脾病変を有するサルコイドーシスの臨床的検討

立花暉夫[1)]，林　清二[2)]，坂谷光則[2)]，片岡幹男[3)]，中田安成[3)]，石崎　武[4)]

【要旨】

1. 肝機能正常でも高頻度にみられる肝サ病変の検討のため，腹腔鏡肝生検を実施し，その際7例に腹腔鏡で脾表面に肝表面と同様の粟粒大サ結節を認め，全例脾機能亢進を示さなかった．この7例の予後を追求しサの予後は良好であった．
2. 腹部CT上脾に多発性SOLを認めたサ12例について，臨床像，腹腔鏡所見，画像所見，臨床経過を検討した．その結果，40才以上女性，胸部X線像肺野病変あり，肝，眼，皮膚病変あり，血清ACE高値が高頻度であった．脾病変発見時期は約半数がサ症経過中であった．腹腔鏡所見では多発性小白斑と共に比較的大きな半球状腫瘤様病変も認めた．腹部超音波所見で脾の多発性低エコー域，腹部CT，MRIでは多発性SOLを認めた．ス治療後，腹部CT上のSOL消失例がみられたが，治療継続経過中SOL再出現例や悪性リンパ腫疑いで摘脾後の経過中肺野病変出現例もあり，慎重な経過追求が必要である．

[日サ会誌　2002;22:25-30]

キーワード： 脾サルコイドーシス，腹腔鏡，画像所見，摘脾，臨床経過

Clinical Study on Sarcoidosis with Splenic Involvement

Teruo Tachibana[1)], Seiji Hayashi[2)], Mitsunori Sakatani[2)],
Mikio Kataoka[3)], Yasunari Nakata[3)], Takeshi Ishizaki[4)]

【ABSTRACT】

1. Peritoneoscopy and liver biopsy was performed to examine hepatic involvement of sarcoidosis that was frequently found even without hepatic dysfunction. By this procedure seven sarcoidosis patients showed multiple miliary nodules on spleen surface without hypersplenism. Follow up of outcome of these patients showed good prognosis.
2. Sarcoidosis patients with SOL on abdominal CT were found in the patients older fourty with CXR stage II and III, hepatic and other extrapulmonary involvement and also elevated ACE in high frequency. Splenic involvement of sarcoidosis appeared as multiple whitish plaques and also several cuboid tumorous nodules, 1-2cm in diameter, on laparoscopy, multiple hypoechoic areas on ultrasound examination and multiple SOL on abdominal CT and MRI. SOL on abdominal CT disappeared after steroid treatment but reappeared during follow up in one case. In one of two patients who received splenectomy to rule out malignant lymphoma, lung lesion appeared on CXR during follow up. Therefore careful long term follow up study is necessary.

[JJSOG 2002;22:25-30]

keywords ; Splenic sarcoidosis, Laparoscopy, Imaging findings, Splenectomy, Clinical course

1) 大阪簡易保険総合健診センター
2) 国立療養所近畿中央病院内科
3) 岡山大学第2内科
4) 福井医科大学看護学科
著者連絡先：〒556-0016 大阪市浪速区元町2-4-26
大阪簡易保険総合健診センター
立花暉夫
TEL: 06-6631-1031
FAX: 06-6641-9900

1) Osaka Kampo Medical Center
2) National Kinki-Chuo Hospital, Department of Internal Medicine
3) Okayama University Medical School, Department of Internal Medicine II
4) Fukui Medical School, Department of Nursing

はじめに

サルコイドーシス（以下サ）の脾病変を示す症例は次のように大別される.

1. 他の病変でサと診断され，あるいは他疾患を疑われた症例が脾腫，時には巨脾を呈し，脾機能亢進症状を示し，脾摘が必要となり脾摘後脾サ病変を認める症例，脾生検サ病変陽性症例.

2. 主として他の病変でサと診断された症例が，脾機能亢進症状を示さず，a）肝機能正常でも高頻度にみられる肝サ病変の検討のため，実施した腹腔鏡肝生検の際に，脾表面に肝表面に認めると同様の微小なサ結節を認める症例，b）腹部CTで多くは肝と同様に，脾に多発性のspace occupying lesion（以下SOL, low density area, low attenuation areaも同じ）を認める症例，c）サ剖検時に，潜在性の脾病変を発見される症例.

