

## 結核性ぶどう膜炎との鑑別が困難であった 高齢発症サルコイドーシスの1例

ほう じょう のぶ まさ<sup>1)</sup>    すず き ただ こ<sup>2)</sup>    すず き のぶ ゆき<sup>2)</sup>  
北 條 宣 政<sup>1)</sup>    鈴 木 忠 子<sup>2)</sup>    鈴 木 信 介<sup>2)</sup>  
さい とう とし あき<sup>3)</sup>    あ べ けん じ<sup>1)</sup>    みや もと ゆう いち<sup>1)</sup>  
齊 藤 稔 哲<sup>3)</sup>    阿 部 顕 治<sup>1)</sup>    宮 本 雄 一<sup>1)</sup>  
いい じま よし ろう<sup>1)</sup>    さ とう    まこと    さ とう ゆう こ<sup>1)</sup>  
飯 島 慶 郎<sup>1)</sup>    佐 藤    誠<sup>1)</sup>    佐 藤 優 子<sup>1)</sup>

キーワード：サルコイドーシス，結核性ぶどう膜炎，ぶどう膜炎，  
皮膚サルコイド，高齢発症

### 要 旨

結核性ぶどう膜炎との鑑別が困難であった高齢発症サルコイドーシスの1例を経験した。患者は87歳，女性。主訴は飛蚊症。結核の既往歴なし。ぶどう膜炎を認め，肺及び皮膚病変を示さず，血清アンジオテンシン変換酵素活性及び血清カルシウム値は正常。ツベルクリン反応で陽性であったため，結核性ぶどう膜炎を疑い抗結核薬にて治療を行ったところ症状は改善した。1年後，額部及び背部に皮膚結節が多発し，副腎皮質ホルモン外用薬にて軽快した。5年後，皮膚病変が悪化し，皮膚結節を生検したところ非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め，皮膚サルコイドーシスと診断した。ぶどう膜炎の原因はサルコイドーシスの可能性があり，結核症を合併していたものと思われた。

発症時にはぶどう膜炎以外にサルコイドーシスを示す病態がなかった。インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験や皮膚生検組織の結核菌 PCR を含めた病理診断により，早期に診断できる可能性があった。

### はじめに

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾患で，その病理像は類上皮細胞肉芽腫を特徴と

する。診断に際しての基本は，1. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を確認すること，2. 各臓器に特徴的な臨床所見を認めること，3. サルコイドーシスに頻度の高い全身検査所見を認めることの3条件を中心に検討することが重要である<sup>1,2)</sup>。

今回，我々は結核性ぶどう膜炎と鑑別が困難であったサルコイドーシスの1症例を経験し，早期の診断について検討した。

Nobumasa HOJO et al.

1) 浜田市国民健康保険診療所連合体

2) 医療法人明愛会 鈴木内科眼科医院

3) 気仙沼市立本吉病院

連絡先：〒697-0211 浜田市金城町波佐イ441-1

## 症 例

【症例】87歳，女性。無職。

【主訴】飛蚊症。

【既往歴】骨粗鬆症，腰痛症，右坐骨神経痛。結核の既往歴なし。BCG ワクチンの接種歴なし。アンジオテンシン変換酵素阻害薬の服用なし。

【家族歴】特記事項なし。

【生活歴】喫煙歴なし。飲酒歴なし。ベリリウムの取り扱いなし。

【現病歴】2008年12月，食欲低下と「上を見上げると黒い斑点がある」という症状が始まり，2009年1月にはふらつきと転倒が出現し，当診療所を受診した。神経学的には異常所見を認めなかった。眼科専門医に紹介したところ，両眼虹彩結節多数，豚脂様角膜後面沈着物，右眼虹彩癒着を認め（図1），両硝子体混濁，網脈絡膜及び網膜血管炎は軽症であった。

【現症】血圧120/75 mmHg，脈拍72/分，不整なし，体温36.4度。扁桃腫大なし，表在リンパ節触知せず，聴診上肺雑音を認めず，他に異常所見を認めなかった。

