

サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き—2006

要約

サルコイドーシスは原因不明の全身性(多臓器性)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、の三条件を中心に検討することが重要である。しかし三条件はともにサルコイドーシスに特異的な所見ではないので、診断に際しては除外診断が重要な検討項目となる。また一部の症例では、下記の基準を満たさない症例(一臓器のみにサルコイドーシスを強く疑う臨床所見が認められる症例など)があるが、そのような場合は疑診として長期の経過観察を行うことが重要である。また、治療との兼ね合いで、疑診でも生命の危険が想定される場合は治療的診断として、診断に先行して治療を行う場合があることも付記する。以下は要約であり、詳細は日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会誌掲載の本文を参照されたい。

I. 診断基準

サルコイドーシスの診断は組織診断群と臨床診断群に分け下記の基準に従って診断する。

1. 組織診断群

一臓器に組織学的に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め、かつ、下記1)~3)のいずれかの所見がみられる場合を組織診断群とする。

- 1) 他の臓器に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認める。
- 2) 他の臓器で「サルコイドーシス病変を強く示唆する臨床所見」(診断の手引き参照)がある。
- 3) 表1に示す検査所見6項目中2項目以上を認める。

表1 全身反応を示す検査所見

1) 両側肺門リンパ節腫脹
2) 血清 ACE 活性高値
3) ツベルクリン反応陰性
4) Gallium-67 citrate シンチグラムにおける著明な集積所見
5) 気管支肺胞洗浄検査でリンパ球増加または CD 4/CD 8 比高値
6) 血清あるいは尿中カルシウム高値

2. 臨床診断群

組織学的に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は証明されていないが、2つ以上の臓器において「サルコイドーシス病変を強く示唆する臨床所見」(診断の手引き参照)に相当する所見があり、かつ、前記の表1に示した全身反応を示す検査所見6項目中2項目以上を認めた場合を臨床診断群とする。

3. 除外診断

他疾患を十分に除外することが必要である。除外項目については「診断の手引き」の記載を参照し検討する。

II. 診断の手引き

各臓器病変における「サルコイドーシス病変を強く示唆する臨床所見」を以下に示す。

1. 呼吸器系病変を強く示唆する臨床所見

- 1) 両側肺門リンパ節腫脹(BHL)を認める場合。
- 2) 両側肺門リンパ節腫脹(BHL)は認めないが、表2のいずれかの所見を認める場合。

表2 胸部画像・気管支鏡所見

1. 胸部 X 線所見

- 1) 上肺野優位でびまん性の分布をとる肺野陰影、粒状影、斑状影が主体。
- 2) 気管支血管束周囲不規則陰影と肥厚。
- 3) 進行すると上肺野を中心に肺野の収縮を伴う線維化病変を来す。

2. CT/HRCT 所見

- 1) 肺野陰影は小粒状影、気管支血管周囲間質の肥厚像が多くみられ、局所的な収縮も伴う粒状影はリンパ路に沿って分布することを反映し、小葉中心部にも小葉辺縁部(胸膜、小葉間隔壁、気管支肺動脈に接して)にもみられる。
- 2) 結節影、塊状影、均等影も頻度は少ないがみられる。胸水はまれである。進行し線維化した病変が定型的な蜂窩肺を示すことは少なく、牽引性気管支拡張を伴う収縮した均等影となることが多い。

3. 気管支鏡所見

- 1) 網目状毛細血管怒張(network formation)
- 2) 小結節
- 3) 気管支狭窄

■除外診断

慢性ペリリウム肺，じん肺，結核および感染性肉芽腫症，悪性リンパ腫，他のリンパ増殖性疾患，過敏性肺炎，Wegener 肉芽腫症，転移性肺腫瘍，アミロイドーシスなどを除外する。

2. 眼病変を強く示唆する臨床所見

下記の表 3 に示す眼所見の 6 項目中 2 項目以上有する場合に眼病変を疑い，診断基準に準じて診断する。

表 3 眼所見

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) 多発する蟬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

その他の参考となる眼病変：角結膜乾燥症，上強膜炎・強膜炎，涙腺腫脹，眼瞼腫脹，顔面神経麻痺

■除外診断

結核，ヘルペス性ぶどう膜炎，HTLV-1 関連ぶどう膜炎，Posner-Schlossman 症候群，Behçet 病，眼内悪性リンパ腫などを除外する。

3. 心臓病変を強く示唆する臨床所見

下記の表 4 に示すように心臓所見を主徴候と副徴候に分け，以下 1)，2) のいずれかを満たした場合をいう。

表 4 心臓所見

(1) 主徴候
(a) 高度房室ブロック
(b) 心室中隔基部の菲薄化
(c) Gallium-67 citrate シンチグラムでの心臓への異常集積
(d) 左室収縮不全(左室駆出率 50%未満)
(2) 副徴候
(a) 心電図異常：心室不整脈(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 波のいずれかの所見
(b) 心エコー図：局所的な左室壁運動異常あるいは形態異常(心室瘤，心室壁肥厚)
(c) 核医学検査：心筋血流シンチグラム(thallium-201 chloride あるいは technetium-99 m methoxyisobutylisonitrile, technetium-99 m tetrofosmin)での灌流異常
(d) Gadolinium 造影 MRI における心筋の遅延造影所見
(e) 心内膜心筋生検：中等度以上の心筋間質の線維化や単核細胞浸潤

