

原 著

サルコイドーシスの臨床的研究

第1報 自験167例の検討

森 川 聡

新潟大学第2内科教室(主任:木下康民教授)

受付 昭和54年7月4日

CLINICAL STUDY OF SARCOIDOSIS

Part 1

Satoshi MORIKAWA*

(Received for publication July 4, 1979)

Between 1962 and 1979, one hundred and sixty-seven patients with sarcoidosis were seen at our clinic, 59 were male and 108 were female, with ages ranging from 11 to 73 years. The clinical findings in our patients were compared with those of other series from the literatures, mainly of Japanese Sarcoidosis Committee.

1. In our series, 71 patients (42.5%) were detected by the mass miniature radiography. In patients detected by symptomatic visit, 52 patients (31.1%) complained ocular symptoms and others complained one or more symptoms such as fatigue, fever, pulmonary signs (cough and/or sputum), and joint pain.

2. As it is difficult to diagnose sarcoidosis only by the chest roentgenograms, we performed some kinds of biopsy procedures for diagnosing sarcoidosis. A total of 232 tissue specimens had been obtained from 158 patients, and epitheloid cell granulomas were found in 61.8% of specimens.

When ocular involvements were the only demonstrable abnormality of the disease or no hilar adenopathy was seen, a mediastinoscopic biopsy should be done, and this will be useful in making the differential diagnosis of the sarcoidosis.

3. Serum angiotensin I converting enzyme (ACE) level was found to be significantly elevated in patients with active sarcoidosis (46.5 ± 13.1 unit), compared to that of patients with inactive sarcoidosis (20.0 ± 7.1 unit) and normal control subjects (20.9 ± 7.1 unit).

In 14 patients with bilateral hilar adenopathy, initial serum ACE activity was 40.1 ± 12.9 unit and it dropped down to 26.5 ± 10.5 unit after the disappearance of hilar adenopathy, and the difference was highly significant.

4. A number of factors were found to be useful in predicting the prognosis of sarcoidosis. Generally speaking, the resolution of nearly all types of sarcoidosis lesions are expected within two years after the diagnosis was made. The factors which relate to good prognosis were the male patients diagnosed by the mass miniature radiography, the age below 28 and the absence of ocular involvements. The prognosis of the patients with acute onset were very good.

*From the Second Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine, Asahi-Machi, Niigata 951 Japan.

はじめに

サルコイドーシス(サ症と略)は、1960年の国際会議で病因および発症機転不明の全身性肉芽腫形成疾患と定義された。しかし、その歴史は古く、1869年 Hutchinson¹⁾により皮膚病変として報告されたのが第1例で、1914年 Schaumann²⁾が初めて全身系統的疾患としての本症に注目した。本邦では1921年竹谷³⁾による皮膚病変の記載が最初であるが、1954年ごろから、特に呼吸器疾患としてのサ症が注目されるに至っている。わが国のサ症研究活動としては、1960年にサ症臨時疫学調査班による第1回の実態調査が行なわれ、1965年にサ症研究協議会(サ研協と略)が発足し、以来、サ研協が母体となつて協同研究が行なわれている。

当教室では1962年に第1例を経験して以来、1978年12月末日現在までの17年間に167例を経験している。自験例では個々の症例について綿密な検索を進めてきているが、アンケート調査によるサ研協による本邦の実態調査

ではとらえられない数多くの興味深い知見も得ているので、対比可能な点については全国例と比較を行ないながら報告する。

対 象

対象は1962年から1978年までの17年間の第2内科外来および入院患者167例で、組織診断137例、臨床診断30例である。検査に遺漏ないよう表1のような計画表を作り、各項目について検討した。

成 績

I. 自験症例の実態

(1) 年次別発見患者数の推移(図1)

167例の大多数は新潟県内の在住者であるが、一部の患者は山形、富山、石川、福島各県からの紹介が含まれる。1962年から1971年ごろまでは患者数は漸増傾向にあり、1970年までの前期9年間と1971年以降の8年間を比較してみると、前期では年平均の患者数6.1人に対し、

表1 サルコイドーシス調査項目

| | |
|------------------------------|--|
| 1. 入院時一般検査 | |
| a) 検血では mono, lymph の絶対数 | |
| b) 蓄尿, 少なくとも3日間, Ca, P 排泄量測定 | |
| 2. 家族歴 | 同胞, 親類, 配偶者, 同居者, 同じ環境内にいないか |
| 3. 住居地環境 | 田舎, 都会, 自宅, 寮 |
| 4. 初診時採血 | 血清 1cc に分注し2本保存 |
| 5. リンパ球培養 | NBT テスト (血清蛋白分画, 検血は同日) |
| 6. RA, CRP, ASLO. | Paul-Bunnell, Au, Coomb's test, ANF, HLA 肝, 腎機能, 免疫グロブリン Ig, G. A. M. E., $\beta_{1C/1A}$, β_{1E} , CH ₅₀ , 血液型, 尿酸 |
| 7. ツ反 応 | (BCG 陽転の時期, 接種の有無) ツ反減弱があるか |
| 8. 胸 部 レ 線 | 1回 週 → 1回 月 …… → 2回 年 発見時, ステロイド治療時には毎週撮影のこと |
| 9. Ca 負荷テスト | カルチコール 1 ml = 7.96 mg dl の Ca 含有 4 mg Kg を徐々に静注, 30 cc 以上の場合は気分不快を訴えることが多いので注意。35 cc が限度 |
| 10. Kveim 反応 | 0.2 cc 前膊皮内, 油性ペンで○印をつけ, 消えた場合に再びマークする。4週間後に判定。退院前に判定日生検可能なようにしておく。 |
| 11. MIF | (Kveim 反応の試験管内診断法) |
| 12. リンパ球サブポピレーション | T細胞, B細胞 |
| 13. 眼科復券 | (受診間隔は眼科の指示に従う) |
| 14. 整形外科復券 | 骨関節病変の検査 |
| 15. 経気管支肺生検 | } 何れを行なうかは相談して下さい。 |
| 16. プロンコファイバースコピー | |
| 17. 縦 隔 鏡 検 査 | (症例を選択して行ないたいので相談して下さい) 施行する場合はリンパ節をできるだけとつてもらふ。目的 1) 診断 2) 病因究明 → a) TB 菌, b) 真菌, c) 一般菌, d) Yersinia 菌, e) Kveim 液の材料 |
| 18.* 脳波, 聴力検査, 前庭機能検査 | |
| 19.* リンホグラフィ | |
| 20.* シンチスキャン | |

* 必ずしも必要でない。

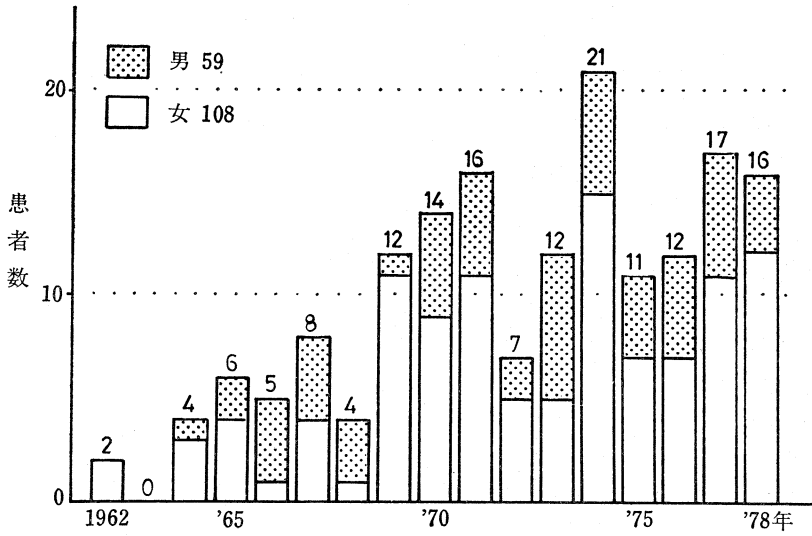


図1 年次別発見患者数の推移

後期では1972年の7例を除いては1974年の21例をピークに年間10例以上を経験しており、年平均14.0人となっている。しかし、近年では特に患者数の増加傾向はみられない。

(2) 年齢・性別患者数(図2)

患者の年齢は11歳から73歳にわたり、年齢分布は20歳代が66例と全症例の約40%を占め、次いで50歳代、10歳代、40歳代が多く、60歳以上はわずか10例(6%)である。男女別では男性59例に対し、女性108例で、男女比は1:1.8と女性が約2倍多い。しかし男性では過半数以上が20歳代に集中しているのに対し、女性では20歳代が最も多いが、50歳代まで平均的に各年齢層に分布しており、ただ50歳代に23例ともう一つのピークがみられた。

