見もその報告者により色々な表現法がとられており、比較しにくい。しかし、小須田ら⁸⁾はこれらを、正常所見、非特異的炎症像、外圧、サルコイドーシス固有の所見に分けて検討している。すなわち炎症像としては発赤、充血、腫脹、浮腫、肥厚、硬化を含み、外圧としては分岐開大、短縮、変形、圧迫、狭窄を含み、サルコイドーシス固有の所見として顆粒、プラーク、血管増生、怒張を含めている。自験例では正常所見、発赤・浮腫、圧排・狭窄、黄色斑、血管増生にわけ、それぞれ29.5%、32.8%、39.3%、29.5%、36.1%、の頻度であった。

非特異的炎症像は文献的には50~80%と高率に認められている⁸⁾。自験例では32.8%で低かった。

外圧所見としては小林ら¹⁰⁾は気管分岐部の開大所見は37例中15例(41%)、気管支内腔の狭窄所見は37例中22例(59%)に認めている。自験例では61例中24例(39.3%)であった。気管支圧排狭窄の原因として大部分はリンパ節腫大による圧迫であるが、気管支粘膜自身の変化という意見もある⁹⁾。

次にサ症における血管増生は帯状、網状、亀甲状など色々な表現がなされている。Lemoineら¹¹⁾は血管増生はリンパ節腫大に伴う粘膜の変化でサ症に特異的ではないとしている。しかし最近の考えではサ症例の眼、腎、筋肉などにおける肉芽腫病変以外の血管病変の存在¹²⁾などから、血管増生を気管支の microangiopathy としての所見であるという考え方がなされている¹³⁾。小林ら¹⁰⁾は BHL(-)でも血管増生を6例全例に認めているし、また特有の血管変化をうらずける所見として、上皮直下の血管拡張と好酸球集簇、電顕所見で血管壁基底膜の多層化、血小板凝集、それによる血栓などの所見が得られたとしている。血管増生は小須田ら⁸⁾の文献的考察では5.6~76.0%に認められ、平均50.4%であった。しかし最近の小林ら¹⁰⁾、萩原ら¹³⁾の報告では各97%、80%と高率の報告もある。

黄色斑はプラークとも呼ばれ、その部位の気

表10 サ症の胸部X線変化と各因子との比較

病 期			I 期	21例	II 期	17例
1年後の胸部X線の変化			A群 9例 I期→正常	B群 12例 I期→I期	A群 10例 II期→正常	B群 7例 II期→I期, II期, III期
TBLB	陽	性	2	7	9	6
	陰	性	7	5	1	1
血 管 増 生	陽	性	2	6	0	4**
	陰	性	7	6	10	3
黄 斑	陽	性	1	2	2	5*
	陰	性	8	10	8	2
血清 ACE	30 以上		0	4*	6	7
	30 未満		7	7	2	0
年 令	30才以上		0	4*	1	2
	30才未満		9	8	9	5

(A群 I期, II期→正常
B群 I期→I期, II期→I期, II期, III期)

* やや多い

** 有意差あり

管支生検から高率にサ結節が証明⁹⁾され、サ症に特異的と考えられている。Huzly¹⁴⁾は黄色斑を最も早期にみとめる変化で、両側上葉口に多く、粘膜の網様化とよんで、サ症に特異的と考えている。また小林ら¹⁰⁾は黄色斑の病変には結節以外に気管支壁に付着する分泌物も含まれているのではと述べている。

自験例の肺門部気管支生検は36例中4例にサ結節陽性であった。この4例中血管増生は4例、黄色斑は3例に認めている。Lemoine ら¹¹⁾も肉眼的結節陽性12例全例に生検陽性を得ているように、黄色斑を認める例ではその気管支生検診断率は高く、サ症に特異的といえよう。

