

【症例報告】

肺病変を欠き右鼠径部および骨盤内
巨大リンパ節腫脹を主病変とする
サルコイドーシスの1例おお い しん じ
大 居 慎 治キーワード：sarcoidosis, extra-thoracic lesion, sarcoid reaction,
hypercalcemia, angiotensin converting enzyme

要 旨

90歳代女性。1か月間に進行する右鼠径部～下腹部の腫瘤と疼痛，右下肢から両下肢へ進行する著明な浮腫を認め受診。診察で同部に腫瘤，両下肢浮腫あり。CTで右鼠径部から骨盤内に最大6cmのリンパ節腫大を認め，肺病変はなし。FDG-PETで同部位に局限した集積を認めた。軽度貧血，LDH・Ca・sIL-2R上昇，ACE正常。悪性リンパ腫などを疑いリンパ節生検を施行し，非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めサルコイドーシスと診断した。プレドニゾン投与で腫瘤縮小と浮腫改善を認めた。肺病変を伴わず，鼠径部および骨盤内巨大リンパ節腫脹を主病変としたサルコイドーシスは稀である。悪性リンパ腫やその他の悪性腫瘍との鑑別が重要であり，病理組織診断は必須である。

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，両側肺門リンパ節腫脹（bilateral hilar lymphadenopathy: BHL）や肺の網状・結節状陰影などの肺病変，皮膚，眼，関節，心臓，神経系，消化管，骨など多臓器に病変を認めることが知られている。一方で，明らかな肺病変（胸郭内病変）を欠き，他の臓器に病変を形成する例は稀である¹⁾。今回胸郭内病変を認めず，右鼠径部お

よび骨盤内に悪性リンパ腫に似た巨大リンパ節腫脹を主病変とし，両側下肢の高度浮腫を呈したサルコイドーシスの1例を経験したので報告する。

症 例

患者：90歳代，女性（元教員）
主訴：両側下肢の浮腫
現病歴：受診の1ヶ月前から右鼠蹠部・下腹部の腫瘤に気づいた。その後同部位の痛みが出現した。また，右足背からに上行性に悪化する浮腫が出現した。左下肢にも浮腫が出現し，臀部に至るまでの著しい浮腫となって歩行にも支障をきたし，当院救急外来に受診した。身体診察にて右鼠径部・

Shinji OOI

松江赤十字病院 総合診療科

連絡先：〒690-8506 島根県松江市母衣町200番地

松江赤十字病院

下腹部に超鶏卵大の腫瘤を触知し、両側臀部および下肢に著明な浮腫を認めた。コンピューター断層撮影 (CT) でも同部位の腫瘤と周囲のリンパ節腫脹があり、精査目的で総合診療科に紹介となる。

既往歴：20代に十二指腸潰瘍の手術を受けた。40代で黄疸のため入院したが詳細は不明。40代の後半に原因不明の筋痛症で入院歴があるが自然軽快した。

生活歴：職業は元中学校教員。喫煙歴はなく、日常的に飲酒もしない。

家族歴：結核やサルコイドーシスの家族歴はない。
身体所見：バイタルサイン：脈78/分、血圧134/78mmHg、呼吸数16/分、体温26.2℃。

皮膚：出血斑なし、皮疹なし。

顔面：結膜に黄疸なし、貧血なし。口腔内異常なし。両眼に白内障以外の異常なし。

頸部：甲状腺腫なし、リンパ節腫大なし。

胸部：心音正常、心拡大なし、呼吸音正常。

腹部：肝臓・脾臓触知せず。右鼠径部から下腹部に超鶏卵大の腫瘤触知。腹部膨満なし、圧痛なし。
臀部・四肢：両側下肢全体に著しい浮腫あり（右>左）。

検査所見（表）：ヘモグロビン10.5g/dLの軽度の正球性貧血あり。アルブミンは3.6g/dLと軽度低下。生化学検査ではLDH363U/Lと軽度上昇、カルシウムは補正值で10.7mg/dLと軽度上昇していた。CRPは0.32mg/dLとわずかに上昇、腫瘍マーカーでは可溶性インターロイキン2レセプター (sIL2R) は702U/mLと軽度上昇していたが、癌胎児性抗原 (CEA)、扁平上皮癌抗原 (SCC) は正常であった。アンギオテンシン転換酵素 (ACE) は正常であったが、免疫グロブリン (Ig) はIgGおよびIgAが上昇していた。副

