

## サルコイドーシスの診断と眼症状に関する検討

合田 千穂, 小竹 聡, 笹本 洋一  
吉川 浩二, 岡本 珠美, 松田 英彦

北海道大学医学部眼科学教室

## 要 約

1989年のサルコイドーシスの診断基準の改訂により、眼症状を伴うサルコイドーシスの診断方法に変化がみられるかどうか、および1990年に発表された眼サルコイドーシス診断の手引きが有用かどうかについて検討した。1991年から1994年に北海道大学眼科で初診のぶどう膜炎患者を調べたところ、サルコイドーシス患者の95%が病理組織学的に診断されており、そのうち72%で経気管支肺生検が陽性であった。ともに以前に比べ、その占める割合が増加していた。次に、眼サルコイドーシス診断の手引きによる臨床診断疑群に該当する患者は、サル

コイドーシス患者では77.1%と高率であったが、サルコイドーシス以外のぶどう膜炎でも19.8%を占めており、やはりこの診断の手引きのみで眼サルコイドーシスと診断することはできないと考えられた。(日眼会誌 102:106-110, 1998)

キーワード: サルコイドーシス, ぶどう膜炎, 診断基準, 眼サルコイドーシス診断の手引き, 経気管支肺生検

## Clinical Manifestations and Diagnosis of Patients with Sarcoidosis

Chiho Goda, Satoshi Kotake, Yoichi Sasamoto, Koji Yoshikawa,  
Tamami Okamoto and Hidehiko Matsuda

Department of Ophthalmology, Hokkaido University School of Medicine

## Abstract

We reviewed the records of new patients with uveitis who visited the Hokkaido University Hospital between 1991 and 1994. For the diagnosis of sarcoidosis, we used the criteria revised by the Diffuse Pulmonary Disease Research Committee of Japan in 1989. The total number of patients was 374, and 61 cases were diagnosed as sarcoidosis. Of 61 patients with sarcoidosis, 58 cases were diagnosed histologically. Transbronchial lung biopsy was the basis for 70% of the histological diagnosis. After the revision of the criteria of sarcoidosis, the percentage of histological diagnosis increased.

The Diffuse Pulmonary Disease Research Commit-

tee of Japan also proposed guidelines for the diagnosis of ocular sarcoidosis in 1990. We applied these guidelines to our uveitis patients. Most of the patients (77.1%) with sarcoidosis were included in the group of probable sarcoidosis, but 20% of patients with uveitis who were not diagnosed as having sarcoidosis were also included in this group. These guidelines are not yet adequate. (J Jpn Ophthalmol Soc 102:106-110, 1998)

Key words: Sarcoidosis, Uveitis, Criteria, The guideline for the diagnosis of ocular sarcoidosis, Transbronchial lung biopsy

## I 緒 言

我が国の内因性ぶどう膜炎でサルコイドーシスは、常に上位を占める疾患である。当科においても新患ぶどう膜炎の統計では最も多い疾患であった<sup>1)</sup>。本症の診断には、1972年に厚生省特定疾患サルコイドーシス調査研究班により定められた診断基準が用いられてきたが、1989

年に厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班により改訂された<sup>2)</sup>。前回の診断基準が胸部X線写真による両側肺門リンパ腺腫脹(BHL)を重視したものであったのに対し、新しい診断基準はBHLを臨床所見の一部であるとし、ツベルクリン反応(ツ反)などの検査所見を診断根拠に取り入れたのが特徴である。この改訂により、眼症状を伴うサルコイドーシスの診断方法に変化がみられるか

別刷請求先: 060 北海道札幌市北区北15条西7丁目 北海道大学医学部眼科学教室 小竹 聡  
(平成8年9月2日受付, 平成9年9月10日改訂受理)

Reprint requests to: Satoshi Kotake, M.D. Department of Ophthalmology, Hokkaido University School of Medicine,  
Nishi 7, Kita 15, Kita-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060, Japan

(Received September 2, 1996 and accepted in revised form September 10, 1997)

表 1 眼サルコイドーシス診断の手引き<sup>2)</sup>  
(厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班 1990 年改変)