内視鏡所見の経時的変化は Bybee¹⁵⁾によれば10例の1～5年後の経過で、肺線維症に移行した1例では粘膜が萎縮になっていたが、他の9例では正常化していた。そのうち6例には以前の検査で浮腫、発赤を認めていた。しかしこれらの9例中4例で気管支生検はサ結節陽性であり、経時的変化した時点でも内視鏡的正常化と組織像とで差を認めている。Turiaf ら¹⁶⁾も胸部X線正常化例22例中8～12年後の検索で9例に気管支生検サ結節陽性を認めている。自験例で再検できたのは3例で、共に胸部X線陰影持続例であるが、1例のみ発赤を認め、他の2例は正常化していた。またステロイド使用中で胸部X線陰影持続3例では黄色斑を3例とも認め、気管支生検を行った3例中2例にサ結節を得た。ステロイド治療に反応せず、胸部X線陰影持続例では内視鏡所見も持続し、その生検陽性率も高いことが示唆された。

2. BAL

1974年 Reynolds ら¹⁷⁾が気管支・肺胞洗浄を臨床応用して以来、各種肺疾患の診断、病態生理の研究にBALが用いられている¹⁸⁾。とくにびまん性肺疾患（サ症、特発性間質性肺炎）を中心に行われている。

BALの回収率をみると自験例では50 ml 1回法より50 ml 4回法で有意に回収率がよかった($P < 0.005$)。安岡ら¹⁸⁾の報告でも50 ml 3回法と50 ml 4回目、5回目群の比較で、前者

68%、後者86%の回収率で後者の方が回収率がよかった。

サ症群と対照群の比較でBAL中の細胞数をみると、サ症群で増加しているとの報告^{20~22)}もあるが、有意差なしとの報告^{23~28)}が多数である。自験例でも有意差を認めなかった。

細胞分画をみるとサ症群で有意にリンパ球増加を認める報告が多数であり^{20~22, 26~28)}、自験例でも有意差を認めた($P < 0.01$)。

サ症例をHeilmeyerのX線分類による病期別でBAL中のリンパ球比率を比較すると有意差なしとする報告^{20, 22, 25)}がほとんどで、病期が進行するにつれリンパ球が増加傾向にあるという報告^{24, 26, 29)}もあるが有意差を認めていない。また肺線維症に進行した例ではBAL中の好中球が増加するとの報告もある²⁰⁾。自験例でも胸部X線分類によるBAL中リンパ球比率に差は認めなかった。逆に言えばBAL中のリンパ球比率はX線分類による病期を反映していないことになる。

喫煙によるBAL中の細胞分画の変動は文献的に認められており^{21, 23, 25, 27)}、自験例でもサ症例で非喫煙群がサ症喫煙群に比較して有意にBAL中のリンパ球比率の増加を認めた($P < 0.01$)。

次に自験例では黄色斑、血管増生の有無でBAL中のリンパ球比率に差を認めなかった。しかしRossman ら³⁰⁾は内視鏡的結節を認めた症例でBAL中リンパ球増加例を経験し、BAL中のリンパ球の起源として肺胞病変だけでなく、気管支病変由来もあるのではないかと示唆している。

また自験例でTBLB陽性の有無でBAL中リンパ球比率を比較したが、I期、II期ともTBLB陽性例にBAL中リンパ球比率は高い傾向にあった。TBLBではないが、Arnoux ら²⁰⁾の報告では気管支生検で肉芽腫を認めた70例のBAL中リンパ球は $15.0 \pm 14.0 \times 10^4$ LY/mlで、肉芽腫を認めなかった34例では $7.5 \pm 7.7 \times 10^4$ LY/mlで有意差を認めている($P < 0.005$)。生検陽性例の方がBAL中リンパ球比率が高い傾向にあり、BAL中リンパ球増加と

肉芽腫との関係が示唆された。

自験例では BAL 中のリンパ球数までしか検査していないが、サ症例の BAL 中リンパ球増加の主体は T リンパ球であるとする数多くの報告^{19,23,25,28)}がある。また最近では BAL 中 T リンパ球サブセットの測定で、サ症では OKT4, OKT8 の測定で、特に活動性サ症では対照群、非活動性サ症と比較して helper cell の増加を有意に認めている²⁸⁾ ($P < 0.001$)。今後さらに病態が解明されてくると思われる。