甲状腺ホルモン (PTH) は正常で副甲状腺ホルモン関連蛋白 (PTHrP) は感度以下であり副甲状腺機能亢進症や悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症 (humoral hypercalcemia of malignancy, HHM) は否定的であった。

画像所見：造影コンピューター断層撮影 (CT) では (図1)、右鼠径部から骨盤内にかけて最大径約8cmの巨大なリンパ節腫脹を認め、周囲の鼠径部や右下腹部のリンパ節腫脹が見られた。肺門・縦隔リンパ節腫脹はなく肺野に明らかな異常所見も認めなかった。悪性リンパ腫や転移性腫瘍が疑われ、CT併用¹⁸Fフルオロデオキシグルコース陽電子放出断層撮影 (Positron Emission Tomography; FDG-PET/CT) を行った。右鼠径部から骨盤内にかけての腫瘤およびリンパ節病

表

(reference range)			
White Blood Cell	4700	μL	
Red Blood Cell	3.55	10 ⁶ /μL	
Hemoglobin	10.5	g/dL	
Hematocrit	33.3	%	
Mean Corpuslar Volume	93.8	fL	
Platelet	222	10 ³ /μL	
Total Protein	7.4	g/dL	
Albumin	3.6	g/dL	
Total bilirubin	0.5	mg/dL	
Blood Urea N	22.1	mg/dL	
Creatinine	0.91	mg/dL	
Aspartate aminotransferase	24	U/L	
Alanine aminotransferase	11	U/L	
Lactate dehydrogenase	363	U/L	
Alkaline phosphatase	84	U/L	
Sodium (Na)	139	mEq/L	
Potassium (K)	4.2	mEq/L	
Chloride	103	mEq/L	
Calcium (corrected)	10.7	mg/dL	
C reactive protein	0.32	mg/dL	
Carcinoembryonic antigen	2.1	ng/mL	
Squamous cell cancer antigen	0.9	ng/mL	
Soluble interleukin 2 receptor	702	U/mL	
Angiotensin converting enzyme	9.8	U/L	(8.3 - 21.4)
Immunoglobulin G	1953	mg/dL	(837 - 1825)
Immunoglobulin A	496	mg/dL	(113 - 463)
Immunoglobulin M	91	mg/dL	(40 - 187)
Parathyroid hormone (INTACT)	14	pg/mL	(10 - 65)
PTH related protein	<1.0	pmol/L	(<1.1)
T-SPOT.TB	negative		



図1：腹部骨盤部造影 CT 像。右骨盤内から鼠径部にかけて直径約 8 cm の腫瘍あり，造影効果は均一であった。内部に太い血管が走行している。周囲に腫脹したリンパ節が散在している。

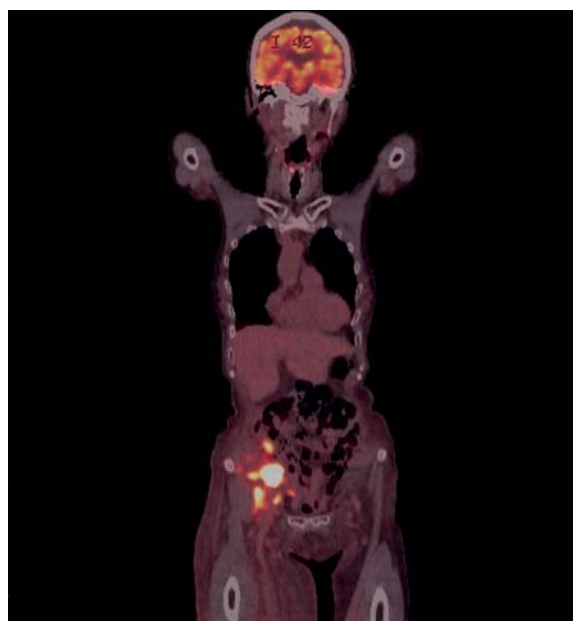


図2： ^{18}F -FDG-PET/CT 像。右骨盤内から鼠蹊部に存在する腫瘍に集積あり。周囲のリンパ節にも集積あり。縦隔や肺門のリンパ節には有意な集積は見られなかった。

