

84 サルコイドーシス

○ 概要

1. 概要

サルコイドーシスは原因不明の多臓器疾患であり、若年者から発症する。肺門縦隔リンパ節、肺、眼、皮膚の罹患頻度が高いが、神経、筋、心臓、腎臓、骨、消化器などの臓器も罹患する。特に治療上注意すべき臓器は眼、肺、心臓、神経、腎臓などであり quality of life や予後に関係する臓器の障害は十分な管理が必要である。

2. 原因

原因は不明であるが、アクネ菌、抗酸菌などの感染が原因として提唱されている。しかし、いずれも確証されていない。

3. 症状

本症発見時約 1/3 は無症状である。霧視・羞明・飛蚊・視力低下などの眼症状で発見される場合が最も多く、次いで皮疹、咳、全身倦怠感などが多い。その他、発熱、結節性紅斑、関節痛、全身痛などがある。臓器障害による症状が乏しくても全身倦怠感、発熱、関節痛、全身痛などの全身症状のために quality of life が著しく侵される場合がある。

4. 治療法

原因不明の現在は、根治療法はない。多くの症例では無治療で経過観察され、臓器障害のために日常生活が障害される症例（自覚症状の強い症例、眼病変、皮膚病変）や、将来生命の予後が危ぶまれる症例（中枢神経病変、心病変、肺病変、腎病変等）では治療が行われる。また治療薬としては病態から、ステロイドホルモンによる治療が最善と考えられている。しかし、再発症例も多く、二次治療薬としてのメトレキサートやアザチオプリンなどの免疫抑制剤の使用も行われている。

5. 予後

一般には発病様式と病変の拡がり関与する。結節性紅斑を伴う急性発症症例（発熱、関節痛を伴う症例もある）や無症状の両側肺門リンパ節腫脹を示す症例は通常は自然経過で消退する症例が多い。一方潜行性発症例、特に多臓器病変のある症例は慢性に進行する症例が多く、一部は肺やその他の臓器の線維化に進展する症例もあり、進行性、難治症例ともなる。日本では死亡例は少ないが、心臓病変合併例や肺線維化進行例では難治化して予後不良である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数（平成 24 年度医療受給者証保持者数）

23,088 人

2. 発病の機構

不明(細菌感染の影響等が示唆されている)

3. 効果的な治療方法

未確立(根治的な治療法はなく、ステロイドなどの対症療法にとどまる。)

4. 長期の療養

必要(一部の症例で進行性、難治症例となる。)

5. 診断基準

あり(学会で認定された基準あり)組織診断群、臨床診断群ともに対象とする。

6. 重症度分類

学会および班会議で検討した新分類において重症度3以上を対象とする。

情報提供元

「びまん性肺疾患に関する調査研究班」

研究代表者 東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 教授 本間栄

<診断基準>

「確実」及び「ほぼ確実」を対象とする。

1. 主要事項

(1) 臨床症状

呼吸器症状(咳・息切れ)、眼症状(霧視)、皮膚症状(丘疹)など。

(2) 臨床所見・検査所見

① 胸郭内病変

- (a) 胸部X線・CT所見(両側性肺門縦隔リンパ節腫脹、リンパ路に沿った肺野陰影、血管・胸膜の変化など)
- (b) 肺機能所見(%VC・DLco・PaO₂ の低下)
- (c) 気管支鏡所見(粘膜下血管のnetwork formation、結節など)
- (d) 気管支肺泡洗浄液所見(リンパ球の増加、CD4/8 上昇)※1
- (e) 心電図所見(房室ブロック、心室性不整脈、右脚ブロック、軸偏位、異常Q波など)※1
- (f) 心エコー所見(心室中隔の菲薄化、局所的な左室壁運動異常または形態異常)※1
- (g) ガドリニウム造影MRI所見(心筋の遅延造影所見)※1

② 胸郭外病変

- (a) 眼病変(肉芽腫性前部ぶどう膜炎、隅角結節、網膜血管周囲炎、塊状硝子体混濁など)※2
- (b) 皮膚病変(結節型、局面型、びまん浸潤型、皮下型、瘢痕浸潤、結節性紅斑)
- (c) 表在リンパ節病変(無痛性腫脹)
- (d) 唾液腺病変(両側性耳下腺腫脹、角結膜乾燥、涙腺病変など)
- (e) 神経系病変(脳神経、中枢神経障害など)
- (f) 肝病変(肝機能異常、腹腔鏡上の肝表面の小結節など)
- (g) 骨病変(手足短骨の骨梁脱落、嚢胞形成など)
- (h) 脾病変(脾機能亢進に伴う汎血球減少、脾腫、巨脾など)
- (i) 筋病変(腫瘤、筋力低下、萎縮など)
- (j) 腎病変(腎機能異常、持続性蛋白尿、高カルシウム血症、結石など)
- (k) 胃病変(胃壁肥厚、ポリープなど)

③ 検査所見 ※4

- (a) 両側性肺門リンパ節腫脹
- (b) 血清ACE上昇または血清リゾチーム上昇
- (c) 血清可溶性インターロイキン2受容体上昇
- (d) 67Ga-citrate シンチグラム集積像陽性(リンパ節、肺など)またはFDG/PET集積像陽性(心など)
- (e) 気管支肺泡洗浄液のリンパ球増加、CD4/8 上昇 ※3

※1、※2 眼・心サルコイドーシスについては別に診断の手引き(表1、表2)を参考とする。

※3 気管支肺胞洗浄液所見については喫煙歴を考慮する。

(3) 病理組織学的所見

類上皮細胞からなる乾酪性壊死を伴わない肉芽腫病変

生検部位(リンパ節、経気管支肺生検、気管支壁、皮膚、肝、筋肉、心筋、結膜など)