サ症の血清 ACE 値の報告は多いが、BAL 中 ACE 値の報告は少なく、まだ結論がでていない。自験例では BAL 中 ACE 値はサ症群で対照群と比較して有意に高かった ($P < 0.01$)。また X 線病期分類ではⅡ期例はⅠ期例よりも BAL 中 ACE 値は高い傾向にあったが有意差はなかった。中田ら³¹⁾は BAL 中 ACE の由来として、1) 肺泡マクロファージよりの分泌、2) 肺泡に存在する類上皮肉芽腫からの分泌、3) 血清成分の肺胞腔への漏出をあげている。Gupta ら³²⁾は BAL 中 ACE はサ症と対照群で差がなく、BAL 中 ACE は組織レベルでのサ症の胞隔炎を反映していないと考えている。一方 Lanzillo ら³³⁾、Perrin ら³⁴⁾、市村ら²³⁾は BAL 中 ACE 値はサ症例で上昇していると報告している。市村ら²³⁾は BAL 中 ACE はサ症群で有意に高く ($P < 0.02$)、また活動性サ症は非活動性サ症と比較して有意に高いと報告している ($P < 0.05$)。市村らは BAL 中の他の液性成分を含めて、BAL 中 ACE がアルブミン値と相関することより、BAL 中 ACE は血清由来であろうと考えている。今後の研究がまたれる。

3. TBLB

Anderson²⁾がびまん性肺疾患に対して、ファイバー気管支鏡を応用して以来、サ症に対する報告も増加している。TBLB はサ症の組織診断として手技が簡単で安全であり、また再検査が可能であり、BAL や内視鏡的観察もあわせて行える利点がある。しかし標本が小さいという欠点もそなえている。諸家の報告をみると Koerner ら³⁵⁾は 23 例中 21 例 (91%)、Koontz

ら³⁶⁾は 38 例中 24 例 (63%)、Roethe ら³⁷⁾は 37 例中 36 例 (97%)、Rohatgi ら³⁸⁾は 80 例中 59 例 (74%) にサ結節を得ている。本邦では本田ら³⁾ 270 例中 155 例 (57%)、遠藤ら⁴⁾ 63 例中 29 例 (46%) などがある。自験例は未治療サ症 68 例中 39 例 (57.3%) であった。生検陽性率は各病期の占める割合によっても異なってくるので、X 線病期別でみると Rohatgi らの文献的集計ではⅠ期 119 例中 82 例 (69%)、Ⅱ期 165 例中 142 例 (86%)、Ⅲ期 83 例中 75 例 (90%) で、本田らの全国 25 の医療機関の集計ではⅠ期 101 例中 42 例 (42%)、Ⅱ期 119 例中 88 例 (74%)、Ⅲ期 40 例中 24 例 (60%) であった。自験例ではⅠ期 42 例中 18 例 (42.9%)、Ⅱ期 24 例中 20 例 (83.3%)、Ⅲ期 2 例中 1 例 (50%) で、本田らの集計に近似していた。

次に生検陽性率に関与するものとして生検回数が増えられる。Gilman ら³⁹⁾は TBLB で 90% の診断率を得るためには 4 個の標本採取が必要であるとしている。また Roethe ら³⁷⁾は上下葉から各 5 個の標本を採取し、37 例中 36 例 (97.3%) の高い診断率を得ている。自験例では 1 個生検例では陽性率 25% だが 2～4 個生検例では 54～63% の陽性率で差がなく、また遠藤ら⁴⁾は 1 個 32%、2 個 48%、3 個以上 60% の陽性率で、適当な標本が少なくとも 3 個以上必要であると述べている。

次に標本採取部位については本田らは 145 例の検討で一定の関連性は認められないと報告している。自験例でも下葉に比らべて上中葉でやや生検陽性率が高かったが、有意差は認めなかった。以上により著者らは上中下葉から各 1 個以上 4～5 個を採取することとしている。