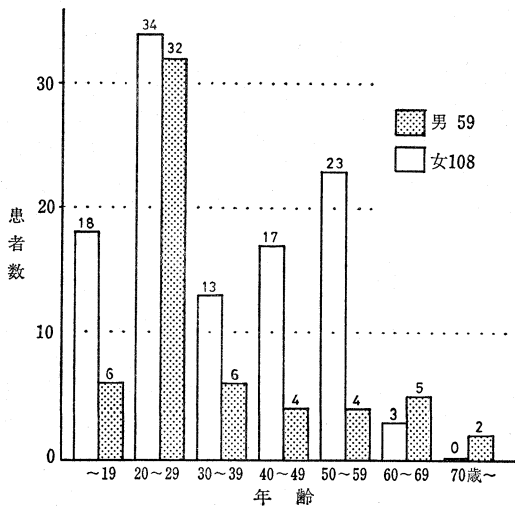


図2 年齢・性別患者数

表2 発見動機

| | |
|-------------------|------------|
| 1. 自覚症状なし | 77 (46.1%) |
| 検診発見 | 71 (42.5%) |
| 偶然 | 6 (3.6%) |
| 2. 自覚症状あり | 90 (53.9%) |
| 眼症状で受診 | 52 (31.1%) |
| 全身症状で受診 | 38 (22.8%) |
| 全身倦怠感 | 13 |
| 発熱 | 12 |
| 咳・痰 | 10 |
| 関節痛 | 6 |
| 神経症状 | 4 |
| 体重減少 | 3 |
| 皮疹 | 3 |
| 呼吸困難・胸痛 | 2 |
| 表在リンパ節腫脹 | 2 |
| A-Vブロック | 1 |
| 167 (100%) | |

表3 年次別発見動機

| | 1962~'66 | '67~'70 | '71~'74 | '75~'78 |
|------|-----------|------------|------------|------------|
| 検診 | 8 (47.1%) | 18 (47.4%) | 27 (48.2%) | 21 (37.5%) |
| 眼症状 | 0 | 9 (23.7%) | 20 (35.7%) | 23 (41.1%) |
| 全身症状 | 9 (52.9%) | 9 (23.7%) | 8 (14.3%) | 11 (19.6%) |
| その他 | 0 | 2 | 1 | 3 |
| 総数 | 17 | 38 | 56 | 56 |

表4 年齢別発見動機

| | ～19歳 | 20～29 | 30～39 | 40～49 | 50～59 | 60歳～ |
|------|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 検診 | 17 (70.8%) | 35 (53.0%) | 4 (21.1%) | 7 (33.3%) | 9 (33.3%) | 0 |
| 眼症状 | 4 (16.7%) | 14 (21.2%) | 8 (42.1%) | 8 (38.1%) | 9 (33.3%) | 9 (90.0%) |
| 全身症状 | 3 (12.5%) | 16 (24.2%) | 5 (26.3%) | 6 (28.6%) | 7 (25.9%) | 0 |
| その他 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 1 |
| 総数 | 24 | 66 | 19 | 21 | 27 | 10 |

(3) 発見動機(表2)

本症の発見動機は表2に示すように、「自覚症状なし」が77例(46.1%)、何らかの自覚症状を伴い受診したものが90例(53.9%)であつた。「自覚症状なし」では検診発見が71例と最も多く、全症例の42.5%を占めているが、他の疾患で治療中に偶然、撮影した胸部X線写真で異常を発見されたものが6例(3.6%)にみられた。「自覚症状あり」の90例の中では、眼前霧視、複視、視力障害などの眼症状で受診したものが52例(57.8%)と最も多く、総数でも31.1%を占めている。次いで全身倦怠感、易疲労感、体重減少、発熱などの全身症状や、咳、痰、呼吸困難などの呼吸器症状の頻度が多く、そのほかには顔面神経麻痺、目まい、頭痛などの神経症状が発見の端緒となつたものが4例、皮疹、皮膚紅斑などの皮膚病変3例、表在リンパ節の腫脹2例、完全房室ブロック1例などであり、この他、関節痛の6例が注目された。発熱や関節痛、皮疹などを伴つて発症したいわゆる急性発症例は9例みられた。





発見動機を年次別にみると(表3)、1962～1966年の初期においては全身症状で発見されたものが過半数であり、眼症状で受診した者は1例もみられないが、年とともに眼症状による受診者の割合が多くなつている。最近の5年間では、検診発見例は約10%減じ、その代り自覚症状をもつた発見が増加している。一方、年齢別に発見動機を比較すると(表4)、10歳代、20歳代では検診による無自覚症発見例がそれぞれ70.8%、53.0%と多く、30歳以上になると自覚症状発見例が増加している。30歳代の眼症状発見例は42.1%と高率であり、60歳以上の症例では検診発見は1例もなく、全例が自覚症状を伴つて発見された。

II. 臨床像

(1) 初診時の胸部X線像所見(表5)

初診時の胸部X線像所見を、1)異常なし、2)肺門型、3)肺門+肺野型、4)肺野型の4型に分類した。肺門型の異常所見には両側肺門リンパ節腫脹(BHLと略)の場合と、一側性肺門リンパ節腫脹(UHLと略)があるが、両者を一括しBHLと分類した。結果は表5のように、

表5 初診時の胸部X線像所見

| |  異常なし |  肺門型 |  肺門+肺野型 |  肺野型 |
|---------------|--|---|--|---|
| 総数 167 | 20 (12.0%) | 117 (70.1%) | 21 (12.6%) | 9 (5.4%) |
| | | (82.6%) | | |
| 50歳> 130 | 13 (10.0%) | 100 (76.9%) | 15 (11.5%) | 2 (1.5%) |
| | | (88.5%) | | |
| 50歳≤ 37 | 7 (18.9%) | 17 (45.9%) | 6 (16.2%) | 7 (18.9%) |
| | | (62.2%) | | |
| 全国集計 1,752 | 92 (5.3%) | 1,098 (62.7%) | 520 (29.7%) | 42 (24%) |

異常なし20例(12.0%)、BHL(UHL 4例を含む)のみ117例(70.1%)、BHL+肺野型21例(12.6%)、肺野型(肺線維症3例を含む)9例(5.4%)であり、総数の82.6%にBHLがみられたが、肺門肺野に全く異常陰影を認めない症例も前記のごとく少なからずみられた。年齢を50歳未満の130例と50歳以上の37例に分けてX線像所見を比較すると、50歳未満では115例(88.5%)がBHLを有しているのに対し、50歳以上の群ではBHLを示す頻度は37例中23例(62.2%)と低下し、一方「異常なし型」および「肺野型」がおのおの7例(18.9%)と多くなり、50歳以上の群では非定型+症の頻度の増加傾向がみられた。

(2) 臨床検査成績(表6)

初診時、または発見時に最も近い時点で行なつた主な検査成績を項目別に調査した(表6)。

①赤沈値：性別と無関係に1時間値14mm以下を正常、15～49mmを中等度亢進、50mm以上を高度亢進とすると、正常100例(62.9%)、中等度亢進49例(30.8%)であつたが、高度亢進例が10例(6.3%)にみられた。

②白血球数、リンパ球数：白血球数は101例(61.6%)

表6 臨床検査成績

| | | | | | | | | | | |
|--------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|------------------|---------------|--------------|--------------|------------|
| 赤沈 (mm/hr) 159 | 14 mm > | 15~49 | 50 < | ASLO 125 | 100 ≥ | 125~165 | 250~333 | 625 ≤ | | |
| | 100 (62.9%) | 49 (30.8%) | 10 (6.3%) | | 99 (79.2) | 23 (18.4) | 2 (1.6) | 1 (0.8) | | |
| 白血球数 164 | ~4,900 | 5,000~8,900 | 9,000~ | CHA 94 | ×64 | ×128 | ×256 | ×512 | ×1,024 ≤ | |
| | 54 (32.9%) | 101 (61.6%) | 9 (5.5%) | | 43 (45.7) | 21 (22.3) | 16 (17.0) | 11 (11.7) | 3 (3.2) | |
| リンパ球数 162 | 999 > | 1,000~ 1,499 | 1,500~ 1,999 | 2,000~ 2,499 | 2,500~ | P. Bunnell 77 | ×56 | ×112 | ×224 | ×448 |
| | 37 (22.8) | 55 (34.0) | 34 (21.0) | 25 (15.4) | 11 (6.8) | | 34 (44.2) | 28 (33.4) | 13 (16.9) | 2 (2.6) |
| γ-グロブリン (g/dl) 152 | ~1.00 | 1.01~1.49 | 1.50~1.99 | 2.00~ | ツ反 155 | (-) | (±) | (+) | | |
| | 20 (13.2) | 86 (56.6) | 37 (24.3) | 9 (5.9) | | 79 (51.0%) | 17 (11.0) | 59 (38.1) | | |
| CRP 153 | -~± | 1+~2+ | 3+~ | DNCB test 58 | (-) | (±) | (+) | | | |
| | 135 (88.2) | 11 (7.2) | 7 (4.6) | | 27 (46.6%) | 1 | 30 (51.7%) | | | |

が5,000~8,900の正常範囲にあるが、4,900以下の減少例を54例(32.9%)に認め、一方9,000以上の増加例は9例(5.5%)と少なかった。白血球におけるリンパ球の百分率の比率は低い傾向にあり、実数で1,000/mm³未満の減少例が37例(22.8%)にみられた。

③血清γ-グロブリン値: 152例中1.0 g/dl以下の減少が20例(13.2%)に対し、1.5 g/dl以上の軽度増加が37例(24.3%)、2.0 g/dl以上の高度増加が9例(5.9%)にみられた。最高値は3.4 g/dlで、それ以上の増加例は認めなかった。

