

超音波気管支鏡が診断に有用であった空洞形成型サルコイドーシスの1例

東京女子医科大学医学部第一内科学（主任：永井厚志教授）

イツモ	タケヒロ	タガ	キエツコ	イリタニ	エイイチ
出雲	雄大	多賀	悦子	入谷	栄一
カネムラ	トシノリ	タマオキ	ジュン	ナガイ	アツシ
兼村	俊範	玉置	淳	永井	厚志

（受理 平成21年8月5日）

A Case of Sarcoidosis with Primary Pulmonary Cavities Diagnosed by Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA)

Takehiro IZUMO, Etsuko TAGAYA, Eiichi IRITANI,
Toshinori KANEMURA, Jun TAMAOKI and Atsushi NAGAI

Department of Medicine I, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine

A 23-year-old man was found to have multiple cavities and hilar and mediastinal lymphadenopathy on a chest computed tomography. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) of hilar and mediastinal lymph nodes (LNs) was performed. The LNs with straight vessels (longitudinal vessels) and linear hyperechoic lines between LNs were visualized by EBUS. Multiple non-caseating granulomas were confirmed in histological specimens by EBUS-TBNA. The number of total cells, lymphocyte count and the CD4/CD8 ratio of lymphocytes in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) increased. No pyogenic bacteria, fungi and malignant cells were detected in BALF. Therefore, the pulmonary cavities were considered to be due to sarcoidosis. EBUS-TBNA was considered as a safe and useful procedure for the diagnosis of sarcoidosis with pulmonary cavities.

Key words: sarcoidosis, pulmonary cavity, endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, power Doppler, hilar and mediastinal lymphadenopathy

緒 言

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾患であり、病変は肺・縦隔に好発する¹⁾。肺野病変の多くは広義間質のびまん性陰影であり、原発性空洞形成は稀であるとされている²⁾。サルコイドーシスの診断には経気管支肺生検（transbronchial lung biopsy：TBLB）が行われてきたがその診断率は65%程度と報告されている³⁾。過去の本邦での空洞形成サルコイドーシスにおいて、TBLBにて病理学的に診断できず外科的肺生検やリンパ節生検を施行することによって診断が可能であった例も存在する⁴⁾⁵⁾。コンベックス走査式超音波気管支鏡（convex probe endobronchial ultrasound：CP-EBUS）は肺門・縦隔リンパ節の病変を診断する上で非常に有用であり、リアルタイムに超音波ガイド下針生検（en-

dobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration：EBUS-TBNA）を行うことで悪性疾患のリンパ節転移診断のみならずサルコイドーシスの診断に対しても診断率は90%以上と非常に優れた検査法であると報告されている⁶⁾⁷⁾。さらに、Bモードやpower Dopplerモードを用いることでリンパ節間やリンパ節内の詳細な構造や血流分布などを検討することが可能で、穿刺を安全に行えるだけでなく超音波画像により疾患を推定することもできるようになってきた⁸⁾。今回我々は、多発空洞病変を認めEBUS-TBNAにてリンパ節間に線状高エコーおよびリンパ節内に屈曲蛇行のない直線状の血流（longitudinal vessels）を認め、組織診断できたサルコイドーシスの1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：23 歳男性。

主訴：胸部異常影精査。

表 Laboratory data on the first examination

Hematology		Serology	
WBC	4,980 /mm ³	CRP	0.24 mg/dl
Neut.	64.9 %	ACE	26.3 IU/l
Lym.	25.3 %	Lysozyme	14.8 μg/ml
Mono.	8.2 %	MPO-ANCA	<10 EU
Eosino.	1.4 %	PR3-ANACA	<10 EU
RBC	506 × 10 ⁴ /mm ³	β-D-glucan	<4.0 pg/ml
Hb.	14.5 g/dl	Aspergillus antigen	(-)
Ht.	43.3 %		
Plt.	24.0 × 10 ⁴ /mm ³	Tumor Marker	
		CEA	0.8 ng/ml
		NSE	11 ng/ml
		SCC	0.7 ng/ml
Biochemistry		PPD reaction	6 × 7 mm
TP	7.4 g/dl	QuantiFERON-TB	(-)
AST	22 IU/l		
ALT	19 IU/l		
LDH	201 IU/l		
CPK	115 IU/l		
Na	142 mEq/l		
K	4.6 mEq/l		
Cl	102 mEq/l		

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：喫煙 20 本/日 × 3 年。

現病歴：2008 年の学校健診にて胸部異常影を指摘され他院を受診した。胸部 CT 上、多発空洞と肺門・縦隔リンパ節腫大を認め当院に紹介受診となった。

初診時現症：身長 171cm, 体重 66kg, 体温 36.3℃, 血圧 102/62mmHg, 脈拍 84/分・整。眼瞼結膜に貧血なし。眼球結膜に黄疸なし。表在リンパ節は触知せず。心音・呼吸音異常なし。腹部異常所見なし。四肢・体幹に皮疹、浮腫およびチアノーゼなし。神経学的異常所見なし。