自験例ではツ反陰性者、有症状者、胸郭外病変のない症例で生検陽性率は高かったが、いずれも有意差はなかった。本田らはツ反陽性陰性、胸郭外病変の有無ではいずれも TBLB 陽性との関連性を認めていない。しかし症状の有無では Koontz ら³⁶⁾、遠藤ら⁴⁾は有症状者に生検陽性率が高いと報告している。

BAL 所見との比較では遠藤ら⁴⁾によれば BAL 中リンパ球が 20% 以上の症例では TBLB 陽性率が 10 例中 6 例 (60%) と高く、20% 未満

例では12例中3例(25%)であった。自験例では表9のようにⅡ期例では差がないが、Ⅰ期例ではBAL中リンパ球30%以上例でTBLB陽性率の上昇をみた($P<0.05$)。

自験例ではTBLBで肺実質間に68例中39例(57.4%)にサ結節を認め、また末梢気管支のとれた45例中13例(28.9%)にサ結節を認めた。肺門部気管支生検36例では4例(11.0%)の陽性率であった。柴山ら⁵⁾は16例にTBLBを行い、肺実質に4例、末梢気管支に7例、太い気管支に6例のサ結節を証明している。これらはサ症の経気管支的な病変の広がりを組織学的に示すものである。

4. 胸部 X 線の変化

三上ら⁴⁰⁾によれば、サルコイド病変が2年以上残存の有無で予後因子をみると、差があるのは年令(29才以下)、自覚症(なし)、肺病変(なし)、眼病変(なし)、皮膚病変(なし)、 γ -グロブリン(正常)例が予後がよく、このうち重要なものは年令と眼病変であったと報告している。自験例で有意差を認めたのはⅡ期の血管増生あり群で、陰影残存を示した。

V. ま と め

1. 内視鏡所見

1) 未治療サ症61例では正常所見29.5%で、発赤腫脹32.8%、気管支圧排・狭窄39.3%、黄色斑29.5%、血管増生36.1%であった。

2) 気管支生検陽性4例中黄色斑4例、血管増生3例を認め、両所見ともサ症に特徴的と考えられた。

2. BAL

1) 回収率は50 ml 注入群より200 ml 注入群の方がよかった($P<0.05$)。

2) サ症群は対照群と比較して細胞量で差がなく、細胞分画では有意にサ症群でリンパ球比率が高かった($P<0.01$)。サ症非喫煙群はサ症喫煙群よりリンパ球比率は高かった($P<0.01$)。