- 1) 主徴候 4 項目中 2 項目以上が陽性的場合。
- 2) 主徴候 4 項目中 1 項目が陽性で，副徴候 5 項目中 2 項目以上が陽性的場合。

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) Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET における心臓への異常集積は，診断上有用な所見である。
- 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。

■除外診断

巨細胞性心筋炎を除外する。

表 5 皮膚病変の臨床所見

1) 皮膚サルコイド：特異的病変
① 結節型：隆起性病変で浸潤のある紅色の丘疹，結節である。
② 局面型：環状あるいは斑状の非隆起性病変である。環状皮疹は遠心性に拡大する病変で，中央部は正常皮膚色でやや萎縮性を呈し，辺縁は紅色でわずかに堤防状に隆起する。斑状病変は類円形あるいは不整形の紅斑である。
③ びまん浸潤型：しもやけに類似した皮疹で，暗紅色の色調で，びまん性に腫脹する。しもやけの好発部位である指趾，頬部，耳垂に好発する。
④ 皮下型：種々の大きさの弾性硬の皮下結節が多発することが多い。通常被覆皮膚は正常である。
⑤ その他
i) 苔癬様型：粟粒大の扁平小丘疹が集簇性に多発し，時に全身に播種状に出現する。時に毛孔一致性に生じる。
ii) 結節性紅斑様：結節性紅斑に類似した臨床像であるが，組織学的に類上皮細胞肉芽腫を認める病変である。
iii) 魚鱗癬型：魚のうろこ状の皮疹で，下腿に好発する。
iv) その他のまれな症状：乾癬様病変，疣贅様病変，白斑。
2) 癩痕浸潤：異物を伴う肉芽腫病変
外傷など外的刺激を受けた部位に生じ，癩痕に応じて種々の臨床像を示す。膝蓋，肘頭，顔面に好発する。
3) 結節性紅斑：非特異的病変
淡紅色の有痛性皮下結節で下腿に好発する。

表 6 神経・筋所見

① 無症候性
② 症候性
②-1 中枢神経
a. 実質内肉芽腫性病変
a-1 限局性腫瘍病変, a-2 びまん性散在性肉芽腫性病変, a-3 脊髄病変
b. 髄膜病変
b-1 髄膜炎・髄膜脳炎, b-2 肥厚性肉芽腫性硬膜炎
c. 水頭症
d. 血管病変
d-1 血管炎(精神症状, 錐体路症状, 記銘力症状, 痴呆など), d-2 脳室周囲白質病変(精神症状, 痴呆など), d-3 静脈洞血栓症(偽性脳腫瘍など)
e. 脳症
②-2 末梢神経
a. 脳神経麻痺
a-1 顔面神経麻痺, a-2 舌咽・迷走神経障害, a-3 聴神経障害, a-4 視神経障害, a-5 三叉神経障害, a-6 嗅神経障害, a-7 その他の脳神経の障害
b. 脊髄神経麻痺
b-1 多発性単神経炎, b-2 多発神経炎, b-3 単神経麻痺, b-4 その他の障害: 神経根障害, 馬尾症候群など
②-3 筋
a. 急性～亜急性筋炎型
b. 慢性ミオパチー
c. 腫瘤型ミオパチー

4. 皮膚病変を強く示唆する臨床所見

サルコイドーシスの皮膚病変の診断には組織所見が必要である。表 5 に皮膚病変の臨床所見を示す。

■除外診断

- 1) 他の皮膚肉芽腫を除外する: 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, 皮膚結核など。
- 2) 異物, 癌などによるサルコイド反応を除外する。

表 7 その他の臓器所見

- 1) 肝病変: 肝表面の結節, 肝多発性低吸収域
- 2) 脾病変: 脾腫, 脾機能亢進症, 脾表面の結節, 脾多発性低吸収域
- 3) 腎病変: 高カルシウム血症, 腎尿路結石, 腎腫瘍
- 4) 消化管病変: 潰瘍, 粘膜肥厚, 隆起などの透視, 内視鏡所見
- 5) リンパ節病変: 表在性リンパ節腫大, 腹腔内リンパ節腫大, 縦隔リンパ節腫大
- 6) 甲状腺病変: 甲状腺腫
- 7) 耳下腺病変: 耳下腺腫大
- 8) 上気道病変: 上気道腫瘍
- 9) 骨病変: 骨梁減少, のう胞状骨透亮像
- 10) 関節病変: 急性関節炎症状, 慢性関節炎症状
- 11) 生殖器病変: 生殖器腫瘍
- 12) その他病変: 骨髄病変, 睪病変, 胆道・胆嚢病変など

