

症例

腹膜サルコイドーシスの1例

大友莉那¹⁾、高橋広喜¹⁾、中川孝¹⁾、今村淳治²⁾

1) 国立病院機構仙台医療センター 総合診療科

2) 国立病院機構仙台医療センター 感染症内科

抄録

症例は50歳、男性。1週間続く38℃台の発熱を主訴に当科へ紹介となった。血液検査にて炎症反応ならびに肝胆道系酵素の上昇、血清可溶性インターロイキン-2受容体 (sIL-2R)、フェリチンの高値を認めた。腹部造影CT検査では大網や腸間膜の不均一な濃度上昇を認め、腹膜も肥厚し、原発不明癌による癌性腹膜炎や結核による汎発性腹膜炎が疑われた。FDG-PET検査では、腸間膜や大網に著明な集積を認め、原発不明癌による癌性腹膜炎が強く疑われた。心筋にも不均一な集積を認めた。診断確定のため、腹膜組織生検を施行した結果、病変の主体は類上皮性肉芽腫であり、少数の多核巨細胞を認め、腹膜サルコイドーシスと診断した。受診時に認めた発熱や炎症反応は約1か月で自然に軽快し、外来で心臓及び腹膜病変について経過観察する方針となった。サルコイドーシスは原因不明の全身性炎症性疾患であり、若年者から高齢者まで発症しうる多臓器疾患であるが腹膜に病変を呈することはまれである。腹膜サルコイドーシスは病勢の再燃や併存する肺や心臓サルコイドーシスの悪化が懸念される場合はステロイド治療を検討する必要がある。今回、報告例の少ない腹膜サルコイドーシスの1例を経験した。

キーワード：腹膜サルコイドーシス、心臓サルコイドーシス、不明熱

(2021年1月15日受稿、2021年3月22日受理、連絡先：高橋広喜・仙台医療センター 総合診療科)

1. はじめに

サルコイドーシスは、原因不明の全身性炎症性疾患であり、病変は多臓器にわたるが、腹膜のような漿膜面に病変を呈することは非常にまれである。今回、発熱を主訴に来院し、CTとFDG-PETの所見から癌性腹膜炎と鑑別を要し、開腹生検の結果、腹膜サルコイドーシスと診断した1例を経験したので報告する。

2. 症例

症 例：50歳 男性

主 訴：発熱

既往歴：47歳 肝障害、高尿酸血症

生活歴：機会飲酒、喫煙は20本/日30年間

家族歴：特になし

現病歴：20XX年11月中旬より38℃台の発熱あり、解熱剤（ロキソプロフェンナトリウム）を内服したが改善しないため近医を受診し精査加療目的に当科へ紹介となった。

初診時現症：身長184cm、体重83kg、BMI24.5、体温37.5℃、血圧132/69mmHg、心拍数69回/分、SpO2 98% (room air)。表在リンパ節腫脹なし。呼吸音、心音異常所見なし。腹部膨満かつ軟、圧痛なし。四肢浮腫なし。

血液検査所見：血算は正常範囲内。肝胆道系酵素 (AST 142 U/L、ALT 157 U/L、ALP 589 U/L、 γ -GTP 159 U/L)、CRP (19.5 mg/dL)、sIL-2R (848.9 U/mL)、Ferritin (1,614 ng/mL)、IgG4 (232

mg/dL) は高値を呈した。腫瘍マーカー、抗核抗体は正常範囲内であった。T-SPOT は陰性で、ACE は正常範囲内であった (Table 1)。

WBC	5,900/ μ L	TP	7.1g/dL	Glu	110mg/dL
Neu	72.4%	Alb	3.2g/dL	HbA1c	6.0%
Lymph	16.3%	AST	142IU/L	ESR	≥ 100 mm/hr
Mono	9.4%	ALT	157IU/L	T-SPOT	陰性
Eosino	1.7%	LDH	200IU/L	Ferritin	1,614ng/mL
Baso	0.2%	ALP	589IU/L	IgG4	232mg/dL
RBC	398/ μ L	γ -GT	159U/L	ADA	22.7U/L
Hb	13.7g/dL	T-Bil	1.2mg/dL	HIV	陰性
Plt	37.3×10^3 / μ L	BUN	9mg/dL	CEA	4.5ng/mL
PT-INR	0.95	Cre	1.14mg/dL	CA19-9	5.2U/mL
APTT	22.9秒	Na	138mEq/L	AFP	3.1ng/mL
CRP	19.5mg/dL	K	4.3mEq/L	SCC	1.5ng/mL
ACE	19.1U/L	Cl	102mEq/L	PSA	1.1ng/mL
sIL-2R	848.9U/mL	Ca	8.8mg/dL	B-Dグルカン	8.0pg/mL
プロカルシトニン	0.192	尿酸	5.2mg/dL	抗核抗体(FA法)	40倍

