

高齢者サルコイドーシスの臨床的検討

十河容子^{1,2)}, 田邨カンナ¹⁾, 遠藤順治¹⁾, 角 勇樹¹⁾, 大谷義夫¹⁾, 海野 剛¹⁾, 稲瀬直彦¹⁾, 三宅修司¹⁾, 今野和典³⁾, 田中健彦³⁾, 吉澤靖之¹⁾

【要旨】

サルコイドーシス(サ症)は,若年者に多い疾患とされており,65歳以上の高齢者の割合は比較的稀とされていた.しかし,人口の高齢化に伴い,高齢者においても増加傾向にある.高齢サ症患者の臨床像を明らかにするために,65歳以上の高齢者とそれ以下の非高齢者の間で,画像所見を中心に臨床像を比較検討した.対象は56例のサ症患者(組織診断群41例,臨床診断群15例)で,高齢者15例,非高齢者41例(中年者17例,若年者24例)であった.高齢者は女性の割合が高く,眼症状や呼吸器症状の自覚症状を有する例が多かった.胸部平面エックス線写真では,高齢者,非高齢者ともにBHLを有するStage I, IIが多く認められた.HRCTにおいて,高齢者では粒状影46.7%,気管支血管束の肥厚40.0%に比べ,スリガラス影は20.0%,浸潤影33.3%と主要な所見ではないものの,スリガラス影を生じた若年者は認められず,高齢者で有意に高頻度に認められ,また浸潤影も若年者8.3%と高齢者に多い傾向がみられた.リンパ節腫脹の程度には差を認めなかった.縦隔肺門リンパ節腫脹を認めたまん性肺疾患症例や,多臓器疾患症例では,高齢者においても,サルコイドーシスも鑑別のひとつに挙げるべきであると思われる.

[日サ会誌 2002;22:19-23]

キーワード: サルコイドーシス, 高齢者, 縦隔肺門リンパ節腫脹, HRCT

Clinical features in elderly patients with sarcoidosis

Yoko Sogo^{1,2)}, Kanna Tamura¹⁾, Jyunji Endo¹⁾, Yuki Sumi¹⁾, Yoshio Ohtani¹⁾, Takeshi Umino¹⁾, Naohiko Inase¹⁾, Shuji Miyake¹⁾, Kazunori Konno³⁾, Tatehiko Tanaka³⁾, Yasuyuki Yosizawa¹⁾

【ABSTRACT】

Sarcoidosis, a chronic granulomatous disease, usually affects young adults and is believed to be rare in the elderly. To clarify the clinical features in elderly patients with sarcoidosis, we reviewed the medical records of 56 patients with sarcoidosis including 41 biopsy-proven cases and 15 clinically-diagnosed cases. Elderly patients who are over 65 years old were 15 cases. In the elderly patients, a female predominance was noted, as well as more frequent respiratory and ocular symptoms. Chest X-ray demonstrated most patients irrespective of the age presented with hilar or mediastinal lymphadenopathy only (stage I) and hilar or mediastinal lymphadenopathy with pulmonary parenchymal diseases (stage II). We further evaluated hilar and mediastinal lymphadenopathy and parenchymal abnormalities with high-resolution computed tomography (HRCT). There were no differences in the size of hilar and mediastinal lymphadenopathy between the elderly and younger patients. In contrast, ground-glass opacities were significantly more frequent and consolidation tended to be more common in elderly patients than in younger patients. In conclusion, elderly patients with sarcoidosis tend to be female having more respiratory and ocular symptoms, and presented with ground-glass opacities and consolidation on HRCT.

[JJSOG 2002;22:19-23]

keywords ; Sarcoidosis, Elderly patients, Hilar or mediastinal lymphadenopathy, High-resolution computed tomography (HRCT)

1) 東京医科歯科大学医学部附属病院呼吸器内科

2) 平塚共済病院呼吸器科

3) 都立墨東病院内科

著者連絡先: 吉澤靖之

東京医科歯科大学医学部附属病院呼吸器内科

〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45

TEL: 03-5803-5950

FAX: 03-5803-0167

1) The pulmonary Medicine, Tokyo Medical and Dental University

2) Department of Respiratory Medicine, Hiratsuka Kyosai Hospital

3) Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Bokuto Hospital

はじめに

サルコイドーシス(サ症)は、男性は若年者、女性は若年者と中年者に発生のピークを有する疾患とされており、従来の報告では65歳以上の高齢者の割合は比較的稀とされていた。しかし、近年の人口の高齢化に伴い、高齢者においても増加の傾向にある¹⁾。高齢者サ症の臨床像に関する多数例での報告は少なく²⁾³⁾、特にHRCT画像所見は検討されていない。今回我々は高齢サ症患者の臨床像を明らかにするために、65歳以上の高齢者とそれ以下の非高齢者の間で、画像所見を中心に臨床像について比較検討を行った。