【検査所見】白血球数4,900/ $\mu$ l，白血球分類異常なし，赤血球沈降速度16 mm/時，CRP 0.12 mg/dl，アンジオテンシン変換酵素18.9 IU/l (8.3-21.4)，血清カルシウム8.8 mg/dl (8.4-10.2)，

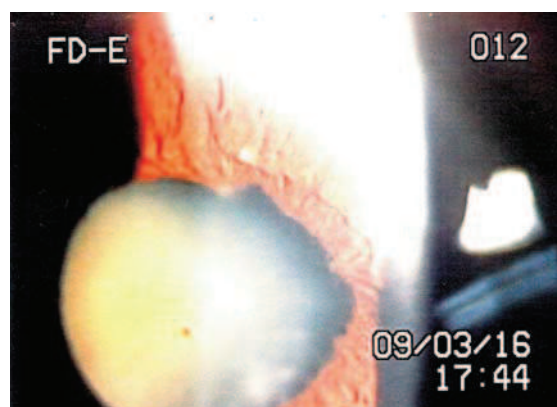


図1. 虹彩癒着などのぶどう膜炎

血清蛋白分画正常，ツベルクリン反応18×18 mmで硬結あり。心電図は洞調律，脈拍60/分，完全右脚ブロック。胸部X線検査にて肺門陰影の増強を認めた。胸部CTでは肺野に活動性病変を認めず，縦隔に小リンパ節を認め，肺門にリンパ節腫大を認めず，サルコイドーシスの所見はみられなかった。喀痰・尿・便の抗酸菌培養検査で結核菌は陰性であった。

【経過】結核性ぶどう膜炎及びサルコイドーシスを疑い検査を行ったが，眼病変以外にサルコイドーシスを示唆する所見がなく，ツベルクリン反応が中等度陽性であったため，結核性ぶどう膜炎と診断し，2009年1月からイソニアジド，リファンピシン，エタンブトールによる治療を開始した。治療開始後，眼症状は次第に改善し，2010年7月に抗結核薬による治療を終了した。



図2. 額部及び背部の皮膚結節

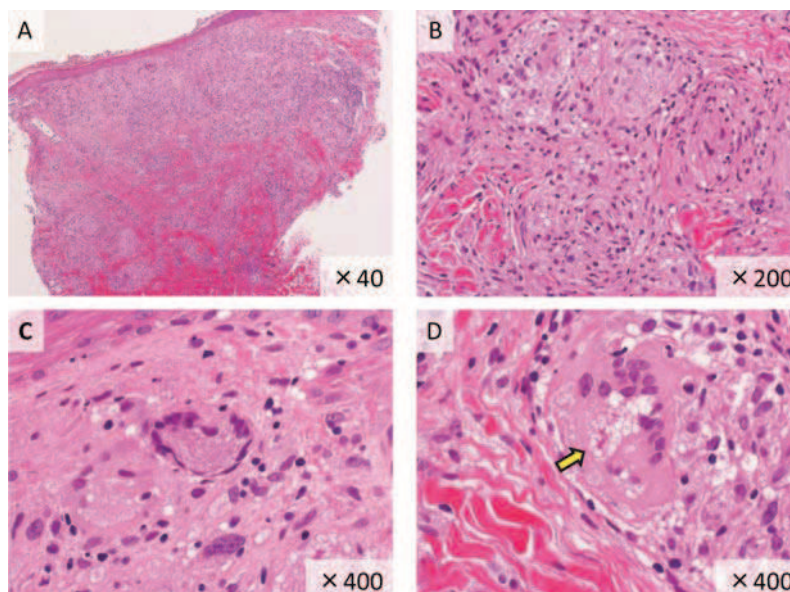


図3. 皮膚結節の病理所見

- A 真皮にみられる肉芽腫性病変
- B naked granuloma
- C ラングハンス巨細胞
- D アステロイド小体 (矢印)