Table 1 入院時血液検査成績

入院時画像所見：心電図所見は洞調律で、異常所見なし。心臓超音波検査でも、特に異常所見なし。腹部造影 CT 検査では大網や腸間膜の不均一な濃度上昇を認め、腹膜の肥厚や骨盤腔内に腹水の貯留を呈し、原発性不明癌による癌性腹膜炎や結核による汎発性腹膜炎が疑われた (Figure 1)。

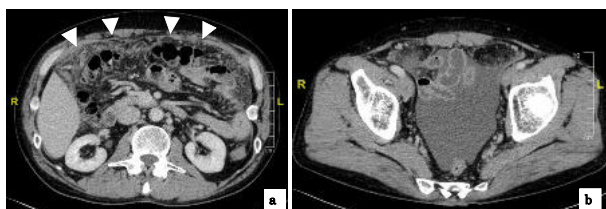


Figure 1：腹部造影 CT 検査

a：大網や腸間膜の不均一な濃度上昇を認めた (矢頭)。
b：腹水貯留を認めた

入院後経過：FDG-PET 検査を施行し、腸間膜や大網に FDG の高度集積 (SUVmax=7.784) を認め、原発不明癌による癌性腹膜炎が強く疑われた。一方で、心筋にも不均一な集積を認め心臓サルコイドーシスパターンを呈していた (Figure 2)。診断確定のため開腹生検を施行した結果、病変の主体は類上皮細胞肉芽腫であり、多核巨細胞を認めた (Figure 3)。臨床所見、組織所見により腹膜サルコイドーシスと診断した。その後受診時に認めた発熱や炎症反応は約 1 か月で自然に軽快した。6 か月経過した時点で

は、FDG-PET 検査で心臓、腹膜への軽微な集積を認めるが病勢は低下し、再燃を思わせる症状はなく、今後も外来で心臓及び腹膜病変について経過観察する方針となった。

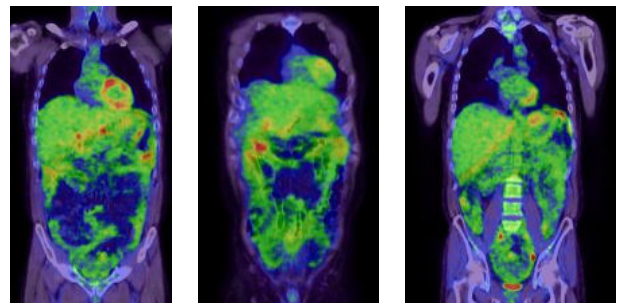


Figure 2：FDG-PET

腸間膜や大網に FDG の高度集積 (SUVmax=7.784) を認め、心筋にも不均一な集積を認めた

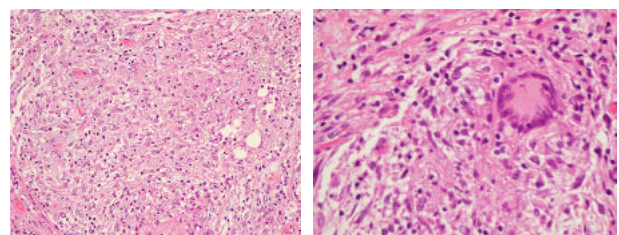


Figure 3：腹膜の病理所見 (HE 染色)

a：類上皮性肉芽腫 b：多核巨細胞

3. 考察

サルコイドーシスはほぼ全ての臓器に罹患する原因不明の疾患であり、その病態は遺伝的素因を背景とし、何らかの抗原に対する免疫反応と考えられている¹⁾。免疫組織学的には、病巣部に CD4 陽性 T 細胞の集積を伴い、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が出現する。罹患頻度の高い臓器は、肺門縦隔リンパ節、肺、眼、皮膚であるが、あらゆる臓器で罹患し臨床症状および臨床経過は非常に多彩である¹⁾。本邦における好発病変部位は、呼吸器病変が 86%、眼病変が 54.8%、心病変が 23% であり、死因の 77% が心病変によると報告されている^{2,3,4)}。自験例では発熱以外に症状はなく、腹部 CT 検査において腹膜の播種様結節を認め、FDG-PET 検査では腸間膜や大網に高度集積を呈し、癌性腹膜炎との鑑別を要した。また、心臓にサルコイドーシスを疑う不均一な FDG の集積を認めた。