I 臨床所見の特徴
①前部ぶどう膜炎
②隅角結節, 周辺虹彩前癒着 (PAS), 特にテント状 PAS
③硝子体の数珠状, 雪球状, 塊状または微塵状混濁
④網膜血管周囲炎(多くは静脈炎, 時に動脈炎)および血管周囲結節
⑤網膜絡膜滲出物および結節
⑥網膜絡膜の広範囲萎縮病巣(光凝固斑様または, これに類似の不定形萎縮斑)
以上 6 項目中 3 項目以上の時は臨床診断疑群として, サルコイドーシス診断基準 I-3 の検査成績から診断する。
II 参考事項
省略

どうか検討するため, 改訂後にサルコイドーシスと診断された患者の診断根拠, 全身検査所見について調査した。また, 本症は眼病変から発見されることが多く<sup>3)</sup>, 1990 年に同じく厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班により, 眼サルコイドーシス診断の手引きが発表された<sup>2)</sup>。この診断の手引きの有用性について検討するため, サルコイドーシスとサルコイドーシス以外のぶどう膜炎患者の間での各眼所見の出現頻度を比較した。

## II 対象と方法

対象は, 1991 年から 1994 年に北海道大学眼科を初診したぶどう膜炎患者 374 例である。この中でサルコイドーシス患者については, 診断方法, 全身検査所見, さらに眼所見につき診療録から調査した。全身検査所見としては, BHL, 気管支肺胞洗浄 (BAL), ツ反,  $\gamma$ -グロブリン, 血清アンジオテンシン変換酵素 (血清 ACE), 血清リゾチーム, <sup>67</sup>Ga シンチ集積像を検討項目とした。サルコイドーシスの診断は, 1989 年度厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班の定めた診断基準<sup>2)</sup>に基づいた。また, サルコイドーシス以外のぶどう膜炎を含めた全症例について, 眼サルコイドーシス診断の手引き (表 1) を当てはめ, その陽性率を比較した。

## III 結果

### 1. サルコイドーシスの診断

サルコイドーシスの診断のついた症例は 374 例中 61 例 (16.3%) で, 男性は 17 例 (27.9%), 女性は 44 例 (72.1%) であった。平均年齢は, 男性が 30 歳, 女性が 43.2 歳で, 女性は 20 代と 60 代に二峰性のピークがみられた (図 1)。診断方法は, 組織診断群が 58 例 (95.0%), 臨床診断群が 3 例 (5.0%) であった。組織診断群の中で, 経気管支肺生検 (TBLB) により診断の確定した症例が 58 例中 42 例 (72.4%) あった (表 2)。

### 2. サルコイドーシス患者の全身検査所見

サルコイドーシス患者で, BHL 陽性は 75.0%, BAL において総細胞数またはリンパ球の増加およびオルト・クランク・T リンパ球 (OKT) 4/8 上昇は 75.6%。ツ反は発赤

表 2 組織診断の内訳

生検の方法	症例数
経気管支肺生検	
およびリンパ節生検	21
経気管支肺生検のみ	21
リンパ節生検のみ	13
皮膚生検	3
計	58

表 3 サルコイドーシス患者の全身検査所見

検査名	症例数	(%)
両側肺門リンパ節腫脹陽性	45/60	(75.0)
気管支肺胞洗浄陽性	34/45	(75.6)
ツベルクリン反応陰性	29/51	(56.9)
$\gamma$ -グロブリン上昇	5/44	(11.4)
血清アンジオテンシン変換酵素上昇	29/60	(48.3)
血清リゾチーム上昇	18/46	(39.1)
<sup>67</sup> Ga 集積像陽性	39/46	(84.8)