検査所見(表)：末梢血、血液生化学所見に異常は認められなかった。血清アンジオテンシン変換酵素(ACE)は 26.3IU/l, 血清リゾチームは 14.8μg/ml と高値であり、腫瘍マーカーは正常範囲内、アスペルギルス抗原、β-D-グルカン、クオンティフェロンおよび抗好中球細胞質抗体は陰性であった。ツベルクリン反応は 6 × 7mm と陰性であった。心電図は正常同調律で異常所見はなく、呼吸機能検査に異常は認めなかった。胸部 X 線 (図 1a) および胸部 CT 像

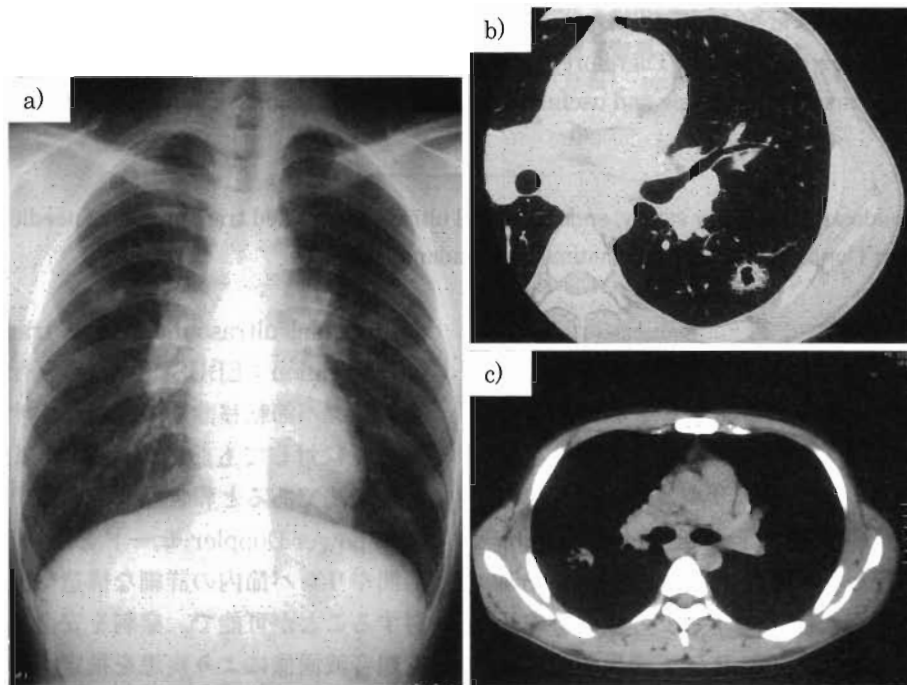


図 1

a: Chest radiography on the first medical examination, showing the bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy, cavities in the both lung fields.

b: Chest high resolution computed tomography on the first medical examination, showing the cavity in the left lung field.

c: Chest computed tomography on the first medical examination demonstrated bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy.