診断にあたっては、2015年に日本サルコイドーシス学会より組織診断群と臨床診断群の二つの診断基準が示された¹⁾。組織診断群は、全身のいずれかの臓器で壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が陽性であり、かつ特徴的検査所見および全身の臓器病変を十分検討し、既知の原因の肉芽腫および局所サルコイド反応を除外できているものとされる。臨床診断群は、類上皮細胞肉芽腫が組織診断で証明されないものの、呼吸器、眼、心臓の3臓器のうち2臓器以上サルコイドーシスを強く示唆する臨床所見を認め、特徴的検査所見の5項目中2項目以上で陽性を認めるものである (Table 2)。自験例は、生検による組織所見からサルコイドーシスが考えられ、悪性腫瘍や結核などを除外し、さらに sIL-2R の高値と、FDG-PET 検査における集積所見を認めたことより腹膜サルコイドーシスと診断した。腹膜サルコイドーシスは、腹膜が標的臓器となるサルコイドーシスである。医学中央雑誌において「腹膜サルコイドーシス」で論文検索を行うと、本邦での報告例は3例のみであった。腹膜サルコイドーシスの診断には、結核や真菌症、悪性腫瘍を除外するため腹膜生検が必要であり⁷⁾、報告症例全てにおいて腹膜生検が施行された。腹膜サルコイドーシスの FDG-PET 所見が記載されている報告は1例のみであり、腹腔内の壁側、臓側のほぼ全ての腹膜に沿って著しい集積を認めた。自験例においても腸間膜や大網に広範な高度集積を認めており、FDG-PET 検査は、腹膜サルコイドーシスの診断の一助になると考えられた。

自験例では心臓にも不均一な集積を認め、心臓サルコイドーシスの合併が疑われた。2016年度版

心臓サルコイドーシスの診療ガイドラインによると、サルコイドーシスで観察される FDG 集積像は、病変部における活性化マクロファージなどの炎症細胞浸潤が反映したものと考えられている^{8,9)}。視覚的に、左室壁に観察される局所的な高度集積像を異常 (陽性) と判定する¹⁰⁾。自験例では、FDG-PET 検査で心臓サルコイドーシスパターンを呈しており、心臓超音波検査を追加したが、異常所見は認めなかった。現時点では、心臓サルコイドーシスの臨床所見は満たさなかったが、心臓病変は予後に影響してくるため、今後も慎重に経過観察していくことが必要である。

サルコイドーシスの臨床経過は、自然寛解、一部残存安定化、慢性化、再発、難治化 (線維化による高度機能障害) に分けられる¹⁾。発症発見から5年目まで経過観察を行い、サルコイドーシスが慢性化したと評価できる。この5年間の観察を基盤とし、臨床経過を9つに区分したのが WASOG (World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders) の臨床型¹⁾である (Figure 4)。このうち、自然寛解は10%、一部残存安定化は20%、慢性化は70% (治療有無に関わらず)、難治化は10%との結果であった。死亡率は低い疾患であるが、3か所以上に病変を持つこと、人種差 (アフリカ系米国人は予後不良)、肺の高度な線維化病変、心臓病変は予後に影響を及ぼすため、治療介入を検討する。未だ治療法は確立されていないが、短期的に肉芽腫性炎症を抑制する効果が周知

組織診断群と臨床診断群

【組織診断群】 全身のいずれかの臓器で壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が陽性であり、かつ、既知の原因の肉芽腫および局所サルコイド反応を除外できているもの、特徴的検査所見および全身の臓器病変を十分検討することが必要である。 【臨床診断群】 類上皮細胞肉芽腫病変は証明されていないが、呼吸器、眼、心臓の3臓器のうち2臓器以上において本性を強く示唆する臨床所見を認め、かつ、特徴的検査所見の5項目中2項目以上が陽性のもの。