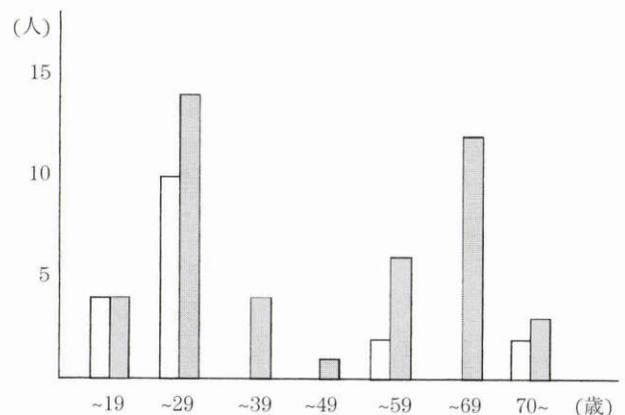


図 1 サルコイドーシス患者の年齢分布。  
□: 男性 ■: 女性

の長径 4 mm 以下を陰性とし, ツ反陰性は 56.9% であった。 $\gamma$ -グロブリンが正常値 (10.8~20.3%) より上昇していたのは 11.4%, 血清 ACE が正常値 (8.3~21.4 unit/分/ml) より上昇していたのは 48.3%, 血清リゾチームが正常値 (5.0~10.0  $\mu$ g/ml) より上昇していたのは 39.1

表 4 眼所見の出現頻度

眼所見	症例数(%)	
	サルコイドーシス(61例)	その他(313例)
前部ぶどう膜炎	56(91.8)	290(92.7)
豚脂様角膜後面沈着物	21(34.4) *	56(17.9)
虹彩結節	27(44.3) **	43(13.7)
虹彩後癒着	21(34.4)	74(23.6)
隅角結節	32(52.5) **	14( 4.5)
周辺虹彩前癒着	22(36.1) **	31(10.0)
塊状硝子体混濁	28(46.0) **	37(11.8)
微塵状硝子体混濁	24(39.3)	77(24.6)
網膜静脈周囲炎	37(60.7) **	25( 8.0)
網脈絡膜滲出斑	35(57.4) **	75(24.0)
網脈絡膜の広範囲萎縮巣	10(16.4)	25( 8.0)

\* : p &lt; 0.01 \*\* : p &lt; 0.001

%, <sup>67</sup>Ga シンチ集積像陽性は 84.8% であった(表 3)。また、組織診断群の症例のうち、ツ反陰性または血清 ACE 上昇を含む全身検査所見が 3 項目以上陽性で、臨床診断群にも当てはまる症例が 23 例あった。

### 3. 眼所見

表 4 に眼所見の出現頻度を、サルコイドーシスとそれ以外のぶどう膜炎に分けて示した。豚脂様角膜後面沈着物、虹彩結節、隅角結節、周辺虹彩前癒着、塊状硝子体混濁、静脈周囲炎、網脈絡膜滲出斑は、サルコイドーシスに有意の高頻度で認められた。

### 4. 眼サルコイドーシス診断の手引きによる臨床所見の陽性率

サルコイドーシスと診断された症例のうち、手引きにある臨床所見が 1 つもないものはなかったが、1 項目陽性が 3 例、2 項目陽性が 11 例あり、臨床診断疑群に入らない症例は計 14 例(22.9%)に及んだ(表 5)。これらの 14 例で認められた眼所見は、13 例で前部ぶどう膜炎が認められ、7 例で隅角結節、周辺虹彩前癒着が、2 例で硝子体の数珠状、雪玉状、塊状または微塵状混濁が、3 例で網膜血管周囲炎および血管周囲結節が、2 例で網脈絡膜滲出物および結節が陽性であった。また、3 項目以上満たし、臨

表 5 眼サルコイドーシスの診断の手引きによる臨床所見数

臨床所見数	症例数(%)	
	サルコイドーシス	その他
6	3( 4.9)	2( 0.6)
5	10(16.4)	5( 1.6)
4	22(36.1)	8( 2.6)
3	12(19.7)	47(15.0)
2	11(18.0)	87(27.8)
1	3( 4.9)	155(49.5)
0	0( 0.0)	9( 2.9)
計	61(100)	313(100)

床診断疑群に入る症例は、サルコイドーシスでは 47 例(77.1%)と高率に認められたが、サルコイドーシス以外の疾患でも 313 例中 62 例と 19.8% にみられた。中でも、ベーチェット病では 25 例中 15 例(60%)、間質性腎炎に伴うぶどう膜炎および、急性網膜壊死がそれぞれ 4 例中 3 例(75%)、成人 T 細胞白血病ウイルス 1 型(HTLV-1) 関連ぶどう膜炎では 4 例中 2 例(50%)、結核性ぶどう膜炎およびトキソプラズマ症に至っては症例数が少ないこともあって全例と、いずれも高い頻度で 3 項目以上の眼