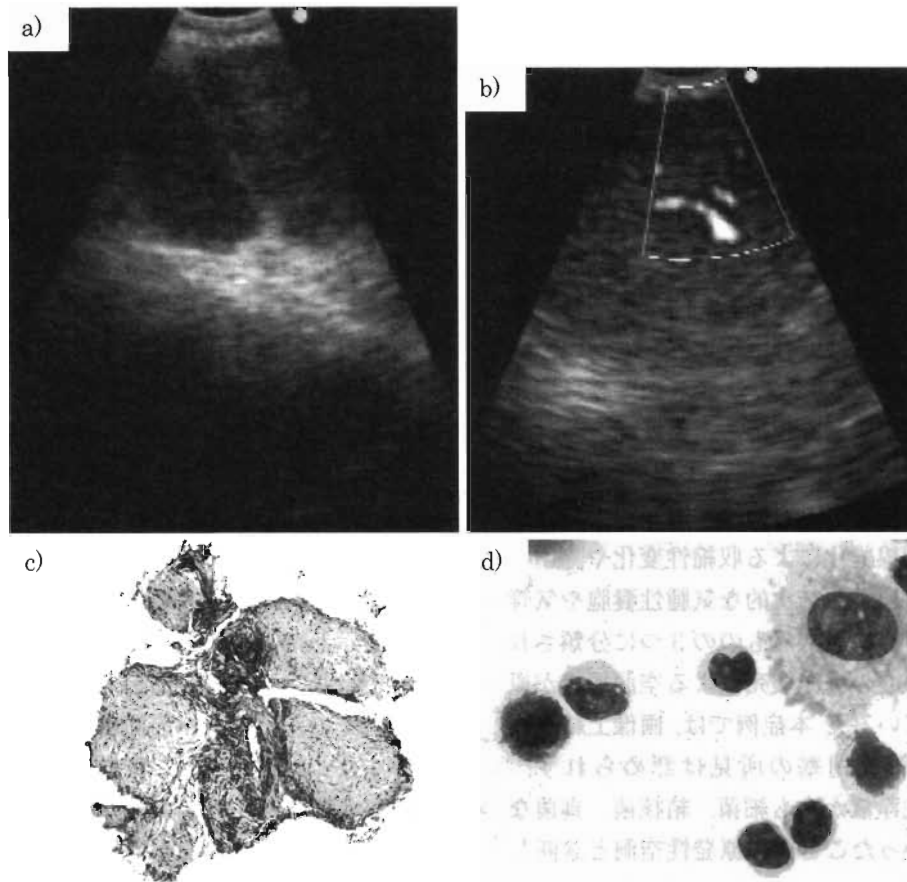


図 2

- a: The linear hyperecho was seen between lymph nodes.
 b: Intranodal angioarchitecture by power Doppler mode, showing the straight vessels (longitudinal vessels) in a lymph node.
 c: Histological finding of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) showing the multiple non-caseating granulomas, suggesting a diagnosis of sarcoidosis.
 d: Bronchoalveolar lavage fluid, showing the increase of lymphocytes and appearance of mast cells (May-Grünwald-Giemsa stain, $\times 1,000$).

(図 1b, c) では両側肺門・縦隔リンパ節腫大および両側肺野に空洞形成を伴う多発結節陰影を認めた。

臨床経過：画像所見および検査所見からサルコイドーシスを疑い気管支鏡検査を施行した。まず通常の電子スコープ (Olympus BF Type 1T-260) にて内腔観察を行ったところ気管支粘膜はびまん性に毛細血管の拡張が認められた。右 B¹ にて気管支肺胞洗浄 (BAL) を行い、その後、コンベックス走査式超音波気管支鏡 (Olympus BF Type UC260F-OL8) に変更した。右 #11i, 右 #11s, 右 #10, #7, #3, 左 #11 リンパ節をそれぞれ超音波にて観察した。B モードでリンパ節内は homogeneous, リンパ節間は線状高エコーであった (図 2a)。power Doppler モードでは血管の走行は屈曲蛇行のない直線状の血流 (longitudinal vessels) であった (図 2b)。右 #11i, 右 #10

にて EBUS-TBNA を施行し、生検組織にて多数の非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた (図 2c)。BALF 中の総細胞数は $2.25 \times 10^5/\text{ml}$ 、細胞分画はマクロファージ 28%、リンパ球 69.6%、好中球 0.4%、好酸球 0.6%、肥満細胞 1.4% であり総細胞数とリンパ球分画の増加、肥満細胞の出現を認めた (図 2d)。CD4/CD8 は 2.72 と軽度上昇していた。洗浄液中の一般細菌、抗酸菌、真菌培養および細胞診はすべて陰性であった。

気管支鏡検査の結果より、感染症や悪性疾患の合併は否定的であり、血液検査からも膠原病などは否定的であることから、原発性空洞形成型サルコイドーシスと診断した。自覚症状はなく、心・眼病変の重篤な合併症もないことから無治療にて経過観察となった。

考 察

本症例は肺野に多発空洞病変を認め、EBUS-TBNAにて診断されたサルコイドーシスの1例である。サルコイドーシスは非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の形成を特徴とする原因不明の多臓器疾患である。肺野病変は多彩な所見を呈することが知られており、CT所見では、①気管支壁肥厚像、②肺血管影の不規則な腫脹、③大小の結節影、④末梢肺野の局所的な収縮像、⑤限局性肺野濃度上昇、⑥胸膜、胸膜下病変、⑦蜂巢肺などがみられる⁹⁾。肉芽腫は壊死を伴わないため肺に空洞を認めることは稀とされている²⁾。空洞形成の機序としては、①細菌、結核菌、真菌などの感染合併によるもの、②肉芽腫中心の虚血によるもの、③線維化による収縮性変化や、中樞側での気管支閉塞により二次的な気腫性嚢胞や気管支拡張を生じ空洞様に見えるものの3つに分類されており、肉芽腫中心の虚血壊死による空洞形成が原発性空洞とされている¹⁰⁾。本症例では、画像上結節周囲の線維化や気管支閉塞の所見は認められず、BALFや空洞の洗浄液からも細菌、結核菌、真菌などが培養されなかったことから原発性空洞と診断した。