今回は脾病変を有するサルコイドーシス（以下サ）症例，殊に2 a），b）の臨床像，臨床経過，についての検討成績を述べる.

研究対象，研究目的，方法

1. 肝機能正常でも高頻度にみられる肝サ病変の検討のため，実施した腹腔鏡肝生検の際に，7例で腹腔鏡で肝脾表面に同様の微小なサ結節を認めた．これら7症例の臨床像，臨床経過を検討した．［協同研究者：大阪府立病院内科荒武和彦他，大阪大学2内関　孝一，進士義剛他（所属は何れも腹腔鏡検査実施時）］

2. 腹部CTで脾に多発性のSOLを認めたサ12症例について臨床像，腹部CT所見を中心にサ病変の臨床経過を追求した成績を集計検討した．［研究協力者：症例-1北海道大1内，牧村士郎，症例-2東芝中央病院内科，中田　光，症例-3鹿児島大2内，桶谷　真，症例-5豊橋市民病院呼吸器アレルギー内科，野田康信，症例-6公立昭和病院呼吸器科，松岡緑郎，症例-8和歌山労災病院内科，近藤　渓，症例-9奈良医大2内，福岡和也，症例10-聖路加国際病院放射線科松迫正樹，症例-11大阪大学放射線科，上甲　剛，大阪大学2外，井沢　光，症例12-兵庫県立加古川病院内科，茶屋原奈穂子（所属は何れも調査時）］

結果

1. 腹腔鏡，肝生検陽性症例で，腹腔鏡検査時，脾表面に，肝表面に認めたと同様の微小なサ結節を認めた7症例の臨床像：年令は全例22才以下の若年者，男女比は4:3．胸部エックス線像はstage Iが6例，stage IIが1例．全例，腹腔鏡肝生検陽性．眼，皮膚病変はそれぞれ1例．1例は22才女子，胸部X線像はstage Iで，他疾患開腹手術時に脾表面の微小なサ結節を生検し，サ病変陽性であった.

臨床経過：1年経過後（7例），5年経過後（6例），10年経過後（4例）の時点で胸部X線像サ病変長期持続および肝脾機能障害出現例はなかった.

2. 腹部CTで脾に多発性のSOLを認めたサ全国症例で現在迄に調査し得た12症例の臨床像はTable 1, 2に示した.

Table 1. Sarcoidosis Cases with Multiple Splenic SOL on Abdominal CT

Case	Age/Sex	CXR(Stage)	Eye	Skin	Liver Lesion	SACE		
1	30,F	II→III	+	+	+	↑	Hokkaido Univ.,	1987[1)]
2	29,M	I→II	+		+	↑	Toshiba Central Hp.,	1988[2)]
3	49,F	III			+	↑	Kagoshima Univ.,	1991[3)]
4	58,F	II→III	+	+	+	↑	Fukui Med.College,	1993[4,5)]
5	33,F	0, TBLB＋	+	+	+	↑	Toyohashi Municipal Hp.,	1995[6)]
6	50,F	II	+		+	↑	Showa Hp.,	1995[7)]
7	51,F	II	+	+	+	↑	Okayama Univ.,	1996[8,9)]
8	34,F	III			+	↑	Wakayama Rosai Hp.,	1999[10)]
9	36,F	II	+		+	↑	Nara Med.Univ.,	1999[11)]
10	37,F	I	+		+	↑	St.Luka Int'l Hp.,	1999[12)]
11	51,F	0 →III				(↑)	Osaka Univ.,	1990(1993)
12	74,F	III	+			↑	Kakogawa Hp.,	2001[13)]

臨床像：Table 1に示すごとく，年令は40才以上6:12，男女比1:11, 胸部X線像はstage 0→III, I→IIがそれぞれ1例, stage II→IIIが2例，stage I，II，IIIがそれぞれ1，2，3例．Stage 0で経気管支肺生検陽性1例．Table 1に記載したもの以外の病変を含めて，肺外病変は眼病変9例，皮膚病変4例，顔面神経麻痺2例，表在性リンパ節腫大3例，心生検陽性の心病変1例（症例9）で，腹腔内病変では肝病変10例，腹腔内リンパ節腫大2例. 発見時血清ACE活性高値は10/12であった．