④血清反応: CRP 反応陽性例は18例(11.8%)にみられ、3(+)以上の強陽性が7例(4.6%)に認められた。ASLO 値はほとんどが正常範囲であり、625倍以上は1例(0.8%)のみであった。寒冷凝集反応512倍以上の高値を示すものが14例(14.9%)と比較的少数ではあったが認められ、Paul-Bunnell 反応の448倍以上は2例(2.6%)にみられた。

⑤ツベルクリン反応、DNCB パッチテスト: 2,000倍のPPD 反応は79例(51.0%)が陰性であり、陽性者は59例(38.1%)にすぎなかった。DNCB (2-4 dinitrochlorobenzene)による皮膚パッチテストで接触過敏症の成立能力を検討した結果は、陽性者30例(51.7%)で、約半数は感作不成立であった。

III. 診断

(1) 生検成績(表7)

子どもの行なっている生検は、疑わしい皮膚変化がある場合は皮膚生検を、表在リンパ節が触知できる場合にはその部位の生検を行なうが、視診、あるいは触診上病変が明らかでない場合は、症例に応じて前斜角筋リンパ節生検(SNB)、縦隔鏡下のリンパ節生検(Med.)、経気

表7 生検成績

| | 生検数 | 陽性 | 陰性 | 陽性率 |
|----------|-----|-----|----|-------|
| 前斜角筋リンパ節 | 60 | 42 | 18 | 70.0% |
| 縦隔鏡 | 57 | 53 | 4 | 93.0% |
| 経気管支肺生検 | 46 | 22 | 24 | 47.8% |
| 皮膚 | 23 | 19 | 4 | 82.6% |
| 肝 | 17 | 7 | 10 | 41.2% |
| 表在リンパ節 | 14 | 11 | 3 | 78.6% |
| 開胸肺生検 | 4 | 4 | 0 | 100% |
| 腎 | 11 | 0 | 11 | 0% |
| 計 | 232 | 158 | 74 | 68.1% |

管支肺生検(TBLB)、開胸肺生検を行なっている。また腎や肝、あるいは胃に病変の存在が疑われる場合には、それぞれ腎生検、肝生検、胃生検を行なっている。

このようにして145例に延べ232回各種の生検を行なつたが、全生検における病変発見率は158回、68.1%であり、腎生検を除いた陽性率は71.5%であった。各臓器生検と、それぞれの陽性率を比較すると表7のごとくである。すなわち縦隔鏡下のリンパ節57例中53例(93.0%)、皮膚23例中19例(82.6%)、表在リンパ節14例中11例(78.6%)、前斜角筋リンパ節60例中42例(70.0%)に高い陽性率が得られた。経気管支肺生検は46例中22例(47.8%)、腹腔鏡下の肝生検は17例中7例(41.2%)の陽性率であった。開胸肺生検はびまん性の肺陰影を呈し、かつ他の生検方法で診断しえなかつた4例に行ない、全例に類上皮細胞肉芽腫を証明した。一方、腎生検は11例に行なつたが肉芽腫は1例もみられなかつた。

(2) Kveim 反応(表8-a, b)

Kveim 反応は従来から本症に特異的と考えられてい

表 8-a Kveim 反応

| | | サルコイドーシス | 対 照 |
|----------|-----|----------|-----|
| Kveim 反応 | (+) | 46 | 0 |
| | (-) | 75 | 19 |
| | % | 38.0 | 0 |

表 8-b Kveim 反応

| | | 眼病変 | | PPD | | DNCB テスト | |
|----------|-----|------|------|------|------|----------|------|
| | | (+) | (-) | (+) | (-) | (+) | (-) |
| Kveim 反応 | (+) | 31 | 12 | 17 | 30 | 7 | 8 |
| | (-) | 46 | 24 | 30 | 44 | 21 | 15 |
| | % | 40.3 | 33.3 | 36.2 | 40.5 | 25.0 | 34.8 |

る。教室でもサ研協から供与された Kveim 抗原をサ症患者121例に接種し、46例(38.0%)の陽性率を得た。対照として塵肺症、肺結核症、ぶどう膜炎、結節性紅斑など19例に行なつた結果は全例陰性であつた。したがつて陽性と判定された場合にはサ症の確診は高い(表 8-a)。陽性率を眼病変の有無、ツ反、DNCB テストの成績と比較(表 8-b)してみると、「眼病変あり」群の陽性は77例中31例(40.3%)、「眼病変なし」群では36例中12例(33.3%)で、「眼病変あり」群で陽性率の高い傾向がみられた。ツ反陽性群の Kveim 反応陽性率は36.2%、陰性群のそれは40.5%であり、DNCB テスト陽性群では25%に対し、陰性群では34.8%の陽性率であつた。またツ反と DNCB テストの両皮膚反応が陽性で、かつ Kveim 反応の陽性例はわずか12例中1例(8.3%)であつた。

(3) 胸部X線所見と生検陽性率(表 9)

胸部X線像の所見と前斜角筋リンパ節生検(SNB)、縦隔鏡下のリンパ節生検(Med.)、および経気管支肺生検





(TBLB)の陽性率を比較した(表 9)。Med. は BHL のない正常例や肺野型でもそれぞれ84.6%、100%と高い陽性率が得られ、TBLB は「肺野病変のある群」(44.4%)よりむしろ「BHL のみ」の群で26例中16例、61.5%と陽性率が高く、肺野型では5例中1例(20.0%)にとどまつた。SNB は BHL +肺野、肺野型と病期が進行するに従つて、例数は少ないが、それぞれ8例中7例(87.5%)、2例中2例(100%)と陽性率は高くなつたが、Kveim 反応は各群ともに50%以下の陽性率であり、BHL 群以外での陽性率はいずれも30%前後と低かつた。BHL のみの例はいずれの生検方法でも相当程度診断が可能であるが、肺野病変のみみられる進行期では SNB に高い陽性率を示した。しかし他の方法で診断ができない場合や、臓器病変が疑われながら胸部所見に異常のない症例では、縦隔鏡下でのリンパ節生検が最も有力な方法と言える。

(4) 新しい診断方法の試み—angiotensin converting enzyme とリゾチームについて

①血清 angiotensin converting enzyme (ACE と略) とリゾチーム活性: 血清 ACE 活性は Lieberman⁴⁾ の方法に準じ、血清リゾチーム活性は Osseman⁵⁾ らの方法に従つて測定した。

成績は表10のごとくで、血清 ACE 活性の私どもの正常値は男性40例で 21.4±7.1 unit、女性51例で 20.3±7.2 unit であつた。サ症患者では、活動期サ症27例で 45.6±13.1 unit、非活動期サ症36例で 20.0±7.1 unit を示し、両者間に p<0.05 で有意差がみられた。血清リゾチーム活性の私どもの正常値は、男性42例で 45.6±19.5μg/ml、女性43例で 46.2±17.1μg/ml であつたが、26例の活動期サ症では 75.2±17.1μg/ml であり、32例の非活動期サ症では 44.9±18.0μg/ml で、この両者間では p<0.05 の有意差が認められた。

表 9 胸部X線像と生検陽性率

| |  異常なし |  肺門型 |  肺門+肺野型 |  肺野型 |
|------------------------------|--|---|--|--|
| Med. 93.0% $\frac{53}{57}$ | 84.6% $\frac{11}{13}$ | 94.7% $\frac{36}{38}$ | 100% $\frac{4}{4}$ | 100% $\frac{2}{2}$ |
| TBLB 47.8% $\frac{16}{33}$ | 16.7% $\frac{1}{6}$ | 61.5% $\frac{16}{26}$ | 44.4% $\frac{4}{9}$ | 20.0% $\frac{1}{5}$ |
| SNB 70.0% $\frac{42}{60}$ | 40.0% $\frac{2}{5}$ | 68.9% $\frac{31}{45}$ | 87.5% $\frac{7}{8}$ | 100% $\frac{2}{2}$ |
| Kveim 38.0% $\frac{46}{121}$ | 35.7% $\frac{5}{14}$ | 40.2% $\frac{35}{87}$ | 30.8% $\frac{4}{13}$ | 28.6% $\frac{2}{7}$ |

Med: 縦隔鏡下リンパ節生検 TBLB: 経気管支肺生検 SNB: 前斜角筋リンパ節生検

表 10 血清 ACE およびリゾチーム活性

| | | ACE | | リゾチーム | |
|----|------|-----|-----------------|-------|------------------|
| | | 例数 | unit | 例数 | $\mu\text{g/ml}$ |
| 対照 | 男 | 40 | 21.4 \pm 7.1 | 42 | 45.6 \pm 19.5 |
| | 女 | 51 | 20.3 \pm 7.2 | 43 | 46.2 \pm 17.1 |
| サ症 | 活動期 | 27 | 45.6 \pm 13.1 | 26 | 75.2 \pm 17.1 |
| | 非活動期 | 36 | 20.0 \pm 7.1 | | |

②病変改善前後の ACE とリゾチーム: BHL を有しているが、その後 BHL が消失または著明に縮小した14症例について、初診時と最終観察時の ACE とリゾチーム値を比較した。

結果は図3に示すように、病変改善後に血清 ACE, リゾチーム両酵素活性がともに有意 ($p < 0.005$) に低下しており、経過の消長とよく一致する結果が得られた。