サルコイドーシスの診断には従来 TBLB が行われてきたがその診断率は65%程度と報告されている³⁾。過去の本邦での空洞形成サルコイドーシスの報告においてはTBLBにて病理学的に診断できず外科的肺生検やリンパ節生検によって診断された例も報告されている。外科的肺生検や縦隔鏡を用いたリンパ節生検は簡便に行える検査法ではなく、身体的負担も大きい。また、TBLBは検査後に気胸や肺出血などの合併症が生ずることもあり無視できないものとなっている。

EBUS-TBNAは元来、悪性腫瘍の肺門・縦隔リンパ節腫大に対する診断に用いられてきたが¹¹⁾、現在ではサルコイドーシスを含む非悪性疾患のリンパ節腫大の質的診断にも非常に有用であり¹²⁾、合併症のほとんどない診断法と考えられている⁷⁾。また、針生検による組織診断のみならずリンパ節や気管・気管支に接する腫瘍内部も超音波のBモードやpower Dopplerモードを用いることによって詳細に観察することができ、その質的診断の有用性が報告されている⁸⁾。超音波気管支鏡にて描出された肺門・縦隔リンパ節の超音波画像で、リンパ節間の線状高エコーの有無とpower Dopplerモードによるリンパ節内の血管の走行状態は、サルコイドーシス、悪性リン

パ腫、癌の転移の鑑別に有用であるとされ、サルコイドーシスでは13例中8例でリンパ節間の線状高エコーが見られ、power Dopplerモードでは13例全例でリンパ節内の血流は屈曲蛇行のない直線状(longitudinal vessels)であったとされている。リンパ節間に線状高エコーを呈することは、リンパ節間にある程度の平らな面を持っていることを示しているとされ、さらにサルコイドーシスのリンパ節は癌の転移リンパ節と比較してリンパ節内部が比較的柔らかいために血管が屈曲蛇行しなかったと推測されている。当科のサルコイドーシスの検討においてもリンパ節間に線状高エコーを認め、リンパ節内にはlongitudinal vesselsを認める一方、癌の転移リンパ節においてはリンパ節間に線状高エコーは認めず、power Dopplerモードではリンパ節内の血管は屈曲蛇行を示していた¹³⁾。この理由として癌のリンパ節転移ではリンパ節の表面が球状になっていることが多く、そのためリンパ節間に線状高エコーを示すことが少なく、またリンパ節内部においては血管周囲の組織が堅くそのため血管が屈曲蛇行すると考えられる。

EBUS-TBNAは安全で高い組織診断率を得ることができ、リンパ節内部を詳細に観察することで疾患を推測することが可能であるため、空洞を有するサルコイドーシス症例においても肺門・縦隔リンパ節腫大を認める場合は非常に有用な検査であると考えられた。

文 献

- 1) Statement on sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med **160**: 736-755. 1999
- 2) 前田篤志, 荒木淑郎: 原発性空洞性サルコイドーシス. 「日本臨床領域別症候群」, pp930-932. 日本臨床, 東京 (1994)
- 3) Gilman MJ, Wang KP: Transbronchial lung biopsy in sarcoidosis. An approach to determine the optimal number of biopsies. Am Rev Respir Dis **122**: 721-724. 1980
- 4) 猪俣慎一郎, 四十坊典晴, 宮島さつきほか: 原発性空洞形成を認めたサルコイドーシスの1例. 日呼吸会誌 **41**: 356-360. 2003
- 5) 三好誠吾, 濱田泰伸, 片山 均: 原発性空洞の形成を観察しえたサルコイドーシスの1例. 日呼吸会誌 **46**: 341-345. 2008
- 6) Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y et al: Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. Chest **126**: 122-128. 2004
- 7) Wong M, Yasufuku K, Nakajima T et al: Endobronchial ultrasound: new insight for the diagnosis of sarcoidosis. Eur Respir J **29**: 1182-1186. 2007

- 8) 栗本典昭, 長田博昭, 宮澤輝臣ほか: Convex 型超音波気管支鏡による縦隔肺門リンパ節の質的診断の有用性. 気管支学 29: 199-203, 2007
 - 9) Lynch JP, Kazerooni EA, Gay SE: Pulmonary sarcoidosis. Clin Chest Med 18: 755-785, 1997
 - 10) Scadding JG: Fibrotic stage of Sarcoidosis of the Lungs in Sarcoidosis. pp131-132, Leyer and Spottiswords, London (1985)
 - 11) Yasufuku K, Chiyo M, Koh E et al: Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. Lung Cancer 50: 347-354, 2005
 - 12) 出雲雄大: 縦隔腫瘍. 呼吸器科 14: 405-411, 2008
 - 13) 出雲雄大, 長岡深雪, 磯野一雄ほか: Convex 型超音波気管支鏡を用いた肺門縦隔病変の診断. 気管支学 31: S77, 2009
-