対象と方法

当科とその関連施設において、1994年から2000年までの間に、厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班におけるサ症の診断基準に基づいて診断された56例を対象とし、65歳以上の高齢者と65歳未満の非高齢者、さらに非高齢者を41歳以上の中年者、40歳以下の若年者に分けて、性別、初発症状、肺外病変の有無、画像所見などの臨床所見を比較検討した。

High-resolution computed tomography (HRCT) にて、リンパ節最大径、リンパ節腫脹部位、肺野病変の検討を行った。リンパ節腫脹部位は、日本肺癌学会規約に基づいて、リンパ節の短径が10mm以上のものを腫脹と判断し、縦隔リンパ節#1から#9、肺門リンパ節#10から#12までの12ヶ所のリンパ節のうち、何ヶ所で腫脹しているか検討した。肺野病変では、粒状影、結節影、浸潤影、スリガラス影、気管支血管束の肥厚、牽引性気管支細気管支拡張、不規則線状影のそれぞれの所見の有無を検討した。これらのHRCT所見の定義はFleischner Society Nomenclature Committee⁴⁾によるものを参考にした。画像読影は二人の呼吸器科医によって行われ、意見が分かれた際には協議を行い判定した。

統計学的解析には、Kruskal-Wallis test、²乗検定、またはFisherの直接法を使用した。

結果

症例は総数56例で、組織診断群41例、臨床診断群15例であり、高齢者は15例(26.8%)、中年者は17例(30.3%)、若年者は24例(42.9%)であった。65歳以上の症例の内訳は、65~69歳は8例、70~74歳が5例、75~79歳が1例、80歳以上が1例であった。65歳以上の高齢者の男女比は男性33.3%(5/15)、女性67.7%(10/15)であり、中年者では男性23.5%(4/17)、女性76.5%(13/17)であり、若年者では、男性50.0%(12/24)、女性50.0%(12/24)であった。

発見動機は、高齢者では健診発見例が1例であるのに対し、自覚症状を有したものが14例(93.3%)であった。非高齢者での有症状患者は中年者70.6%(12/17)、若年者では25.0%(6/24)であり、年齢が上がるにつれ自覚症状のあるものが多かった。発見時の自覚症状は、高齢者・非高齢者ともに眼症状が多く、また、高齢者では咳嗽を主訴とした例も多かった(Table 1)。また、非高齢者において、自覚症状がなく健診で発見された症例は、中年者で29.4%であるのに対し、若年者では75.0%であり、有意に若年者で健診発見群が多かった。

肺外病変に関しては、眼病変、心病変は、高齢者で若年者より有意に高頻度で認められた(Table 2)。特に眼病変頻度は高く、高齢者では66.7%の症例で、非高齢者では39.0%(中年者64.7%、若年者20.8%)の症例で眼病変を有していた。皮膚病変は高齢者では13.3%、非高齢者では14.6%(中年者23.5%、若年者8.3%)の症例で認められ、すべての症例が女性であった。

胸部レントゲン所見では、BHLを高齢者の93.3%、非高齢者の100.0%に認め、stage、stageの症例が多く認められた(Figure 1)。

HRCTにおける検討では、リンパ節最大径の平均は、高齢者で20.1±7.2mm、中年者で20.6±8.7mm、若年者で21.9±6.8mmあり、3群間で有意差を認めなかった(Table 3)。また、リンパ節腫脹部位に関する検討でも、高齢者で平均4.3

Table 1. Symptoms at initial visit

| | Elderly patients ≥65 years old(n=15) | Middle-aged patients 41~64 years old(n=17) | Younger patients ≤40 years old(n=24) |
|--------------|---|---|---|
| Asymptomatic | 1(6.7%) (*) | 5(29.4%) (**) | 18(75.0%) (*)(**) |
| Symptomatic | 14(93.3%) (*) | 12(70.6%) (**) | 6(25.0%) (*)(**) |
| ocular | 7(46.7%) | 9(52.9%) (**) | 4(16.7%) (**) |
| skin | 1(6.7%) | 2(11.8%) | 1(4.2%) |
| respiratory | 5(33.3%) (***)(****) | 0(0.0%) (***) | 1(4.2%) (***) |
| other | 1(6.7%) | 1(5.9%) | 0(0.0%) |

(*)Elderly vs Younger P value <0. 01

(**) Middle vs Younger P value <0. 05

(***) Elderly vs Middle P value <0. 05

(***) Elderly vs Younger P value <0. 05

Data are presented as No. and percent of positive findings.