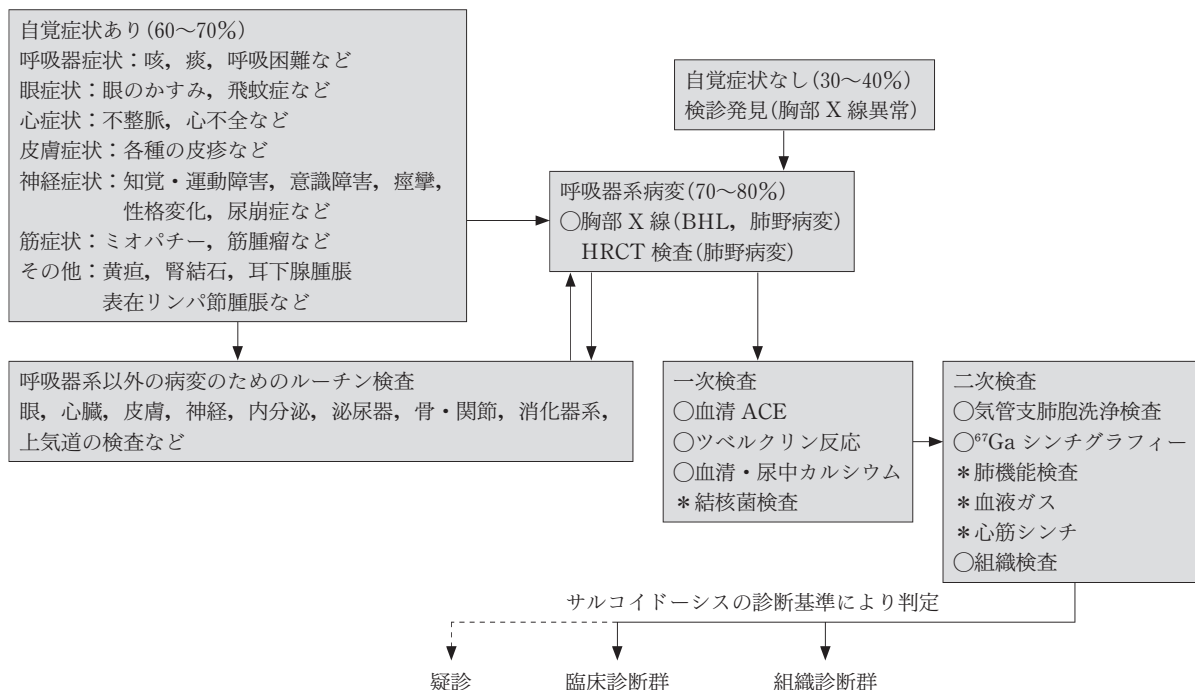


図 1 サルコイドーシスの診断の手順。

○: 診断基準に採用された項目。
*: 精密検査の項目。

5. 神経・筋病変を強く示唆する臨床所見

表 6 に示す神経・筋病変を強く示唆する臨床所見を有する場合をいう。画像を含めた検査のみにおいてサルコイドーシスの神経・筋病変が示される無症候性のものと、症候性のものがある。診断に際しては以下の条項を使用してもよい。

- 1) Definite 群：神経・筋に組織所見が得られ、全身反応を示す検査所見 6 項目中 2 項目を満たすもの。
- 2) Probable 群：神経・筋以外の他臓器に組織所見を認め、全身反応を示す検査所見 6 項目中 2 項目を満たすもの。
- 3) Possible 群：全身反応を示す検査所見 6 項目中 2 項目を満たすが、いずれの臓器にも組織所見を確認できていないもの。

■除外診断

本文「5. 神経・筋病変の診断の手引き」に示した他

の神経・筋疾患を十分に除外すること。

6. その他の臓器病変を強く示唆する臨床所見

表 7 に示すその他の臓器病変を強く示唆する臨床所見を有する場合をいう。しかし、画像を含めた検査のみにおいてサルコイドーシスのその他の臓器病変が示される無症候性のものも含む。

■除外診断

- 1) 原因既知あるいは別の病態，例えば結核，悪性リンパ腫，その他のリンパ増殖性疾患，原発性，転移性悪性腫瘍などを除外する。
- 2) 異物，癌などによるサルコイド反応を除外する。

III. サルコイドーシスの診断手順

図 1 に従って診断する。