2. 参考事項

- ① 自覚症状発見例が増加して、無症状の検診発見例は減少している。
- ② 霧視などの眼症状で発見されることが多い。
- ③ ときに家族発生がみられる。
- ④ 心病変にて突然死することがある。
- ⑤ ステロイド治療の適応には慎重を要する。
- ⑥ 抗酸菌検査も同時に行うことが肝要である。

3. 診断の基準

「確実」及び「ほぼ確実」を対象とする。

- ① 組織診断群(確実):1-(2)①、②のいずれかで2つ以上の臓器病変があるかあるいは1-(2)③の2項目以上が陽性であり、かつ1-(3)が陽性のもの。
- ② 臨床診断群(ほぼ確実):1-(2)①、②のいずれかで2つ以上の臓器病変があり、かつ1-(2)③の2項目以上が陽性のもの。

4. 除外すべき病態

- ① 原因既知あるいは別の病態の全身性疾患:悪性リンパ腫、他のリンパ増殖性疾患、がん(がん性リンパ管症)、結核、結核以外の肉芽腫を伴う感染症、ベーチェット病、アミロイドーシス、多発血管炎性肉芽腫症(GPA)/ウエゲナー肉芽腫症、シェグレン症候群、IgG4 関連疾患など。
- ② 異物、がんなどによるサルコイド反応。
- ③ 他の肉芽腫性肺疾患:ペリリウム肺、じん肺、過敏性肺炎など。
- ④ 巨細胞性心筋炎。
- ⑤ 原因既知のブドウ膜炎:ヘルペス性ぶどう膜炎、HTLV-1 関連ぶどう膜炎、ポスナー・シュロスマン症候群など。
- ⑥ 他の肉芽腫性皮膚疾患:環状肉芽腫、Annular elastolytic giant cell granuloma、リポイド類壊死、Melkerson-Rosenthal 症候群、顔面播種状粟粒性狼瘡、酒さなど。
- ⑦ 他の肝肉芽腫を除外する:肝結核、ウイルス性肝炎、真菌症の肝病変、原発性胆汁性肝硬変など。

表1:眼サルコイドーシス診断の手引き

臨床所見の特徴

- ①肉芽腫性前部ぶどう膜炎(豚脂様角膜後面沈着物、虹彩結節)
 - ②隅角結節またはテント状周辺虹彩前癒着
 - ③塊状硝子体混濁(雪玉状、数珠状)
 - ④網膜血管周囲炎(主に静脈)および血管周囲結節
 - ⑤多発するろう様網脈絡膜滲出斑または光凝固斑様の網脈絡膜萎縮病巣
 - ⑥視神経乳頭肉芽腫または脈絡膜肉芽腫
-

以上の眼所見の6項目中2項目以上有する場合にサルコイドーシス眼病変を疑い、診断基準に準じて診断する。

参考となる眼病変:角膜乾燥症、上強膜炎・強膜炎、涙腺腫脹、顔面神経麻痺

表2:心臓サルコイドーシス診断の手引き

主徴候

1. 心電図で高度房室ブロック(完全房室ブロックも含む)または持続性心室頻拍
2. 心エコーでの心室中隔基部の菲薄化または心室壁の形態異常(心室瘤、心室中隔基部以外の菲薄化、心室壁肥厚)
3. 心エコーで左心収縮不全(左室駆出率50%未満)または局所的心室壁運動異常
4. 67Ga-citrateシンチグラムまたはFDG/PETでの心臓への異常集積
5. Gadolinium造影MRIにおける心筋の遅延造影所見

副徴候

1. 心電図で心室性不整脈(非持続性心室頻拍、多源性あるいは頻発する心室期外収縮)、右脚ブロック、軸偏位、異常Q波)
2. 心筋血流シンチグラムにおける局所欠損
3. 心内膜心筋生検:中等度以上の単核細胞浸潤および心筋間質の線維化

主徴候5項目の2項目以上陽性の場合、または主徴候の1項目および副徴候の2項目以上陽性の場合にサルコイドーシス心臓病変を疑い、診断基準に準じて診断する。

但し、心内膜心筋生検あるいは手術などによって心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が認められた場合にはサルコイドーシスの組織診断群とする。

付記

- 1) 虚血性心疾患と鑑別が必要な場合は、冠動脈造影を施行する。
- 2) 心臓以外の臓器でサルコイドーシスと診断後、数年を経て心病変が明らかになる場合がある。そのため定期的に心電図、心エコー検査を行い、経過を観察する必要がある。
- 3) 心臓限局性心臓サルコイドーシスが存在する。
- 4) 完全房室ブロックのみで副徴候が認められない症例が存在する。
- 5) 心膜炎(心電図におけるST上昇や心嚢液貯留)で発症する症例が存在する。
- 6) 乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が、心筋生検で観察される症例は必ずしも多くない。

<重症度分類>

重症度3と4を対象とする。

次の3項目によるスコアで判定する。

1. 臓器病変数
1または2臓器病変 1
3臓器病変以上 2
但し、心臓病変があれば、2とする。

2. 治療の必要性の有無(全身ステロイド治療、全身免疫抑制剤治療)
治療なし 0
必要性はあるが治療なし 1
治療予定または治療あり 2

3. サルコイドーシスに関連した各種臓器の身体障害の認定の程度
身体障害なし 0
身体障害3級または4級 1
身体障害1級または2級 2

合計スコアによる判定

重症度 1 1

重症度 2 2

重症度 3 3または4

重症度 4 5または6

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。