ケ所, 非高齢者で平均4.0ケ所, 若年者で5.2ケ所であった。肺野病変に関しては, スリガラス影は, 高齢者で若年者より有意に高頻度で認められ, 浸潤影も, 統計学的有意差は認めないものの ($p=0.065$), 高齢者で中年者や若年者より多く認められる傾向であった。粒状影, 結節影, 気管支血管束の肥厚, 牽引性気管支細気管支拡張, 不規則線状影の各所見に, 3群間で有意差は認めなかった (Table 4)。

気管支肺胞洗浄液 (BAL) では, 総細胞数は高齢者 $5.0 \pm 7.5 \times 10^5/\text{ml}$, 中年者 $2.2 \pm 1.3 \times 10^5/\text{ml}$, 若年者 $6.0 \pm 11.4 \times 10^5/\text{ml}$ (全体で $4.8 \pm 8.9 \times 10^5/\text{ml}$), リンパ球分画は高齢者 $54.5 \pm 23.8\%$, 中年者 $42.0 \pm 18.7\%$, 若年者 $37.6 \pm 27.2\%$ (全体で $42.6 \pm 24.6\%$), CD4/CD8は高齢者 5.7 ± 2.8 , 中年者 7.0 ± 3.8 , 若年者 6.1 ± 6.5 (全体で 6.3 ± 5.0) であった。いずれも3群間で有意差は認められなかった。

Table 2. Extrathoracic involvement

| | Elderly patients ≥65 years old (n=15) | Middle-aged patients 41~64 years old (n=17) | Younger patients ≤40 years old (n=24) |
|---------|--|--|--|
| ocular | 10(66.7%) (*) | 11(64.7%) (**) | 5(20.8%) (*)(**) |
| skin | 2(13.3%) | 4(23.5%) | 2(8.3%) |
| cardiac | 3(20.0%) (***) | 1(5.9%) | 0(0.0%) (***) |
| nervous | 0(0.0%) | 1(5.9%) | 0(0.0%) |

(*) Elderly vs Younger P value <0.01
 (**) Middle vs Younger P value <0.01
 (***) Elderly vs Younger P value <0.05
 Data are presented as No. and percent of positive findings.

Table 3. Maximum diameter of hilar and mediastinal lymph node

| | Elderly patients ≥65 years old (n=15) | Middle-aged patients 41~64 years old (n=17) | Younger patients ≤40 years old (n=24) |
|---------|--|--|--|
| 10~19mm | 2(13.3%) | 8(47.1%) | 5(20.8%) |
| 20~29mm | 10(66.7%) | 4(23.5%) | 10(41.7%) |
| ≥30mm | 2(13.3%) | 5(29.4%) | 8(33.3%) |

Data are presented as No. and percent of positive findings.