特徴的検査所見

- ① 両側肺門縦隔リンパ節腫脹
- ② 血清アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 活性高値または血清リゾチーム値高値
- ③ 血清可溶性インターロイキン-2受容体 (sIL-2R) 高値
- ④ Gallium-67 citrate シンチグラム (⁶⁷Gaシンチグラム) または fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET (¹⁸F-FDG/PET) における著明な集積所見
- ⑤ 気管支肺動脈洗浄検査でリンパ球比率上昇、CD4/CD8比が3.5を越えて上昇

Table 2 サルコイドーシス診断基準

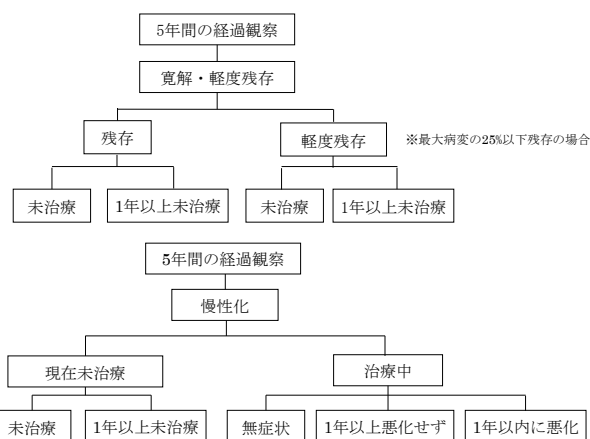


Figure 4 : サルコイドーシス症例にみられる臨床型 (WASOG¹⁾より作成)

されているのは副腎皮質ステロイド治療である¹⁾。治療開始時期については確立されたプロトコールは存在せず、心臓病変の進展や再燃を Ga シンチグラフィや FDG-PET 検査などの画像所見や臨床所見を総合的に判断する。

自験例では、退院 6 か月後の FDG-PET 検査で、心臓や腹膜に軽微な集積を認めたものの、病勢は低下しており再燃を疑わせる症状も認めなかった。サルコイドーシスの重症度分類¹¹⁾では、重症度 I に該当しているものの、再燃や増悪を疑う場合には治療介入が必要となる。今後も長期的なフォローを行い、適切な治療介入を行うことが必要と考える。

4. 結語

癌性腹膜炎との鑑別を要した腹膜サルコイドーシスの 1 例を経験した。診断には、FDG-PET 検査が有用であると考えられた。

本論文の発表に関して開示すべき COI はありません。

文献

- 1) 日本サルコイドーシス / 肉芽腫性疾患学会 . サルコイドーシス診療の手引き 2018. <https://www.jssog.com/journal>: 2020 年 12 月 28 日アクセス
- 2) K Iwai 1, T Tachibana, T Takemura, et al : Pathological studies on sarcoidosis autopsy. I. Epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn* 1993;43:372-6
- 3) T Morimoto, A Azuma, S Abe, et al. Epidemiology of sarcoidosis in Japan. *Eur Respir J*. 2008;31:372-379
- 4) Baughman RP, et al. Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) research group.
- 5) Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1885-1889
- 6) 蓮尾由貴, 中尾彰宏, 久富充郎, 他: 肺結核が併発し結核性腹膜炎と鑑別困難であった腹膜サルコイドーシスの 1 例. *日本サルコイドーシス会誌* 2011;31:25-32
- 7) Ebert EC, Kierson M, Hagspiel KD: Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis. *Am J Gastroenterol* 103; 3184-3192: quiz 3193: 2008
- 8) Pellegrino D, Bonab AA, Dragotakes SC, et al. Inflammation and infection: imaging properties of ¹⁸F-FDG-labeled white blood cells versus ¹⁸F-FDG. *J Nucl Med* 2005;46: 1522-1530
- 9) H Koiwa, I Tsujino, H Ohira, et al. Images in cardiovascular medicine: Imaging of cardiac sarcoid lesions using fasting cardiac ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: an autopsy case. *Circulation* 2010;122:535-536
- 10) S Nagai, T Handa, Y Ito, et al. Outcome of sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2008; 29: 565-74
- 11) 四十坊典晴, 山口哲生: わが国におけるサルコイドーシスの診断基準と重症度分類. *日本サルコイドーシス / 肉芽腫性疾患学会* 2015;35:3-8