③症例呈示

症例1 (図4) N.U. 26歳, 男性。

1976年11月眼前霧視と視力低下が出現し、1977年1月 ocular sarcoidosis と診断された。胸部X線像でも BHL がみられた。3月からプレドニン 40 mg より治療を開始し、眼病変は消失、BHL も徐々に縮小した。胸部X線像所見の改善に伴い、ACE, リゾチームの両酵素活性も低下を示した。

症例2 (図5) T.S. 52歳, 女性。

1976年11月たまたま撮影した胸部X線写真で両側に顆粒状陰影を指摘されて入院した。自覚症状なく、眼病変も認めなかつた。同年12月、開胸肺生検によりサ症と診断され、翌年1月よりプレドニン 30 mg の治療を開始した。しかし肺野の陰影は不変で、ACE, リゾチーム両酵素活性はいずれも大きな変動なく、ほぼ正常範囲を示している。

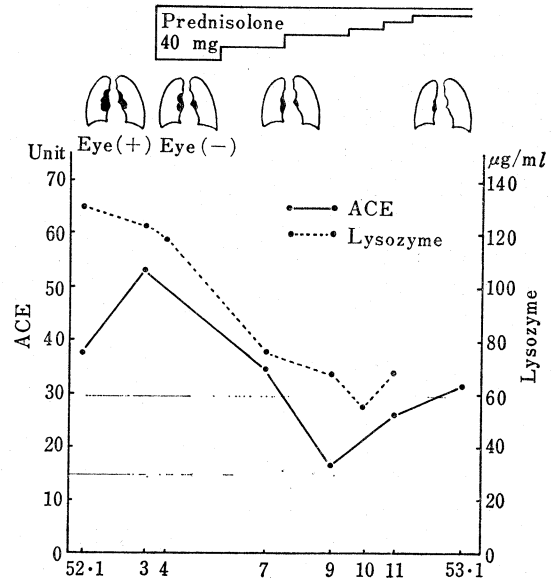


図4 症例1 N.U. 26歳, 男性

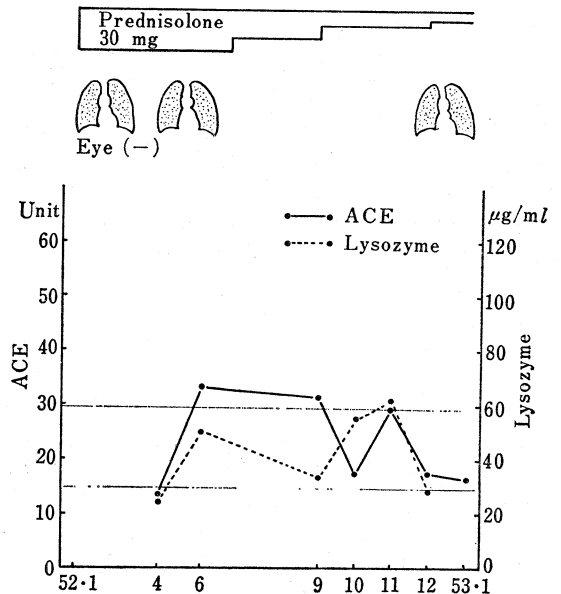


図5 症例2 T.S. 52歳, 女性

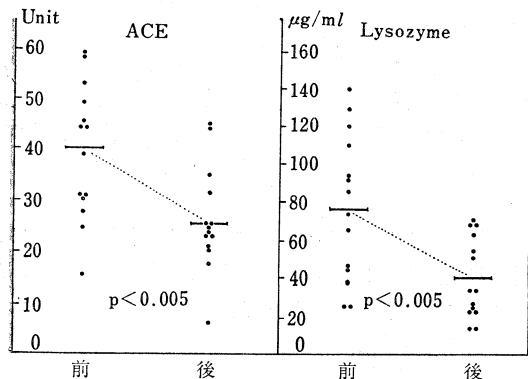


図3 病変改善前後の推移

IV. 予 後

(1) 胸部X線像所見の経過(図 6)

予後を知る目的で、初診時と最終観察時の胸部X線像所見を治療の有無と無関係に比較した。異常陰影が短期間で消失したもの以外は、最低2年以上の経過観察の可能であった症例を対象とした。したがって、最低2年から最高17年にわたる観察結果である。

自験例 167 例中経過不明のもの48例、初診からの経過が2年未満のもの22例で、これらの70例を除外した97例が対象となつた(図 6)。

① BHL のみの群: 67例中41例(61.2%)は BHL が消失したが、23例(34.3%)には BHL が残存し、2例(3.0%)には肺野陰影が加わり、1例(1.5%)は BHL が消失したが、途中出現した肺野陰影が残存している。

② BHL+肺野群: 10例中4例は肺門、肺野ともに消失し、2例は肺野陰影のみ消失、3例は BHL、肺野ともに残存しており、1例は BHL のみが消失している。

③肺野群: 経過中に BHL が出現した例はなく、6例中2例では肺野陰影が消失したが、4例には陰影が残存している。

④異常なし群: 初診時から異常のみられない14例では、経過中に肺門および肺野に陰影の出現したものは1例もない。

初診時に異常があり、最終観察時に BHL 肺野ともに病変の消失したものを改善、何らかの陰影が残っているものを残存とすると、改善率は83例中47例、56.6%であった。性別、眼病変の有無、発見動機別に改善率を比較すると表11のごとくで、男性では27例中17例(63.0%)、

表 11 改善率の比較

| | | 改善 47 | 残存 36 |
|-------|----|------------|------------|
| 男 | 27 | 17 (63.0%) | 10 (37.0%) |
| 女 | 56 | 30 (53.6%) | 26 (46.4%) |
| 眼 (+) | 52 | 24 (46.2%) | 28 (52.8%) |
| 眼 (-) | 28 | 21 (75.0%) | 7 (25.0%) |
| 検診発見 | 43 | 30 (69.8%) | 13 (30.2%) |
| 自覚症発見 | 40 | 17 (42.5%) | 23 (57.5%) |
| 平均年齢 | | 28.0歳 | 39.9歳 |

女性56例中30例(53.6%)が改善した。眼病変では、「眼病変あり」の52例中24例(46.2%)に対し、「なし」では28例中21例(75.0%)であった。発見動機別では、検診発見例が43例中30例(69.8%)、自覚症発見例が40例中17例(42.5%)であり、改善例47例の平均年齢は28.0歳に対し、残存例36例のそれは39.9歳であった。

(2) 5年以上の病変残存例(表 12)

5年以上経過を観察し、この間、胸部内病変が残存している症例を特に予後不良例とし、その因子を検討した。

対象は表12に示す18例で、男性4例、女性14例である。初診時の年齢は、10歳代1例、20歳代1例、30歳代3例、40歳代5例、50歳代8例で、平均年齢は44.4歳であった。発見動機は検診発見7例(38.9%)に対し、自覚症による発見が11例(61.1%)であり、眼病変の有無では16例(88.9%)が「あり」群で、眼病変のみられなかつたのはわずか2例のみであった。

(3) アンケートによる予後調査

患者の日常生活状況からみた予後を、表13のごとく用紙を作製し、アンケート方法により調査した。進学、結婚、転勤などの理由で回収率は72例中57例(79.2%)であった。男性20例、女性37例から得られた結果は以下のごとくであった。

①日常生活: 全く普通の生活が可能なもの43例(75.4%)、無理をしなければよいが13例(22.8%)、働けないが1例(1.8%)であった。

②自覚症状: 57例中28例(49.1%)が何らかの症状を1つ、またはそれ以上有していた。自覚症状に程度の差はあるが、疲れやすいが13例と最も多く、以下、眼症状6例、めまい4例、皮膚の紅斑4例、咳・痰3例であった。

③妊娠分娩との関係: 本症に罹患後の分娩は8例に13件、自然流産は1例に1件みられた。胎児の異常としては1例に脳性小児麻痺があつた。しかし妊娠や分娩による自覚症状の悪化例はみられなかつた。