表 6 眼サルコイドーシス診断の手引きの臨床所見を 3 項目以上満たす症例数

診断名	3 項目以上満たす症例数 / 症例数 (%)
サルコイドーシス	47 / 61 ( 77.1)
その他	62 / 313 ( 19.8)
ベーチェット病	15 / 25 ( 60.0)
間質性腎炎に伴うぶどう膜炎	3 / 4 ( 75.0)
急性網膜壊死	3 / 4 ( 75.0)
HTLV-1 関連ぶどう膜炎	2 / 4 ( 50.0)
Vogt- 小柳- 原田病	2 / 34 ( 5.8)
真菌性眼内炎	1 / 4 ( 25.0)
Fuchs 虹彩異色性虹彩毛様体炎	1 / 4 ( 25.0)
結核性ぶどう膜炎	1 / 1 (100)
トキソプラズマ症	1 / 1 (100)
原因不明	33 / 196 ( 16.8)

HTLV-1: 成人 T 細胞白血病ウイルス 1 型

所見を有していた(表 6)。

#### IV 考 按

1989 年に厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班により診断基準が改訂され<sup>2)</sup>、組織診断で確定診断が得られない場合、眼病変などの臨床所見があり、ツ反陰性、 $\gamma$ グロブリン上昇、血清 ACE 上昇、血清リゾチーム上昇、<sup>67</sup>Ga シンチ陽性の検査所見 5 項目のうち、ツ反陰性または血清 ACE 上昇を含む 3 項目以上陽性であれば、臨床診断群とすることになった。1972 年の診断基準では、眼病変と明らかな BHL があれば臨床診断群とすることができた。今回の症例を、1972 年の診断基準を用いて診断された 1990 年以前のサルコイドーシス患者の当科での過去の報告<sup>4)5)</sup>と以下に比較し、1989 年の診断基準の変更により診断内容に変わりがあるかを検討した。性比・年齢分布は、以前の報告と差がなく、他施設の報告<sup>6)</sup>と比べても同様の分布を示していた。診断方法については、前回の統計<sup>4)</sup>では、サルコイドーシスと診断された患者 104 例中、組織診断群が 56 例(48.7%)、臨床診断群が 59 例(51.3%)であったのに対し、今回の調査では組織診断群が 58 例(95%)、臨床診断群が 3 例(5%)と組織診断群の割合が高くなっていった。前回の診断基準で大きな位置を占めていた BHL 陽性率は、前回の調査が 68%、今回の調査が 75% と大差はなく、それ以外の全身検査所見にも変化はみられなかった。今回の調査で注目すべき点は、サルコイドーシス患者のうち組織診断群の比率が著明に上昇したことである。その最も大きな要因は TBLB の普及であろう。TBLB は患者の負担が軽く、一度に多くの場所から組織を採取することができるため、診断に大きく貢献したものと考えられる。

次にサルコイドーシスの眼病変については、従来の報告<sup>7)8)</sup>と同様に、今回の症例でも隅角結節、周辺虹彩前癒着、塊状硝子体混濁、静脈周囲炎が、サルコイドーシス以外の患者と比較し、有意に高い頻度で認められた。また、出現頻度は低いものの、網脈絡膜肉芽種、乳頭肉芽種などを認めた場合にもサルコイドーシスを鑑別の一つに入れておくべきであるといわれている<sup>9)</sup>。そこで、どのような眼所見をみた場合にサルコイドーシスを疑うべきかということが問題となるが、今回は眼サルコイドーシスの診断の手引きの有用性について検討した。その結果、サルコイドーシスでは診断の手引きの 3 項目以上陽性を示した患者は、77.1% と高率であったが、一方でサルコイドーシス以外のぶどう膜炎でも 19.8% と 5 人に 1 人は眼サルコイドーシスの診断疑群に入ってしまうことになる。先に示したような特異的な眼所見は、今回の診断の手引きにも含まれているが、それにもかかわらず様々な疾患が含まれる結果となった。この原因として、前部ぶどう膜炎や硝子体混濁などのサルコイドーシス以外の疾患でもよくみられる所見を、隅角結節などの特異性の高い所見