変に一致した異常集積を認めたが，悪性腫瘍の原発巣を示唆する他部位の集積は認めなかった（図2，3）。

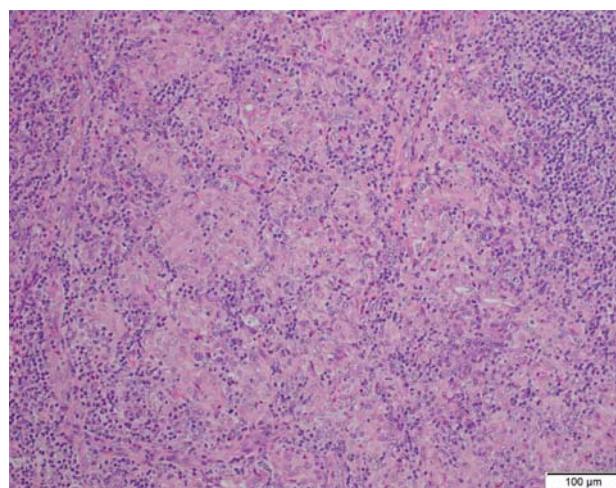


図3：右鼠径部リンパ節の病理組織像。直径は17 mm。リンパ節の基本構造は保たれ，壊死や膿瘍を伴わない類上皮形態の組織球の小集簇浸潤あり。

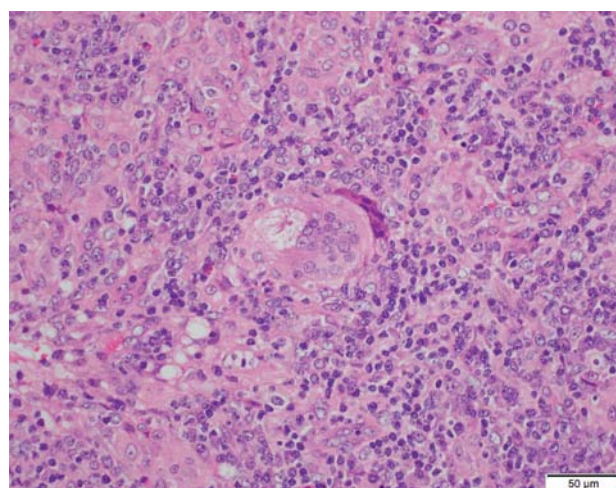


図4：Asteroid body を有する多核巨細胞が少数混在。

病理学的検査：最も大きな腫瘍の摘出は腫瘍を貫く太い血管があり手術侵襲が大きくなるため実施せず，近傍の右鼠径部のリンパ節生検を行った。このリンパ節は FDG-PET/CT で ^{18}F -フルオロデオキシグルコースの集積が認められていた。

病理組織所見ではリンパ節の基本構造は保たれ，壊死や膿瘍を伴わない類上皮形態の組織球の小さな集簇性浸潤を認め，Asteroid 小体を持つ多核

巨細胞が少数混在していた (図4, 5)。

以上の所見よりサルコイドーシスと診断した。FDG-PET/CT ではサルコイド反応を惹起する可能性のある原病変も認められていない。

臨床経過：

高齢であることを考慮し、プレドニゾロン15mg/日 (推奨⁷⁾ の約半量) で治療を開始した。治療開始後、腫瘍の縮小および両側下肢浮腫の軽減を認めた。6か月後には超鶏卵大の最も大きな腫瘍は母指頭大まで縮小し、現在もプレドニゾロン内服で継続治療中である。

考 察

本症例は肺病変を欠き、鼠径部および骨盤内リンパ節に腫瘍形成を呈した非典型的な病状のサルコイドーシスである。典型例では肺門リンパ節腫脹を伴うことが多く、肺外臓器優位型は稀である¹⁾。サルコイドーシスの肺外病変としては、腎、骨髓、脾臓、内分泌臓器、泌尿生殖器などが報告されており、本例のように全身リンパ節優位型として発症する例も存在する²⁾。本症例のように肺病変を欠く場合、当初からサルコイドーシスを想定することは困難であり、悪性リンパ腫など腫瘍との鑑別が必要で組織診断は必須で、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の証明が重要である。また癌に伴ってリンパ節にサルコイドーシス類似の病理組織像を呈するサルコイド反応などとの鑑別にはFDG-PET/CT が有用である。

サルコイドーシスの補助診断に ACE や可溶性 IL2 レセプター、リゾチームなどが使われ、ルーチンの検査ではしばしば高カルシウム血症が見られるが、本例では ACE は正常であった。ACE については肺病変を欠くサルコイドーシスでは上がりにくいという報告があり³⁾、理由として肺由