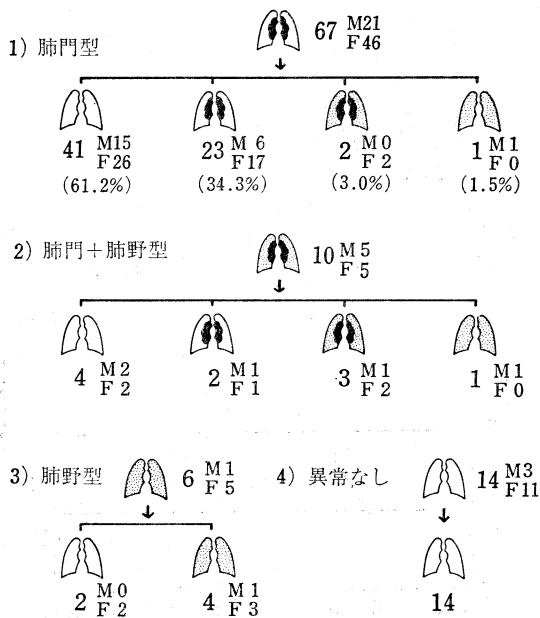


図 6 胸部X線像所見の経過

表 12 5年以上の病変残存例

| 症 例 | 年齢・性 | 発見動機 | 他臓器病変 | 胸部 X 線 像 | | 観 察 年数 | 備 考 |
|-----|------|------------|--------------|----------|-------|-----------|-----------|
| | | | | 初診時 | 最終時 | | |
| 1 | 48 女 | 全身倦怠感 | 眼 | ・BHL | BHL | 17 | 完全右脚ブロック |
| 2 | 57 女 | 関節痛, 咳, 皮疹 | 皮膚 | ・肺線維症 | 肺線維症 | 11 | 不完全右脚ブロック |
| 3 | 57 女 | 眼 | 眼 | ・BHL | BHL | 10 | 甲状腺機能低下 |
| 4 | 38 女 | 検診 | 眼 | ・BHL | BHL | 10 | |
| 5 | 53 女 | 咳, 痰, 微熱 | 眼, 皮膚, 骨 | ・BHL | BHL+肺 | 10 | |
| 6 | 54 女 | 尿崩症 | 神経, 心, 眼 | ・BHL | 肺線維症 | 10 | 心病変で死亡 |
| 7 | 47 女 | 検診 | 骨 | ・BHL | BHL+肺 | 9 | 夫婦発症例 |
| 8 | 44 女 | 全身倦怠感, 微熱 | 眼 | | BHL | 8 | |
| 9 | 44 女 | 眼 | 眼, 皮膚, 表在リンパ | ・BHL | BHL | 7 | 心室性期外収縮 |
| 10 | 51 女 | リンパ節腫脹 | 眼, 表在リンパ | ・BHL | BHL+肺 | 6 | |
| 11 | 31 男 | 検診 | 眼, 骨 | ・BHL | BHL | 6 | |
| 12 | 16 男 | 検診 | 眼, 骨, 表在リンパ | | BHL | 6 | |
| 13 | 42 男 | 眼 | 眼, 骨 | ・BHL+肺 | BHL | 6 | |
| 14 | 51 女 | 検診 | 表在リンパ | ・BHL | 肺 野 | 6 | 眼病変出現 |
| 15 | 56 男 | 眼 | 眼, 表在リンパ | 肺線維症 | 肺線維症 | 5 | |
| 16 | 50 女 | 検診 | 眼, 皮膚, 骨 | ・BHL+肺 | BHL | 5 | |
| 17 | 23 女 | 検診 | 眼, 皮膚, 表在リンパ | ・BHL+肺 | BHL+肺 | 5 | |
| 18 | 37 女 | 眼 | 眼 | ・BHL | 肺 野 | 5 | |

・ステロイド治療例

表 13 アンケート調査票

総括・考案

該当には○印をつけて下さい。

- 生活：働けない、無理をしなければよい、まったく普通
- 仕事の内容：具体的に
- 診察：うけている、うけていない、入院中（病院名）
- 咳、痰、息切れ、めまい、だるい、つかれ易い、目の異常、皮膚の紅斑、結節、動悸、その他 何時頃
- 胸部線 年に（ ）回、とっている 病院名
- 薬のんでいる、いない
- ツ反 昭和（ ）年（ ）月頃 陽性 陰性
- 特に注意していること ある（ ） なし
- 大学で診察後の経過 よい、わるい、わからない
- 妊娠 妊娠前後の異常

| | | | |
|-----|---|----|-------|
| 1回目 | 年 | なし | あり（ ） |
| 2回目 | 年 | なし | あり（ ） |
| 3回目 | 年 | なし | あり（ ） |

 病院名
- 改姓、転居先の住所をお知らせ下さい
- 質問、その他ございましたら御記入下さい

（必ず書いて下さい）

- 住所、氏名

しばらく診察をうけていない方は診察をおすすめします。その際は今年度は火又は金曜日が診察日です。薬書を持参して下さい。受診日は連絡いただくと好都合です。

I. 本症の実態

本症の発見率は、医師の認識度や診断技術によつて差があり、かつ、この疾患自体が無自覚のまま経過する例が多いため患者数の正確な把握は困難であるが、サ研協の1977年までの集計では約5,000例が登録されており、有病率は人口10万対5～6と推定されている⁹⁾。一方、年次別発見患者数は、第1回の実態調査(1960年)で94例

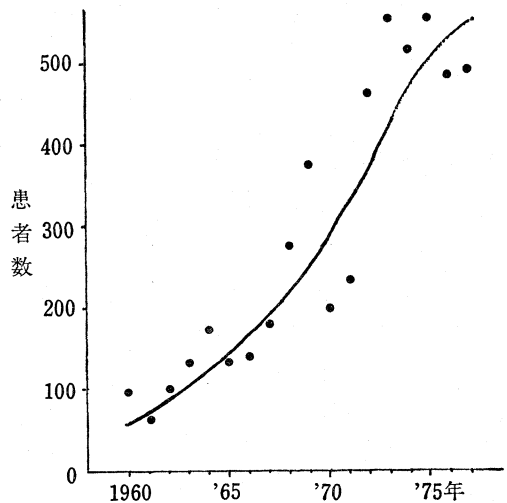


図 7 本邦の年次別発見患者数の推移 (サ研協)

が集計されて以来、増加傾向がみられ⁶⁾(図7)、最近の5年間では年間500名近い患者が登録されている。自験例では1962年から1971年ごろまで患者数は漸増傾向にあり、最近5年間の新患者数は年平均15.4人である。新潟県下のサ症の実態調査については望月⁷⁾の報告があり、1966年までの11年間に45例が集計され、その間の年平均患者数は4.1人であった。諸外国の成績では、1963年の国際会議でLöfgren⁸⁾によつて集計資料に基づいた罹患状況の国際比較が試みられた。これによると、有病率は北に多く、南に少ない傾向がみられ、大半の国では10万対10~20の有病率である。しかし胸部X線写真による集検が世界各国で廃止される方向にある現在、今後は国際間の疫学を同一レベルで比較検討することは困難であろう。一方、日本を除くアジア諸国の発生率は極めて低く、細田⁹⁾らの報告では、ほとんどの国で患者数は30症例に満たない。

性・年齢別の分布は、自験例では図1、表14のごとく男女比1:1.8と約2倍女性に多く、20~29歳代に次いで50歳代に21.3%と高頻度にみられた。男性では20~29歳に54.2%と集中している。2,079例の全国集計¹⁰⁾では男女比はほぼ1:1で、平賀¹¹⁾は男性150例、女性159例、泉¹²⁾は男性104例、女性104例を集計したが、性差はみられない。しかし女性は男性より胸部X線検診の機

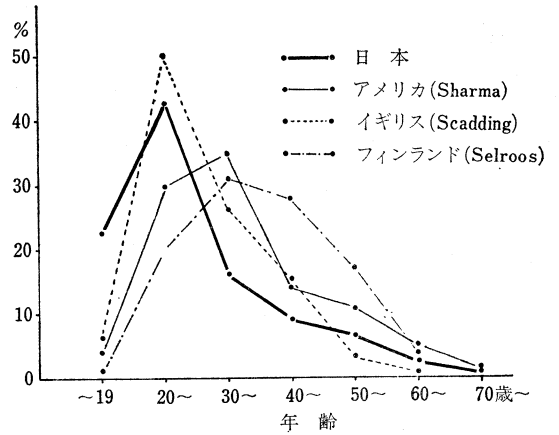


図8 患者年齢分布の比較

会が少ないことから、実際は女性の方が多くと推定される。諸外国の報告では女性の割合が多く、例えばイギリス¹³⁾ 275例中156例(56.7%)、フィンランド¹⁴⁾ 140例中95例(67.9%)で、世界4都市の集計¹⁵⁾でも1,327例中女性が759例(57.2%)である。またアメリカやフィンランドでは本邦例に比して40歳以上の年齢層にも広く分布している(図8)^{12)~14)16)}。フィンランドでは30歳、40歳代にピークがあり、50歳代でも17%と高率で、人種や民族

表14 年齢別、性別患者数

| 年 齢 | 自 験 例 | | | 本邦成績 (1963~'72) | | |
|---------|---------------|---------|--------------|-----------------|---------------|---------------|
| | 総 計 167 | 男 59 | 女 108 | 総 計 2,079 | 男 991 | 女 1,088 |
| ~19 歳 | 24 (14.4%) | 6 | 8 | 465 (22.4%) | 251 (25.3) | 214 (19.7) |
| 20 ~ 29 | 66 (39.5) | 32 | 34 | 899 (43.2) | 509 (51.4) | 390 (35.8) |
| 30 ~ 39 | 19 | 6 | 13 | 331 | 144 (14.5) | 187 (17.2) |
| 40 ~ 49 | 21 | 4 | 17 | 190 | 36 (3.6) | 154 (14.2) |
| 50 ~ 59 | 27 (16.2) | 4 | 23 (21.3) | 133 | 32 (3.2) | 101 (9.3) |
| 60 ~ 69 | 8 | 5 | 3 | 52 | 15 | 37 |
| 70歳~ | 2 | 2 | 0 | 9 | 4 | 5 |

表15 発見動機の比較

| | サ研協 ¹⁰⁾ | 泉 ¹⁷⁾ | 平賀 ¹¹⁾ | 自験例 | チェコスロバキア (Polansky) ¹⁸⁾ | ロンドン, ニューヨーク, バリ, ロサンゼルス (Siltzbach) ¹⁵⁾ |
|---------|--------------------|------------------|-------------------|-------|------------------------------------|---|
| 総 数 | 2,079 | 208 | 309 | 167 | 125 | 1,327 |
| 集 団 検 診 | 49.7% | 67% | 62.8% | 42.5% | 31.2% | 32.3% |
| 自 覚 症 | 38.4 | 33 | 34.6 | 53.9 | 56.0 | 67.7 |
| そ の 他 | 11.9 | | 2.6 | 3.6 | 12.8 | |