3) BAL中ACEはサ症群で対照群より有意に高かった($P<0.01$)。またⅡ期例はⅠ期例よりBAL中ACEは高い傾向にあった。

3. TBLB

1) 71例中42例にサ結節を認めた(59.2%)。Ⅰ期42.9%、Ⅱ期83.3%、Ⅲ期50%であった。

2) 上中下葉による部位別の生検陽性率に差はなかった。

3) 症状、PPD、胸郭外病変によるTBLB陽性率の有意差は認めなかった。

4) BAL中リンパ球比率別ではⅠ期例でBAL中リンパ球比率30%以上群でTBLB陽性率は高かった($P<0.05$)。

5) 気管支生検36例中4例(11%)にサ結節を認めた。

6) Ⅰ期例で黄色斑あり、血管増生あり群でTBLB陽性率の高い傾向にあった。

4. 1年後胸部X線の変化ではⅡ期例で血管増生あり群で陰影が残る傾向にあった($P<0.05$)。

文 献

- 1) Benedict, E. B. and Castleman, B.: Sarcoidosis with bronchial involvement, N. Engl. J. Med., 224: 186-189, 1941.
- 2) Anderson, H. A.: Transbronchoscopic lung biopsy for diffuse pulmonary diseases: Results in 939 patients, Chest., 73: 734-736, 1978.
- 3) 本田和徳, 門 政男, 泉 孝英, 大崎 饒, 平賀 洋明, 岩井和郎, 米田良蔵, 鷺崎 誠, 本間日臣, 可部順三郎, 長田 浩, 岡崎 弘, 古家堯, 小須田達夫, 細田 裕, 伊藤慶夫, 平沢喜久雄, 望月 一郎, 佐藤篤彦, 山本正彦, 網谷良一, 栗原直嗣, 立花暉夫, 人見滋樹, 越智規夫, 北谷文彦, 中井 準, 山木戸道郎, 志摩 清, 宮城征四郎, 三上理一郎: サルコイドーシスに対する経気管支肺生検(TBLB)の実施状況とその診断学的意義に関する検討, 日胸疾会誌: 20, 777-783, 1982.
- 4) 遠藤富士夫, 鈴木栄一, 重原秀樹, 保坂公德, 齊藤 元, 来生 哲, 荒川正昭, 近藤有好: びまん性肺疾患における経気管支肺生検(TBLB)の意義, 気管支学: 4, 323-332, 1982.
- 5) 柴山磨樹, 三宅 浩, 後藤雅博, 赤座夔子: 肺サルコイドーシスのX線像と生検像: 気管支造影像と気管支生検像を中心に, 臨放: 21, 13-19, 1976.
- 6) 前里和夫, 高橋憲太郎, カレッド・レシャード,

- 人見滋樹, 立花暉夫, 鈴木庸之: サルコイドーシスの気管支鏡下気管支・肺生検および内視鏡所見, 日胸疾会誌, 18, 728-733, 1980.
- 7) 上田英之助, 西村一孝, 加藤市次郎, 林 雄司, 国府達郎, 吉田紀子, 立花暉夫: サルコイドーシス患者血清中のアンジオテンシン I-変換酵素活性上昇機序に関する 1 考察, 日胸疾会誌: 16, 94-98, 1978.
- 8) 小須田達夫, 宮地純樹: サルコイドーシスの気管支鏡所見: 28 集計例の分析と文献的考察, 気管支学: 2, 7-16, 1980.
- 9) Friedman, O. H., Blaugrund, S. M. and Siltzbach, L. E.: Biopsy of the bronchial wall as an aid in diagnosis of sarcoidosis, J. A. M. A., 183: 646-650, 1963.
- 10) 小林俊夫, 小沢克良, 望月一郎: サルコイドーシス: 肉眼所見と組織所見との対比, 気管支学: 4, 53-58, 1982.
- 11) Lemoine, J. M., Dufat, R., Nadjin-Abadi, H. and Chretien, J.: L'examen bronchoscopique de 300 cas de sarcoidose endothoracique, Rev. fr. Mal. Resp., 1: 55-70, 1973.
- 12) 三上理一郎, 柴田整一, 小林ふみ子, 島田幸彦, 布施裕輔, 四元秀毅, 石川兵衛, 好井正明, 林 需, 室 隆雄, 宮川侑三, 龍神良忠: サルコイドーシスにおける血管病変—眼底・筋生検・腎生検所見上認められた microangiopathy—, 日胸: 38, 832-853, 1979.
- 13) 荻原正雄, 井田徹也, 田井久量, 佐藤哲夫, 今泉忠芳, 堀口正晴: 肺サルコイドーシス症における気管支粘膜下の血管変化の研究: 気管支ファイバースコープによる検索, 気管支学: 3, 291-300, 1981.
- 14) Huzly, A.: An atlas of bronchoscopy, ed., Grune and Stratton, New York, 1960, p. 24-25.
- 15) Bybee, J. D., Greenberg, S. D. and Jenkins, D.: Bronchoscopy and bronchial mucosal biopsy in the diagnosis of sarcoidosis, Amer. Resp. Dis., 97: 232-239, 1968.
- 16) Turiaf, J.: Bronchial sarcoidosis. Proceedings of the Third International Conference on Sarcoidosis, Acta. Med. Scand. Suppl., 425-426, 1964.
- 17) Reynolds, H. Y. and Newball, H. H.: Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage, J. Lab. Clin. Med., 84: 559-573, 1974.
- 18) 安岡 勲, 中山 正, 島田久夫, 石見寿康, 河野知弘, 尾崎敏夫, 螺良英郎: 気管支—肺胞洗浄法により採取される諸成分の被採取性について, 気管支学: 3, 145-151, 1981.
- 19) 泉 孝英, 藤村直樹, 平田健雄, 長井苑子, 田村久, 荒谷信一: 肺疾患における気管支肺胞洗浄 (BAL) の診断学的意義, クリニカ: 10, 801-805, 1983.
- 20) Arnoux, A., Marsac, J., Leguern, G. S., Huchon, G. Chretien, J.: Broncho-alveolar lavage in sarcoidosis: Correlation between alveolar lymphocytosis and clinical data, Path. Res. Pract., 175: 62-79, 1982.
- 21) Valenti, S., Scordamaglia, A., Grimi, P. and Mereu, C.: Bronchoalveolar lavage and trans-bronchial lung biopsy in sarcoidosis and extrinsic allergic alveolitis, Eur. J. Respir. Dis., 63: 564-569, 1982.
- 22) 藤村直樹: びまん性肺疾患における気管支肺胞洗浄液細胞成分に関する検討, 京大胸研紀要: 16, 35-48, 1983.
- 23) 市村貴美子, 高田勝利, 杉浦考彦, 森下宗彦, 鳥井義夫, 青木 一, 伊奈康孝, 鈴木雅之, 山本正彦: サルコイドーシスにおける気管支肺洗浄液所見: 液性成分の分析, 日胸疾会誌: 20, 164-169, 1982.
- 24) 原田 進, 加治木章, 宮崎信義, 樋口和行, 高本正祇, 石橋凡雄, 重松信昭: びまん性間質性肺疾患 (過敏性肺臓炎, サルコイドーシス, 特発性肺線維症) における気管支肺胞洗浄液の臨床的検討, 日胸疾会誌: 19, 549-557, 1981.
- 25) Dauber, J. H., Rossman, M. D. and Daniele, R. P.: Bronchoalveolar cell populations in acute sarcoidosis: Observations in smoking and non-smoking patients, J. Lab. Clin. Med., 94: 862-871, 1979.
- 26) Weinberger, S. E., Kelman, J. A., Elson, N. A., Young, R. C., Reynolds, H. Y., Fulmer, J. D. and Crystal, R. G.: Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease, Annals of Internal Med., 89: 459-466, 1978.
- 27) Yeager, H.: Sarcoidosis: Analysis of cells obtained by bronchial lavage, Am. Rev. Resp. Dis., 116: 951-955, 1977.