2010年3月頃から額部及び背部に5mm程度の皮膚結節が多発し、ストロングクラスの副腎皮質ホルモン外用薬では難治性であった。その後、受診がなく2013年9月に受診したときには額部の皮膚結節の範囲が広がり、背部の皮膚結節には鱗屑を伴い、皮膚サルコイドを疑った(図2)。背部の皮膚結節を生検したところ、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(naked granuloma)、ラングハンス型巨細胞やアステロイド小体も認められた(図

3)。これらの所見から皮膚サルコイドーシスと診断した。現時点では皮膚以外に臓器障害がなく、皮疹はベリーストロングクラスの副腎皮質ホルモン外用薬で改善を認めた(図4)。

### 考 察

本症例は飛蚊症の精査によりぶどう膜炎と診断された。ぶどう膜炎はぶどう膜を構成する虹彩、毛様体、脈絡膜の炎症の総称であり、成人ではサ

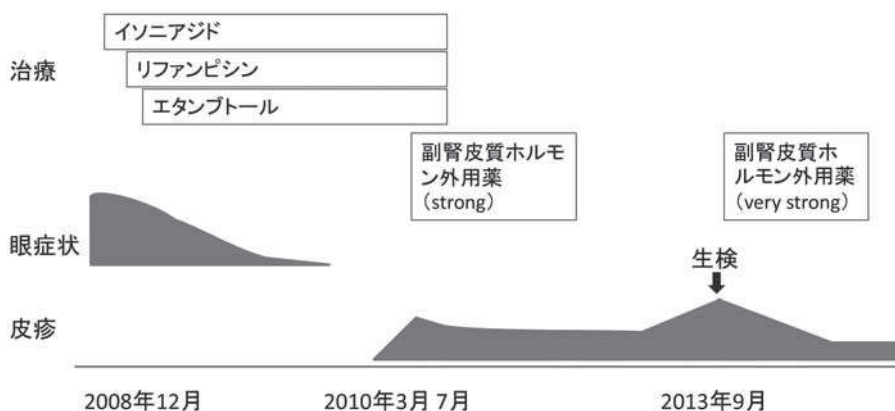


図4. 臨床経過

ルコイドーシス, フォークト-小柳-原田病, ベーチェット病, 結核性ぶどう膜炎, ヘルペス性ぶどう膜炎, HTLV-1 関連ぶどう膜炎などが知られている。

サルコイドーシスと結核性ぶどう膜炎はともに肉芽腫性ぶどう膜炎であり, 両者の鑑別は困難であることが多い<sup>3,4)</sup>。近年, 結核診断のための検査として, インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験のクオンティフェロンが2005年4月から体外診断薬として使用され, その後保険適用となった。現在はクオンティフェロン®TB ゴールド及びT-SPOT®.TBが使われている。BCG接種の影響を受けず, 結核感染の特異度が高く, 結核診断に欠かせない検査となっている。結核性ぶどう膜炎についてインターフェロン- $\gamma$ 遊離試験の有効性が検討されており, 感度が高いツベルクリン反応と組み合わせることで, 感度・特異度が向上することが示されている<sup>5)</sup>。現在は浜田市内では民間の検査機関で検査が可能であるが, 当時は検体処理及び輸送の体制が整っておらず検査ができなかった。今後, ぶどう膜炎の診断を行う際にインターフェロン- $\gamma$ 遊離試験を行うことが診断及び除外診断に有効であると思われる。

サルコイドーシスは10歳台から40歳台に好発し, 高齢者の発症は少なく, 若年者と高齢者ではサルコイドーシスの病態が異なることが示されている<sup>6,7,8)</sup>。すなわち, 高齢発症のサルコイドーシスの特徴として, 若年発症よりも女性の比率が高く, 疲労感, 無力などの全身状態の変調, ぶどう膜炎, 皮膚病変が多く, 無症候性の胸部X線病変は少なく, 診断までに時間を要することが多く, 副唾液腺や皮膚生検で診断されることが多い。本症例でもぶどう膜炎で発症し, 経過中に肺及び肺門リンパ節などの胸部病変が少なく, 発症からサルコイ