間の差がうかがわれる。

発見動機は、自検例では集検42.5%、自覚症による発見53.9%、偶然(その他)3.6%であつた(表2)。本症は胸部X線検査で発見されることが多いため、集団検診の受診率により発見率も左右される。したがつて、集検が広く普及しているわが国ではそれによる発見率が高く、サ研協の集計¹⁰⁾で49.7%、泉¹⁷⁾は67%、平賀¹¹⁾は62.8%の数字を示している(表15)。これに対し、近年X線集検の機会が減少しているチェコスロバキア¹⁸⁾では31.2%、世界4都市の集計¹⁵⁾では32.3%である。自検例では自覚症状発見が53.9%と集検発見を上回つており、医療事情を等しくする泉、平賀らの成績と異なつては、その理由として眼症状による発見が近年目立つて多いためである。

II. 臨床像

胸部X線像所見は、縦隔を含めた肺門部病変と肺野病変に分けて考えられる。今まで種々の分類が試みられてきたが、サ研協ではX線像所見をA.肺門型、B.肺門肺野型、C.肺野型、D.肺線維症型に分けている。Siltzbachら¹⁵⁾もstage 0)異常なし、stage 1) BHL、stage 2) BHL+肺、stage 3)肺野型の4型に分け、stage 2)はstage 1)と3)の中間のstageで、どちらかに変化しうる病変と定義している。表16に初診時のX線像所見を自検例と諸家の報告について比較したが¹⁵⁾¹⁹⁾²⁰⁾、わが国ではいわゆるBHLで発見されることが多いのに対し、欧米では初診時すでに肺野病変が多い。これは集検が主な発見動機になるわが国と、症状をもつて受診し、発見される欧米との差によるものと思われる。自検例では、初診時の胸部X線像で異常のない症例の頻度が12%と他の報告より高く、殊に日本の統計であるサ研協5.3%、泉1.9%のそれに比し高率であつた。肺野のみの病型はわが国には少ないとされているが、自検例では本邦の他の報告より高率である。これらの点はMayock¹⁹⁾、Siltzbachら¹⁵⁾の成績に近く、わが国でも将来このような傾向になることが示唆される。

臨床検査成績では、ツ反の減弱、リンパ球数の減少、高 γ -グロブリン血症、高Ca血症および尿症がみられる事実が古くから知られている。サ症患者でツ反減弱がみられることはJadassohn²¹⁾が最初に記載し、以来、

この事実は確認されている。Nitter²²⁾は本症が治癒すると再陽転すると報告したが、否定する成績²³⁾もある。日本人の健康成人のツ反陽性率は80~90%^(昭和43年全国結核実態調査)であるが、自検例では38.1%と低率で、全国集計例でも27%である。一方、細胞性免疫機能推定の一手段であるDNCBテストがサ症患者で減弱を示す事実がEpstein²⁴⁾らによつて最初に記載された。本反応の感作率は健康人で95%以上とされているが、自検例では58例中30例(51.7%)の陽性率であつた。この点についての報告は少ないが、本邦では北郷²⁵⁾が30例中1例(3.3%)を報告し、Sharmaら²⁶⁾は29%と報告している。Verrier Jones²⁷⁾は活動期のサ症は感作されにくいと述べているが、自検例では病型や年齢とでは一定の傾向はみられず、ツ反との間にも相関性を認めなかつた。

III. 診断

サ症は「原因不明の非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を来す疾患」との定義があり、生検は最も重要な診断方法である。しかし単に診断のみでなく、経過の把握、予後の推定、更に原因不明の現在、病因追求の手掛りとしても大切である。

生検部位の決定は患者の承諾を得たうえで全身状態、年齢、性別を考慮して行なうが、原則的には疑わしい皮膚変化や表在リンパ節の腫脹がある場合は、その部位を第一選択としている。以下、主な生検とその成績を述べる。

自検例には皮膚病変の疑われたものは25例あり、生検陽性率は23例中19例(82.6%)であつた。本邦での皮膚病変の頻度は2,079例中9.0%であるが、福代²⁸⁾は典型的な皮疹を生検すれば100%典型的な類上皮肉芽腫を証明できると述べている。サ症の皮疹はステロイド剤によく反応し、短期間で消失するので初診時の入念な観察が大切である。

表在リンパ節生検は頸部リンパ節11例、ソ径部リンパ節2例、肘部リンパ節1例の計14例で、11例、78.6%の陽性率であつた。しかし患者がリンパ節の腫脹を自覚した例は2例のみであつた。

肝腫を認めた17例に腹腔鏡下の肝生検を行ない7例(41.2%)に肉芽腫がみられた。しかし肝機能検査では1例にアルカリフォスファターゼ52.5単位と高値をみた以

表 16 初診時胸部X線像所見の比較

| | サ研協 (全国集計) | Mayock et al. | Siltzbach et al.(集計) | 泉 | 自検例 |
|-------|---------------|------------------|-------------------------|------|-------|
| 総数 | 1,572 | 144 | 1,587 | 208 | 167 |
| 異常なし | 5.3% | 8% | 9.8% | 1.9% | 12.0% |
| 肺門のみ | 62.7 | 26 | 42.9 | 69.2 | 70.1 |
| 肺門+肺野 | 29.7 | 51 | 41.6 | 25.4 | 12.6 |
| 肺野 | 2.4 | 16 | 13.7 | 3.3 | 5.4 |

外, 異常を示した例はなかつた。立花ら²⁹⁾は肝機能上ほとんど異常のない症例で80%近い成績を得ており, Foti ら³⁰⁾は75%の陽性率をあげ, 肝生検は本症の有力な診断手技であると述べている。しかし肝病変は散布性であり, 腹腔鏡下の生検が必要なため手軽に施行しがたい欠点がある。

視診あるいは触診上病変の存在が考えられない場合にSNBを行なっているが, 60例中42例, 70.0%に陽性所見を得た。諸家の報告でも, Lillington ら³¹⁾は80%, Haenselt ら³²⁾は73%と陽性率は高い。この方法は外来患者でも施行でき, 瘢痕も目立たない利点があり, 自験例では肺野病変のみられる時期での陽性率は10例中9例(90%)と高率であつた(表9)。しかし胸部X線像に異常のない場合は40%と低く, 陰性の場合でも本症を否定できず, 更に縦隔鏡下の生検を行なわねばならない。

縦隔鏡下のリンパ節生検は自験例では, 57例中53例(93.0%)の陽性率を得ている。胸部X線像所見の病期と関係なく高い陽性率が得られ, 殊に胸部X線像所見に異常がなく, 眼病変でサ症が疑われた症例の診断法はこの方法以外にない。Carlens によつて開発されたこの方法はほぼ100%の診断的中率が得られ³³⁾⁻³⁵⁾, 安全かつ肉眼的にリンパ節の性状や進展度を知ることができる利点がある。また充分な組織材料が得られるため, 診断は正確で, 電顕検査や細菌学的検査も可能である。しかしその反面, 全身麻酔下で行なう必要があり, 手術瘢痕が目立つために美容上の問題があり, 特に本症の好発年齢が20歳代の女性に多いことも対象患者が制限される場合がある。

野沢ら³⁶⁾の改良した方法で経気管支肺生検をサ症患者46例に行ない, 胸部X線像所見上「異常なし群」6例中1例(16.7%), 「BHLのみ群」26例中16例(61.5%), 「BHL+肺野群」9例中4例(44.4%), 「肺野群」5例中1例(20%), 全体で47.8%の陽性率が得られた(表9)。この方法は気胸や血痰などの合併症も少なく³⁷⁾³⁸⁾, 縦隔鏡やSNB などのように皮膚に瘢痕を作らず, 何度も繰り返し施行できる利点がある。そのために経過や治療効果の判定に應用できるが, 透視下で行なうのと, 採取切片の

大きさに限界があるため, 特異的所見の認められない場合もある。Koerner ら³⁹⁾はファイバースコープ下の肺生検でサ症23例中21例(91.3%)の高率に肉芽腫を証明しており, Tierstein ら⁴⁰⁾も25例中20例(80.0%)の成績を報告している。最近アメリカでは, 診断のみの目的にはこの方法が縦隔鏡による生検に代わつて用いられる傾向にある⁴¹⁾。これらの報告はいずれも肺野陰影のみられる病期により高い陽性率を得ているが, 自験例ではむしろ肺野陰影のないBHLのみの群で最も高い成績(61.5%)が得られた。現在ではサ症の初発部位は肺であろうという見解⁴²⁾が定説となりつつあり, 自験例ではBHLのみの症例を開胸肺生検の結果, 肺実質に多数のサ症肉芽腫を認めた経験がある。Eule⁴³⁾も胸部X線像上BHLのみの38症例中37例に開胸肺生検で肉芽腫を証明している。自験例でBHLのみの群で最も高い陽性率が得られたことは, 発症初期のBHLの時期にすでに肺に肉芽腫の存在することを示しているが, これは前述の開胸肺生検の成績と一致している。一方, 自験例には肺野に粒状影がみられ, 数回にわたつて本法を行なつたが診断が得られず, 開胸肺生検により本症とされた2症例があるが, 結節が大きいため鉗子でつかみきれなかつたのではないかと考えている。