と対等に扱っていることが考えられる。我々の施設では、隅角結節があれば、他の所見がなくてもサルコイドーシスを疑うようにしているが、このように特異的な所見を重視したより精度の高い診断基準の作成が望まれる。以上から、診断の手引きにより 3 項目以上陽性であっても、これはあくまでもサルコイドーシスの診断基準の中の眼病変の存在を示唆するものであり、これのみで眼サルコイドーシスと診断できるという診断基準を示すものではないということを再認識すべきである。

最後に、近年眼症状のみのサルコイドーシスが存在するかどうかが問題となっている<sup>4)10)~12)</sup>。我々も眼症状からは強く疑われるものの、診断がつかないことを経験するが、急性間質性腎炎に伴うぶどう膜炎<sup>13)</sup>、HTLV-1 に関連したぶどう膜炎<sup>14)</sup>、多発性硬化症に合併したぶどう膜炎<sup>15)</sup>といったサルコイドーシスに類似した肉芽種性ぶどう膜炎が新たに報告されており、治療の上からも鑑別が重要となる。現在のところ、眼所見のみからサルコイドーシスと診断することはできないのであるから、内科的にサルコイドーシスと診断がついていないのであれば、眼サルコイドーシスと呼ぶべきではないと考えている。

#### 文 献

- 1) 古館直樹, 小竹 聡, 笹本洋一, 市石 昭, 吉川浩二, 岡本珠美, 他: 北海道大学眼科におけるぶどう膜炎患者の統計的観察. 臨眼 47:1237—1241, 1993.
- 2) 厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班: サルコイドーシスの診断基準. 日本サルコイドーシス学会雑誌 10:159—162, 1991.
- 3) 大原國俊: 眼サルコイドーシス. 日本臨床 52:1577—1581, 1994.
- 4) 吉川浩二, 小竹 聡, 笹本洋一, 市石 昭, 松田英彦: 眼症状からのサルコイドーシスの診断. 日眼会誌 96:501—505, 1992.
- 5) 根路銘恵二, 大野重昭, 竹内 勉, 松田英彦: 北大眼科におけるサルコイドーシスの臨床統計. 眼臨 75:606—609, 1981.
- 6) 中川やよい, 松本和郎, 三村康男, 湯浅武之助: 阪大眼科におけるサルコイドーシス. 眼紀 29:2009—2012, 1978.
- 7) 小竹 聡: サルコイドーシス. あたらしい眼科 8:1197—1203, 1991.
- 8) Ohara K, Okubo A, Sasaki H and Kamata K: Intraocular manifestations of systemic sarcoidosis. Jpn J Ophthalmol 36:452—457, 1992.
- 9) 高橋光生, 吉川浩二, 小竹 聡, 笹本洋一: サルコイドーシスによる視神経乳頭肉芽腫にステロイド剤パルス療法を行った 1 例. 臨眼 50:393—396, 1996.
- 10) 沖波 聡, 松村美代, 砂川光子: 全身所見を伴わないサルコイド性ぶどう膜炎は存在するであろうか. 日眼会誌 86:519—524, 1982.
- 11) 大原國俊: 眼病変を主病変とするサルコイドーシスの診断. 臨眼 48:13—18, 1994.

- 12) Ohara K, Okubo A, Kamata K, Sasaki H, Kobayashi J, Kitamura S: Transbronchial lung biopsy in the diagnosis of suspected ocular sarcoidosis. Arch Ophthalmol 111: 642—644, 1993.
  - 13) 阿曾香子, 若倉雅登, 小林 豊, 梅谷直樹: 急性間質性腎炎に伴ったぶどう膜炎 (Renal-ocular syndrome). 臨眼 40: 35—39, 1986.
  - 14) Nakao K, Ohara N, Matumoto M: Noninfectious anterior uveitis in patients infected with human T-lymphotropic virus type I. Jpn J Ophthalmol 33: 472—481, 1989.
  - 15) 寺山亜希子, 笹本洋一, 高村真理子, 小竹 聡, 森若文雄: 多発性硬化症に合併した肉芽種性汎ぶどう膜炎の 1 例. 眼臨 89: 338—339, 1995.
-