- 28) Costabel, U., Bross, K. J. and Matthys, H.: Pulmonary sarcoidosis: Assessment of disease activity by lung lymphocyte subpopulations, *Klin. Wochenschr.*, 61: 349-356, 1983.
- 29) 中野郁夫, 常田育宏, 寺井継男, 与沢宏一, 阿部庄作, 大崎 饒, 村尾 誠: サルコイドーシスの気管支-肺胞洗浄法による検討, *日胸疾会誌*: 18, 513-519, 1980.
- 30) Rossman, M. D., Daniele, R. P. and Dauber, J. H.: Nodular endobronchial sarcoidosis: A study comparing blood and lung lymphocytes, *Chest*, 79: 427-431, 1981.
- 31) 中田安成, 多田慎也, 近藤 昭, 竹山博泰, 佐藤利雄, 小林洋三, 周藤真康, 北出公洋, 木村郁郎: サルコイドーシス肺における免疫アレルギー学的検討: 気管支肺胞洗浄液の細胞成分並びに Angiotensin-Converting Enzyme の変動, *アレルギー*: 30, 381-384, 1981.
- 32) Gupta, R. G., Sicilian, L., Catchatourian, R., Bekerman, C., Oparil, S. and Szidon, J. P.: Angiotensin-converting enzyme in serum and in bronchoalveolar lavage in sarcoidosis, *Respiration*, 43: 153-157, 1982.
- 33) Lanzillo, J. J. and Fanburg, B.: Angiotensin converting enzyme in bronchoalveolar lining fluid, *Lancet*, 1: 1999-1200, 1979.
- 34) Perrin-Fayolle, M., Pacheco, Y., Harf, R., Montagnon, B. and Biot, N.: Angiotensin converting enzyme in bronchoalveolar lavage fluid in pulmonary sarcoidosis, *Thorax*, 34: 790-792, 1981.
- 35) Koerner, S. K., Sakowitz, A. J., Appelman, R. I., Becker, N. H. and Schoenbaum S. W.: Transbronchial lung biopsy for the diagnosis of sarcoidosis, *N. Engl. J. Med.*, 293: 268-270, 1975.
- 36) Koontz, C. H., Joyner, L. R. and Nelson, R. A.: Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope in sarcoidosis, *Ann. Intern. Med.*, 85: 64-66, 1976.
- 37) Roethe, M. R. A., Fuller, L. C. P. B., Byrd, C. R. B. and Hafermann, L. C. D. R.: Transbronchoscopic lung biopsy in sarcoidosis: Optimal number and sites for diagnosis, *Chest*, 77: 400-402, 1980.
- 38) Rohatgi, P. K., Kuzmowych, T. V. and Delaney, M. D.: Indications for transbronchial lung biopsy in the diagnosis of intrathoracic sarcoidosis, *Respiration*, 42: 155-160, 1981.
- 39) Gilman, M. J. and Wang, K. P.: Transbronchial lung biopsy in sarcoidosis, *Am. Rev. Resp. Dis.*, 122: 721-724, 1980.
- 40) 三上理一郎, 細田 裕, 小高 稔: サルコイドーシス, *日本臨牀, 春季臨時増刊号*: 41, 1443-1471, 1983.