ACEは肺の代謝と密接な関係があると考えられており, サ症患者血清のACE活性の有意の上昇が明らかになり, 本症の診断や治療効果判定に有力な所見であるとされている⁴⁴⁾⁻⁴⁶⁾。本症でACEが上昇する機序や病態生理は未だ不明であるが, Lieberman⁴⁷⁾, Silverstein ら⁴⁸⁾は活動性サ症患者の生検リンパ節のACE活性は正常者のそれに比し有意に上昇していることから, 本酵素活性の起源をリンパ節と推測しており, 上田ら⁴⁹⁾もサ症患者リンパ節の本酵素活性と血清中のそれは正の相関関係を示すことから, リンパ節由来と述べている。自験例の測定値は正常値 20.9 ± 7.1 unit, 活動期サ症 45.6 ± 13.1 unit, 非活動期サ症 20.0 ± 7.1 unit で, 活動期と非活動期の間に有意差がみられた。またBHLを示した14例について胸部X線像所見が改善する前後で活性値を比較したが, 初診時 40.1 ± 12.9 unit, 改善時 $26.5 \pm$

表 17 報告者別 ACE 活性値

| | 正 常 値 | | 活動期サルコイドーシス | |
|--------------------|------------|-----|-------------|-----|
| | 測定値 (unit) | 症例数 | 測定値 (unit) | 症例数 |
| Lieberman (1976) | 22.8±6 | 172 | 47.3±22 | 64 |
| Silverstein (1976) | 28.6±0.9 | 63 | 48.3±4.8 | 58 |
| Fanburg (1976) | 28.2±11.3 | 84 | 52.7±25.4 | 56 |
| 上 田 ら (1976) | 15.0±0.9 | 18 | 38.2±2.3 | 17 |
| 四 元 ら (1978) | 18.9±4.8 | 20 | 36.3±11.5 | 83 |
| 自 験 例 | 20.9±7.1 | 91 | 52.7±25.4 | 56 |

10.5 unit と、改善後に有意 ($p < 0.005$) に低下する成績が得られた。しかし ACE 活性値はほぼ同様の測定方法にもかかわらず、用いる試薬の buffer や pH の差によつて正常値が多少異なっており^{44)~47)49)}(表17)、同一検体を測定した結果でも、測定者によつて成績に若干差がみられる⁵⁰⁾ために、他の施設の値をそのまま比較することはできない。しかし、いずれにしても活動期サ症で本酵素活性が有意に上昇することは事実であり、本症の診断、経過追跡の面で有用である。血清 ACE 活性とリゾチーム活性の相関関係については、自験例では 1) BHL のみ、2) BHL+他臓器病変、3) BHL(-) または眼病変のみの 3 群について比較検討した結果、BHL+他臓器病変の群だけに相関がみられた⁵¹⁾。Silverstein ら⁵²⁾はサ症患者の血清および生検リンパ節中の両酵素活性を比較し、いずれにも相関がみられたと報告している。

IV. 予 後

胸部 X 線像上の異常所見の消失率について諸家の報告を比較し、表 18 に示した¹⁵⁾⁵³⁾⁵⁴⁾。自験例は最短 2 年以上経過観察した症例の初診時と最終観察時を比較し (図 6)、BHL のみの群 61.2%、BHL+肺野群 40%、肺野群 33.3% の消失率をみた。肺野のみの 6 例中 2 例は消失したが、残存の 4 例中 3 例は初診時から肺線維症を示した症例であつた。欧米の報告でも BHL のみの消失率はよいが、初診時から肺野型を示す症例頻度の高いことが目立ち、この型の消失率は報告者でかなり差がみられる。小須田ら⁵⁵⁾は異常陰影の消長を累積消失率で検討し、それによると BHL、肺野陰影とも 2 年以内にそれぞれ 75%、67% が消失し、5 年目では 82%、74% なので、異常所見の消失はほとんどが 2 年以内であり、それ以後の消失率は極めて少ないと述べている。

大部分のサ症病変は一般に 2 年以内に消失することから、2 年以内にサ症の全病変が消失し、以後再発をみない場合は予後良好、2 年以上病変が残存する場合は不良と考えられている⁵⁵⁾⁵⁶⁾。予後を左右する因子について本邦ではこれまでも報告がなされているが^{55)~58)}、予後不

良因子は女性、年齢 40 歳以上、肺野病変あり、眼病変あり、の 4 項目があげられ、逆に予後良好因子として年齢 29 歳以下、検診発見、眼病変なしなどである。自験例でもこれらの点では図 6、表 11 にみるごとく、改善例は男性 63.0% に対し女性 53.6%、眼病変あり 46.2% に対し眼病変なし 75.0%、検診発見 69.8% に対し自覚症発見 42.5%、また改善例の平均年齢 28.0 歳、残存例のそれは 39.9% であつた。しかし、急性発症例の予後に関しては全国集計例では必ずしも良好でないのに対し、自験例では極めて良好であつた。急性発症例の詳細は第 2 報で述べる。

サ症は自然治癒率が高く、予後良好な疾患とされているが、なかには不幸な転帰をとる場合もある。自験例では 167 例中 2 例が死亡しているが、1 例はサ症による尿崩症、肺線維症で経過観察中に心病変が原因で急死したもので、目下剖検所見を検討中である。他の 1 例はサ症が直接の死因ではなく、免疫抑制剤による顆粒球減少がみられ、肺炎を併発して死亡したものである。全国集計⁵⁹⁾では本症の死亡率は平均観察期間 5.5 年で 3.2% である。岩井ら⁶⁰⁾の剖検 57 例の成績では、生前サ症と診断されていたのは 13 例 (22.8%) にすぎず、直接サ症が死因となつたのは 41 例 (71.9%) で、その他の死因は脳出血、原発性肺高血圧症、胃潰瘍の出血などである。

予後判定の基準として患者の日常生活からの評価がなされるが、自験例についてこの点をアンケート方法 (表 13) により調査した。対象 57 例中「まったく普通の生活が可能」43 例 (75.4%)、「無理をしなければよい」13 例 (22.8%)、「働けない」1 例 (1.8%) の回答が得られた。平素、自覚する症状は疲れやすい 13 例、眼症状 6 例、めまい 4 例、皮膚紅斑 4 例、咳・痰 3 例であつた。一方、自覚症状があつても日常生活に何ら支障を感じていない例も多く、働けないと回答した例は「疲れやすい」がその理由であつたが、これは直接サ症のためというよりも開胸術後の胸膜癒着が原因と考えられる。しかしこの調査の結果、すべてがサ症によるものではないにしても、何

表 18 初診時胸部 X 線像と消失率

| | BHL のみ | | BHL+肺野 | | 肺 野 | | 観察期間 |
|-----------------------|--------|-------|--------|-------|------|-------|------------------|
| | 観察例数 | 消 失 率 | 観察例数 | 消 失 率 | 観察例数 | 消 失 率 | |
| 自 験 例 | 67 | 61.2% | 10 | 40% | 6 | 33.3% | 2 年間 平均 5.1 年 |
| サ 研 協 | 59 | 61.0 | 88 | 53.4 | 8 | 0 | |
| 三 上, 細 田 ら | 144 | 35 | 84 | 24 | 18 | 0 | 平均 2.5 年 |
| James, Neville (ロンドン) | 243 | 75 | 129 | 54 | 80 | 26 | |
| Siltzbach (ニューヨーク) | 133 | 54 | 108 | 31 | 44 | 10 | |
| Turiaf (パリ) | 123 | 87 | 162 | 74 | 24 | 0 | |
| Sharma (ロサンゼルス) | 38 | 53 | 52 | 49 | 50 | 27 | |
| Scadding (イギリス) | 32 | 84.3 | 40 | 59.5 | 60 | 25.0 | 5 年間 |

らかの自覚症状を有している患者が予想以上に多数であった点、更に患者が予後や、ステロイド剤の副作用に対する不安感を抱いている点などが明らかになり、なお一層細心の注意を払って患者指導、経過観察の必要があると考えている。全国例についての同様の調査結果⁵⁵⁾では、生活に不自由を感じているものは528例中60例(11.4%)で、女性に多く、眼症状30例(50%)、呼吸困難16例(26.7%)が主な理由であった。

本症は妊娠可能な年齢層に好発するので、妊娠分娩との関係は重要な問題である。自験例のアンケート調査結果では、罹患後の分娩は8例に13件で、いずれも正常分娩であり、自然流産は1例に1件みられたが、妊娠分娩による自覚症状の悪化例はみられなかつた。妊娠、分娩が本症に及ぼす影響についての報告も多いが、大部分は少数例の報告で、系統的な検討、解析は少ない。細田ら⁶¹⁾は22例26件の妊娠で妊娠中に改善例が多く、分娩後に悪化例が増す傾向がみられ、悪化例の大部分は眼病変を伴っていたと述べている。O'Leary⁶²⁾は28例で妊娠中の改善5例(17.9%)、不変22例(78.6%)、悪化1例(3.6%)に対し、分娩後の改善8例(28.6%)、不変16例(57.1%)、悪化4例(14.3%)で、サ症の経過に影響なしと報告している。私どもはサ症発症後の3年間と、ステロイド治療中の妊娠はできるだけ控えるように指導しており、また分娩後の病態のチェックに特に注意を払っている。