Figure 1. Chest X-ray findings

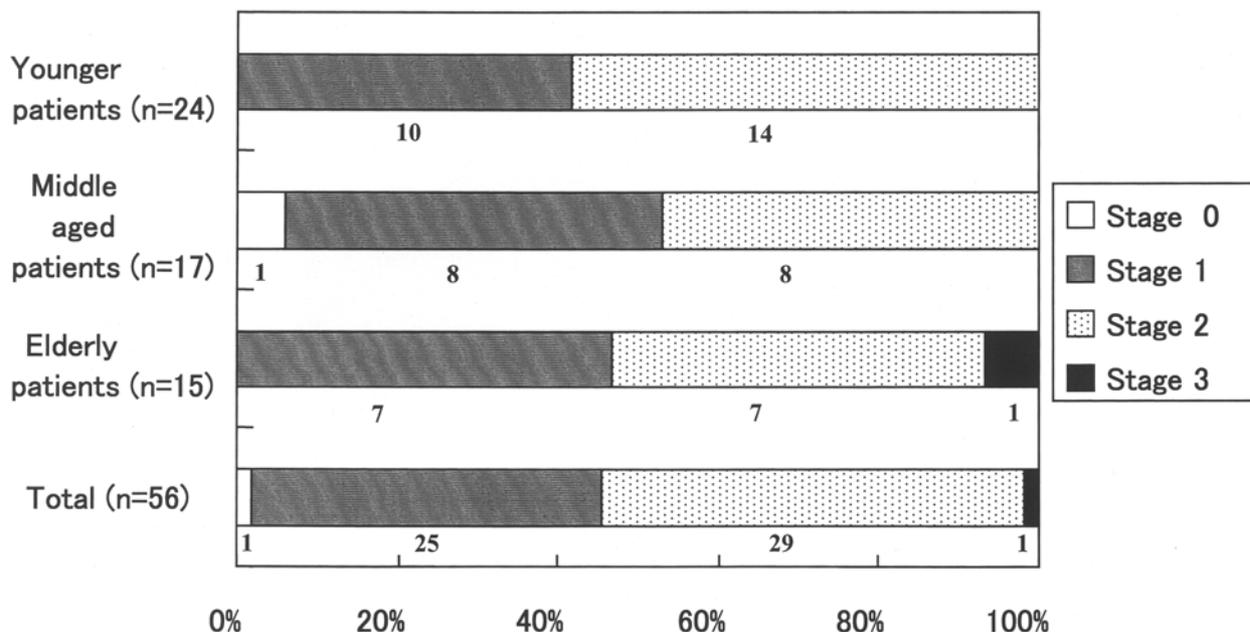


Table 4. HRCT findings

| | Elderly patients ≥65 years old (n=15) | Middle-aged patients 41~64 years old (n=17) | Younger patients ≤40 years old (n=24) |
|----------------------------------|--|--|--|
| Micronodules | 46.7% | 11.8% | 41.7% |
| Nodules | 33.3% | 11.8% | 29.2% |
| Air space consolidation | 33.3% | 5.9% | 8.3% |
| Ground- grass opacities | 20.0% (*) | 5.9% | 0.0% (*) |
| Thickened bronchovascular bundle | 40.0% | 11.8% | 33.3% |
| Bronchi-bronchiolectasis | 26.7% | 5.9% | 12.5% |
| Irregular linear opacities | 20.0% | 5.9% | 8.3% |

(*) Elderly vs Younger P value < 0.05

Data are presented as percent of positive findings.

考案

今回検討した症例のうち、65歳以上の高齢者サ症患者が占めた割合は26.8% (56例中15例)であり、Stadnyk他²⁾の7.8%という報告に比べ高率である。発見時は65歳以上を越えていても、必ずしも高齢で発症した症例ではないと考えられるが、人口の高齢化に伴い高齢の患者も増えていると考えられる¹⁾。性別に関しては、女性が高齢者では67.7%を占め、従来の報告に一致した^{1-3,5,6)}。

高齢者では自覚症状を有して発見されることが多いのに対し、40歳以下では健診で発見されることが多いのも従来の報告に一致した^{3,7)}。本研究では、発見時に咳嗽を認めた症例は、高齢者15人中5人と非高齢者に比べ高率であったが、Standnyk他²⁾の報告でも17人中5人と同様な割合となっている。

肺外病変は眼病変が多く、特に高齢者で高頻度であること、心病変は高齢者に多いこと、皮膚病変は女性に多いことも従来の報告に一致した^{3,5-7)}。

高齢者サ症では、心病変や神経病変は致死的となりうるためか、肺外病変が多いことに注目されがちである。しかし、胸部平面エックス線写真では、高齢者、非高齢者ともに、BHLを認めるstage Iとstage IIの症例が多く、両者の間に差は認められなかった。

また、CTでの評価は、胸部平面エックス線写真での評価より有効であり⁸⁾、近年、びまん性肺疾患の診断においてHRCTの有効性が報告されているため、HRCTにおいて、縦隔リンパ節の腫張の程度や肺野病変を検討した。我々は、高齢者において、従来いわれている所見以外の特徴を認めないか、種々の所見につき検討した。Müller他⁹⁾は25症例のサ症症例の検討で、1-10mm大の結節影を17例に、不規則線状影を12例に認め、いずれも気管支血管束周囲に分布するものが多かったとし、サ症の特徴的なCT像と報告し、最近の著書¹⁰⁾でも詳細に解説している。Brauner他¹¹⁾も44例のサ症症例を検討し、全例で、粒状影または結節影を認