索引用語

- 1 サルコイドーシス
- 2 内視鏡
- 3 気管支肺胞洗浄
- 4 気管支鏡下肺生検

IMPLICATION OF THE BRONCHOSCOPIC EXAMINATION IN SARCOIDOSIS

(Transbronchial lung biopsy, endoscopic findings and bronchoalveolar lavage)

Kazuo MAEZATO*Department of surgery, National Okinawa Hospital, Okinawa, Japan*

71 patients with clinical features of sarcoidosis, 68 cases that had not received steroid therapy and 3 cases that had, underwent transbronchial lung biopsy (TBLB) via the fiberoptic bronchoscope.

Bronchoscopic findings appeared normal in 18 (29.5%) and abnormal in 43 (70.5%) of the

61 cases without steroid therapy. Abnormal findings consisted of yellow nodules in 18 cases (29.5%), hypervascularity in 22 cases (36.1%), redness and swelling in 20 cases (32.8%), and bronchial narrowing and compression in 24 cases (39.3%). The 4 patients with positive biopsies obtained by hilar mucosal biopsies had yellow nodules in all 4 cases and hypervascularity in 3 cases. Both findings were recognized as specific to sarcoidosis.

The percentages of the lavage fluids recovered when washed with 50 ml of saline 4 times were higher than those when washed with 50 ml of saline only one time.

There was no significant difference in cell counts of BAL for sarcoidosis patients and controls, but in the sarcoidosis the percentage of lymphocytes was significantly higher compared to that of the controls ($P < 0.01$). More over, the patients with non-smoking sarcoidosis had a significant higher percentage of lymphocytes when compared with smoking sarcoidosis patients ($P < 0.01$).

In the sarcoidosis cases, ACE in BAL was significantly higher compared to that of the controls ($P < 0.01$).

Non-caseating epitheloid cell granulomas obtained by TBLB were recognized in 42 of 71 patients (59.2%). Positive biopsies were obtained in 18 of 42 patients (42.9%) with radiographic stage I disease, in 20 of 24 patients (83.3%) with stage II, and in 1 of 2 cases with stage III. 36 cases underwent hilar mucosal biopsy and only 4 positive biopsies were obtained.

There were no significant differences in positive biopsy by TBLB between the factors of signs, PPD, and extrathoracic lesion, respectively. In patients with stage I sarcoidosis with yellow nodules and/or hypervascularity, the number of positive biopsies obtained by TBLB were greater compared to those found in patients without yellow nodules.

The number of positive biopsies in patients where the percentage of lymphocytes in BAL was more than 30% was greater than for patients with under 30% lymphocytes.