結 論

1962年から1978年12月までの17年間に受診したサ症患者167例について本症の実態、臨床像、診断、予後を検討し、また本邦および欧米の成績と比較して自験例の特徴について述べた。

1) 167例は組織診断137例、臨床診断30例で、男性59例、女性108例と女性が多く、年齢分布は男性は20歳代に、女性では20歳代と50歳代にそれぞれピークがみられた。

2) 発見動機は、検診発見71例(42.5%)に対し自覚症状による発見が90例(53.9%)で、自覚症状の中で特に眼症状による発見が52例(31.1%)にもつた。

3) 胸部X線像の異常所見は139例(82.6%)がBHLを示し、他方、全く異常を認めない例が20例(12.0%)、肺野病変のみを示した例も9例(5.4%)みられた。

4) 各種生検方法の成績を示し、胸部X線像上の病期別の陽生率を比較した。その結果、BHLの時期にはいずれの方法でも高い陽生率が得られるが、BHLを認めない場合には縦隔鏡による生検が最も信頼性が高い。

5) 血清ACE活性値は正常人 20.9 ± 7.1 unit、非活動期サ症 20.0 ± 7.1 unit に対し、活動期サ症 46.5 ± 13.1 unit と活動期で有意に高値を示した。BHLを示

した14例では、初診時 40.1 ± 12.9 unit に対しBHL消失時 26.5 ± 10.5 unit と有意に低下を示し、胸部X線像の経過と密接な関連が認められた。

6) 2年以上経過観察した97例の胸部病変の改善率と5年以上病変の残存した18例から、予後に影響する因子を検討し、年齢28歳以下、男性、眼病変なし、BHLのみの検診発見例などが予後良好を期待できる因子であった。

7) アンケート方式による日常生活状況からみた予後調査を57例に行ない、全く普通の生活が可能なのが43例(75.4%)であつたが、反面28例(49.1%)は疲れやすい、眼症状、めまいなどの自覚症状を有していた。

8) 本邦の諸家の成績と対比した結果、自験例では女性の頻度が約2倍高く、自覚症状発見例が多く、肺野病変の比率が高い点が特徴で、欧米の報告に近似した成績であつた。

稿を終るにあたり、ご指導とご校閲を賜りました木下康民教授、直接ご指導ご教示頂いた伊藤慶夫講師に深謝致します。またご協力を頂いた第2内科呼吸器班の諸先生、本学眼科学教室の諸先生に厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) Hutchinson, J.: Illustrations of Clinical Surgery, London, p. 42, 1898.
- 2) Schaumann, J.: Brit. J. Dermat., 36: 515, 1924.
- 3) 竹谷実: 皮泌誌, 21: 943, 1921.
- 4) Lieberman, J.: Amer. Rev. Resp. Dis., 109: 743, 1974.
- 5) Osserman, E. F.: J. Exp. Med., 124: 921, 1966.
- 6) 小高稔: 日本サルコイドーシス研究協議会ワークショップ, 1979年2月, 東京.
- 7) 望月博之: 新潟医学会誌, 82: 518, 1968.
- 8) Löfgren, S.: Proceedings of IIIrd International Conference on Sarcoidosis, 1963.
- 9) Hosoda, Y., Kosuda, T. et al.: Ann. N.Y. Acad. Sci., 378: 347, 1976.
- 10) Hosoda, Y., Kosuda, T. et al.: Ann. N.Y. Acad. Sci., 378: 355, 1976.
- 11) 平賀洋明: サルコイドーシス図説, 富士プリント(株), 札幌, p. 32, 1978.
- 12) 泉孝英: サルコイドーシスの臨床—その周辺と鑑別, 金芳堂, 東京, p. 107, 1975.
- 13) Scadding, J.D.: Sarcoidosis Eyre & Spottiswoode, London, p. 52, 1967.
- 14) Selroos, O.: Acta Med. Scand., 503: 9, 1969.
- 15) Siltzbach, L.E., James, D. G., Nevil, E. et al.: Am. J. Med., 57: 847, 1974.
- 16) Sharma, O. P.: Sarcoidosis—A Clinical Approach, Thomas, USA, p. 8, 1975.
- 17) 泉孝英: サルコイドーシスの臨床—その周辺と鑑別, 金芳堂, 東京, p. 127, 1975.
- 18) Polansky, F. and Stastny, B.: Proceeding of Vth

- Int'l. Conf. on Sarcoidosis, 1971.
- 19) Mayock, R. L., Bertrand, P. et al.: *Am. J. Med.*, 35 : 67, 1963.
 - 20) 泉孝英, サルコイドーシスの臨床—その周辺と鑑別, 金芳堂, 東京, p. 149, 1975.
 - 21) Jadassohn, J.: *Arch. Dermatologie*, 119 : 10, 1914.
 - 22) Nitter, L.: *Acta Radiol., Suppl.* 105 : 1, 1953.
 - 23) Israel, H. L. and Sones, M.: *New Engl. J. Med.*, 273 : 1003, 1965.
 - 24) Epstein, W. L. and Mayock, R. L.: *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 96 : 786, 1957.
 - 25) 北郷修: *臨床免疫*, 5:61, 1973.
 - 26) Sharma, O. P., James, D. G. and Fox, R. A.: *Chest*, 60 : 35, 1971.
 - 27) Verrier Jones, J.: *Clin. Exp. Immunol.*, 2 : 477, 1967.
 - 28) 福代良一: サルコイドーシス臨床皮膚科全書第5巻, 金原出版, 東京, p. 224, 1969.
 - 29) 立花暉夫: サルコイドーシス, 日本サルコイドーシス研究協議会編, 東京大学出版会, 東京, p. 154, 1979.
 - 30) Foti, P. R. and Moser, K. M.: *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 99 : 610, 1969.
 - 31) Lillington, G. A. and Jamplis, R. W.: *Ann. Intern. Med.*, 59 : 101, 1965.
 - 32) Haenselt, V.: *Z. Tuberk.*, 122 : 290, 1964.
 - 33) Carlens, E.: *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 74 : 1102, 1965.
 - 34) Beckert, W. and Kander, H.: *Z. Erkr. Atmungsorgane*, 131 : 185, 1970.
 - 35) Greschuchna, D. et al.: *Mediastinoscopy* 79 Odense University Press, 1971.
 - 36) 野沢幸男他10: *日胸疾会誌*, 12 : 191, 1976.
 - 37) Herf, S. M., Suratt, P. M. and Arora, N. S.: *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 115 : 708, 1977.
 - 38) 近藤有好・野沢幸男: 経気管支肺生検呼吸器疾患最近の進歩—あすへの内科展望, 金原出版, 東京, p. 44, 1978.
 - 39) Koerner, S. K., Sakowitz, A. J., et al.: *N. Eng. J. Med.*, 293 : 268, 1975.
 - 40) Tierstein, A. S. et al.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 278 : 522, 1976.
 - 41) Tierstein, A. S. et al.: VIIIth Int'l. Conf. on Sarcoidosis, 1978.
 - 42) Iwai, K. and Oka, H.: *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 90 : 612, 1964.
 - 43) Eule, H.: Vth Int'l. Conf. on Sarcoidosis, 1969.
 - 44) Silverstein, E., Friedland, J. and Lyons, H. A.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 278 : 498, 1976.
 - 45) Fanburg, B. L., Schoenberger et al.: *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 114 : 525, 1976.
 - 46) 上田英之助・西村一孝他: *日胸疾会誌*, 14 : 736, 1976.
 - 47) Lieberman, J.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 278 : 488, 1976.
 - 48) 上田英之助・西村一孝他: *日胸疾会誌*, 16 : 94, 1978.
 - 49) 四元秀毅・北村論: *日本臨床*, 36 (春季増刊号): 1896, 1979.
 - 50) 橋本勉・横山英明他: 厚生省特定疾患サルコイドーシス調査研究班, 昭和54年度総会発表.
 - 51) 森川聡・平野徹他: 第18回胸部疾患学会総会示説発表, 1978.
 - 52) Silverstein, E., Friedland, J. and Ackerman, T.: *Am. J. Clin. Pathol.*, 68 : 219, 1977.
 - 53) サルコイドーシス研究協議会(三上理一郎): 第7回日本胸部疾患学会総会特別報告配布資料, 1967.
 - 54) Scadding, J. D.: *Brit. Med. J.*, II (5261) : 1165, 1961.
 - 55) 小須田達夫他: *内科*, 40 : 978, 1977.
 - 56) 細田裕・長田浩他: *肺と心*, 18 : 46, 1971.
 - 57) 藤井皓・山本正彦他: *最新医学*, 7 : 1392, 1972.
 - 58) 山本正彦: サルコイドーシス, 日本サルコイドーシス研究協議会編, 東京大学出版会, 東京, p. 465, 1979.
 - 59) 厚生省特定疾患サルコイドーシス調査研究班: 昭和48年度厚生省特定疾患サルコイドーシス調査研究班研究業績, p. 369, 1974.
 - 60) 岩井和郎・立花暉夫・松井泰夫他: *日胸疾会誌*, 11 : 749, 1973.
 - 61) 細田裕・泉孝英他: *日胸*, 30 : 305, 1971.
 - 62) O'Leary, J. A.: *Am. J. Obst and Gynec.*, 84 : 462, 1962.