め、次に不規則線状影を18例(41%)、またスリガラス影は7例(16%)で認めたとしている。我々の検討でも、多くの症例で、肥厚した気管支血管束とともに粒状影または結節影を認め、スリガラス影や浸潤影が最も主要な所見ではなく、これらの報告にも一致する。スリガラス影や浸潤影は、最も高頻度に認められた所見ではないものの、若年者に比べて、高齢者で高頻度に認められ、高齢者で呼吸器症状を呈した症例が多かったことにも一致する。Nishimura他⁸⁾は7例の肺サ症症例のCT像と外科的肺生検組織像を対比し、スリガラス影は、肉芽腫性病変の集簇によって認められたとして、胞隔炎による画像ではないと報告している。また、BAL中のリンパ球分画は、急性過敏性肺炎に比べて低値であり、リンパ球性胞隔炎は広範ではないことが考えられ、CTにてスリガラス影が主要な所見でないことの説明となりうるものと思われるが、一方で、今回の症例では対象症例数が少ないため、BAL中のリンパ球分画に統計学的有意差は認めなかったものの、高齢者で若年者より高値を示し、高齢者で若年者より高頻度でスリガラス影を認めたことも反映していると思われる。

サ症のHRCT所見は多彩であり、肉芽腫のリンパ流路に沿って分布するという病理形態を反映しているわけであり^{12,13)}、縦隔肺門リンパ節腫脹と多彩な肺野病変を呈する。縦隔肺門リンパ節腫脹を認めたびまん性肺疾患症例や、多臓器疾患症例では、たとえ高齢者であっても、肺癌や肺結核と同様に、サ症も鑑別のひとつに挙げるべきであり、経気管支肺生検や気管支肺胞洗浄により、診断をつけるべきであると思われた。

結論

高齢者サ症症例の画像所見を中心に、臨床像を非高齢サ症症例と比較検討した。高齢者では、呼吸器症状、眼症状など自覚症状を有する例が多く、HRCTにおいてスリガラス影が高頻度に認められた。

引用文献

- 1) 大道光秀：サルコイドーシスの臨床像と画像所見. 病理と臨床1995; 13: 788-795.
- 2) Stadnyk AN, Rubinstein I, Grossman RF, et al: Clinical features of sarcoidosis in elderly patients. Sarcoidosis 1988; 5: 121-123.
- 3) Tachibana T,Ueda E,Ohmori F, et al:Clinical study on sarcoidosis in the aged population.Sarcoidosis Suppl.1992; 9: 473-474.
- 4) Austin JHM, Müller NL, Friedman PJ, et al: Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the Nomenclature committee of the Fleischner Society. Radiology 1996; 200: 327-331.
- 5) 平賀洋明：サルコイドーシス分科会報告, 厚生省特定疾患びまん性肺疾患研究班平成5年度研究報告書1994; 17-22.
- 6) 大原國俊：眼サルコイドーシス. 日本臨牀 1994; 52: 1577-1581.
- 7) 立花暉夫：サルコイドーシスの全国臨床統計. 日本臨牀 1994; 52: 1508-1515.
- 8) Nishimura K, Itoh H, Kitaichi M, et al: Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings. Radiology 1993; 189: 105-109.
- 9) Müller NL, Kullnig P, Miller RR: The CT findings of pulmonary sarcoidosis: analysis of 25 patients. AJR 1989; 152: 1179-1182.
- 10) Webb WR,Müller NL,Nadich DP:Sarcoidosis.High resolution CT of the lung.3rd Ed.Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. 2001; 280-301.
- 11) Brauner MW, Grenier P, Mompoin D, et al: Pulmonary sarcoidosis: evaluation with high-resolution CT. Radiology 1989; 172: 467-471.
- 12) 審良正則：肉芽腫性病変. 形態診断. 肺末梢構造にせまる胸部画像診断. 田邊正忠, 伊藤春海編. 金芳堂 京都 2000: 155-178.
- 13) Flint A, Colby T著, 泉 孝英, 北市正則監訳:肺サルコイドーシス. びまん性肺疾患の生検診断. 金芳堂 京都 1989; 107-120.