ドーシスの診断に至るまでに5年を要した。ぶどう膜炎発症の1年後に皮膚病変が出現しており, 皮膚生検を行い, 病理診断とともに生検組織による結核菌PCRを行えば, 早期の診断ができたものと思われる。

サルコイドーシスに伴うぶどう膜炎の治療は, 炎症の主座がどこにあるかにより, 前部ぶどう膜炎, 中間部ぶどう膜炎(硝子体の炎症が主体), 後部ぶどう膜炎(網脈絡膜炎が主体)に大別され, 抗炎症治療はそれぞれ異なる<sup>9)</sup>。本症例は前部ぶどう膜炎が主体であるため, サルコイドーシスと診断された場合であれば, 副腎皮質ステロイド薬点眼と散瞳薬点眼を中心とした局所治療が行われる。後部ぶどう膜炎に至る場合には, 副腎皮質ステロイド薬の経口投与が必要となる場合があり, プレドニゾロン30mg/日を初期投与量とする。

サルコイドーシスではツベルクリン反応などの遅延型アレルギー反応の低下が生じ, 約7割の患者でツベルクリン反応が陰性となる<sup>10)</sup>。本症例ではツベルクリン反応が陽性であったため, サルコイドーシスと結核性ぶどう膜炎の合併や潜在性結核感染症を考慮に入れる必要があり, 少なくとも抗結核薬の予防投与の検討が必要である<sup>11)</sup>。サルコイドーシスの多くは無治療で数年以内に自然寛解するため, 本症例でのぶどう膜炎の改善が抗結核薬によるものかどうかは判断が困難であった。

本症例は, 2014年5月31日に山口県宇部市で行われた第110回日本内科学会中国地方会にて報告した。

## 謝 辞

症例報告の作成にあたり, 独立行政法人国立病院機構浜田医療センター病理診断科の長崎真琴先



生から病理所見及び鑑別診断について示唆に富む  
ご助言をいただきました。ここに感謝の意を表し  
ます。

## 文 献

- 1) サルコイドーシス診断基準改定委員会, サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き-2006: 日サ会誌, 27: 89-102, 2007
- 2) サルコイドーシス診断基準改定委員会, サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き-2006要約: 日サ会誌, 26: 77-82, 2006
- 3) 石原麻美, サルコイドーシスの鑑別診断-肉芽腫性ぶどう膜炎: 日サ会誌, 31: 73-75, 2011
- 4) 高橋 歩, 今野 哲, 服部健史, 他, 結核との鑑別が問題となったサルコイドーシスの1例: 日サ会誌, 28: 69-74, 2008
- 5) Ang M, Wong WL, Li X, *et al.*, Interferon  $\gamma$  release assay for the diagnosis of uveitis associated with tuberculosis: a Bayesian evaluation in the absence of a gold standard: Br J Ophthalmol, 97: 1062-1167, 2013
- 6) Chevalet P, Clément R, Rodat O, *et al.*, Sarcoidosis diagnosed in elderly subjects: retrospective study of 30 cases: Chest, 126: 1423-1230, 2004
- 7) Varron L, Cottin V, Schott AM, *et al.*, Late-onset sarcoidosis: a comparative study: Medicine (Baltimore), 91: 137-143, 2012
- 8) Jamilloux Y, Bonnefoy M, Valeyre D, *et al.*, Elderly-onset sarcoidosis: prevalence, clinical course, and treatment: Drugs Aging, 30: 969-978, 2013
- 9) 望月 學, サルコイドーシスに伴うぶどう膜炎の診断と治療: 日サ会誌, 24: 11-19, 2004
- 10) 四十坊典晴, サルコイドーシスにおける診断, 免疫反応の解析, 転帰, 臨床病型の解析: 日サ会誌, 30: 5-8, 2010
- 11) 日本結核病学会予防委員会・治療委員会, 潜在性結核感染症治療指針: 結核, 88: 497-512, 2013