来のマクロファージが類上皮細胞となり ACE を産生していることがあげられている⁴⁾。高カルシウム血症については PTH 非依存性であり、機序として肉芽腫内マクロファージの 1α -hydroxylase (CYP27B1) が過剰発現し25-ヒドロキシビタミン D を1,25-ジヒドロキシビタミン D (calcitriol) に活性化することが明らかになっている⁵⁾。

サルコイドーシスの病因については、米国国立衛生研究所 (National Institute of Health; NIH) が支援した多施設共同 ACCESS 症例対照研究では700人以上の患者と3万人近い親族を対象としたが、サルコイドーシスの病因に明確に関与する単一の病原体や遺伝子座は見つからなかったとされている⁶⁾。

一方でいくつかの病因に関する研究がある。ベリリウムやアルミニウムなどの環境・職業曝露との関連が知られており⁷⁻⁸⁾、9.11世界貿易センターテロ事件への遭遇、救助、復旧作業により粉塵の暴露されたことがリスク増に繋がったとの報告もある⁹⁾。微生物としては抗酸菌や *Cutibacterium* などの感染の関与が示唆されている¹⁰⁾。これらの抗原曝露が肺マクロファージの活性化・類上皮細胞肉芽腫の形成、さらには CD4 陽性細胞の活性化や機能不全を招き、TNF α などの各種サイトカインの過剰産生を招くとされている⁷⁻⁸⁾。さらには限られた報告ではあるが特定の HLA 型の関与が報告されており遺伝的素因も指摘されているが一般的でない⁷⁻⁸⁾。本例では報告されたような病歴はなく、家族歴もはっきりしない。

サルコイドーシスの発症に環境因子や微生物の曝露が関与していることは、抗原の曝露の多い肺や皮膚の病変の多さとの関連を示唆しているが、本例のように肺病変を欠く例での特徴や病因に関

する理解は進んでいない。症例の集積が望まれる。

結 語

肺病変を伴わず、鼠径部および骨盤内巨大リンパ節腫脹を主病変とした稀なサルコイドーシスの1例を経験した。悪性リンパ腫やその他の悪性腫瘍との鑑別が重要であり、病理組織診断は必須で

ある。非典型的臨床像を呈するサルコイドーシスの存在にも留意すべきであり病態の理解のために症例の集積が望まれる。

利益相反：開示すべき利益相反なし

文 献

- 1) Baughman RP et al(16). Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1885
- 2) James, WE et al(6). Clinical Features of Extrapulmonary Sarcoidosis Without Lung Involvement. *Chest*. 2018 Aug;154(2): 349-356. (doi: 10. 1016/j.chest. 2018. 02. 003)
- 3) Danilov SM et al(4). Predictive potential of ACE phenotyping in extrapulmonary sarcoidosis. *Respiratory Research* (2022) 23: 211 (<https://doi.org/10.1186/s12931-022-02145-z>)
- 4) Zheng S et al(2). Re-evaluating serum angiotensin-converting enzyme in sarcoidosis. *Front Immunol*. 2023; 14: 950095. (doi: 10. 3389/fimmu. 2023. 950095)
- 5) Gwadera L et al(4). Sarcoidosis and calcium homeostasis disturbances-Do we know where we stand? *Chron Respir Dis*. 2019; 16: 1479973119878713. (doi: 10. 1177/1479973119878713.)
- 6) Rybicki BA et al(22). Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Dec 1; 164(11): 2085-91. (doi: 10. 1164/ajrccm. 164. 11. 2106001)
- 7) Iannuzzi MC et al(2). Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2153-2165 (DOI: 10. 1056/NEJMra071714)
- 8) Neves FS et al(3). Sarcoidosis: a general overview. *Advances in Rheumatology* (2024) 64: 57 (<https://doi.org/10.1186/s42358-024-00381-z>)
- 9) Izbicke G et al(8). World Trade Center "sarcoid-like" granulomatous pulmonary disease in New York City Fire Department rescue workers. *Chest* 2007; 131(5): 1414-23. (doi: 10. 1378/chest. 06-2114)
- 10) Eishi Y et al(16). Quantitative analysis of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese and European patients with sarcoidosis. *J Clin Microbiol*. 2002 Jan; 40(1):198-204. (doi: 10. 1128/JCM. 40. 1. 198-204. 2002)