Table 2に示すごとく発見動機は，肝機能障害精査5例，肝脾腫2例，脾腫1例，腹部症状2例，偶然発見2例で，発見時期はサ発見時7例，サ経過中5例であった．

Table 2. Clinical Features of 12 Splenic Sarcoidosis Cases

Time of detection of splenic involvement	
On detection of sarcoidosis	7
During clinical course	5
Mode of detection	
Examination for hepatic dysfunction	5
Hepatosplenomegaly	2
Splenomegaly	1
Abdominal symptoms	2
Occasionaly found	2

腹腔鏡所見（脾表面にサ結節を認めた4例）Table 3は，肝脾表面に，多発性小白斑3例および脾表面に直径1-2cmの比較的大きな半球状の腫瘤状病変[7]1例であった．なお，腹腔鏡，肝生検陽性は10/10．

Table 3. Laparoscopic Findings of 4 Splenic Sarcoidosis Cases

Multiple small whitish patches on liver and spleen surface	3
Several tumorous semicuboid nodules,1−2cm in diameter, on spleen surface	1

腹部超音波検査所見（有所見4例）Table 4，は肝脾あるいは脾のみで多発性低エコー域各1例，肝脾で全体的にエコーレベル上昇2例，肝脾腫2例，肝腫1例であった．

Table 4. Abdominal Ultrasound Findings of 4 Splenic Sarcoidosis Cases

Multiple low echoic areas	
in liver and spleen	1
in spleen alone	1
Homogenous increased echo density in liver and spleen	2
Hepatosplenomegaly	2
Splenomegaly alone	1

腹部CT所見（12例）Table 5は全例で多発性SOL，低吸収域を肝脾（10例）あるいは脾のみ（2例）に認め，結節性，類円形，不規則な形あるいは斑状，一部半球状突出と表現される．造影後に脾病変が明瞭に検出され，あるいは肝脾病変が著明に増強される．肝脾腫は4例で，脾腫のみは摘脾2例（症例11，12）で認めた．肝脾のSOLと共に腹腔鏡内リンパ節腫大を認める症例もあった．

Table 5. Abdominal CT Findings of 12 Splenic Sarcoidosis Cases

Multiple low density areas	
in liver and spleen	10
in spleen alone	2
Marked enhancement on postcontrast CT	
of hepatosplenic lesions	1
of splenic lesions alone	2
Hepatosplenomegaly	4
Splenomegaly alone	2

腹部MRI所見（3例）Table 6は，症例により異なり，肝脾にT1強調像で多発性低信号域，T2強調像で多発性高信号域を認め[3]，脾にT2強調像で多発性低信号域を認め[4]，あるいは脾にT1,T2強調像およびガドリニウム増強造影後に低信号の多発性小結節を認める[7]．

Table 6. Abdominal MRI Findings of 3 Splenic Sarcoidosis Cases

T1 weighted MRI images of spleen	
multiple nodules of low signal density	2
T2 weighted MRI images of spleen	
multiple nodules of low signal density	2
multiplenodules of high signal density	1

これら症例の臨床経過追求成績を述べる．
摘脾例2例以外の10例のステロイド治療後，腹部CT上多発性脾SOLの推移は，1年後消失が6/7（85.7%），改善は1/7（14.3%）で，4～10年，平均7年後の経過を追求し得た5例はいずれも消失している．しかし長期経過追求例の1/5は経過中CT上脾サ病変改善後，再悪化をみて，9年後の現在は消失のまま推移しているので腹部CT上脾サ病変の慎重な長期経過追求が必要である．

摘脾例2例（症例11，12）の摘脾後の経過を述べる．症例11は脾腫あり，悪性リンパ腫も疑われて，大阪大学第2外科で摘脾時51才で胸部X線像stage 0，Galliumシンチ脾とりこみ著明，摘脾時脾サ病変を認めた．その後54才時異常肺陰影を発見されて大阪大学第３内科に紹介されて受診，当時胸部X線像stage III，SACE高値，BALリンパ球67%，Tリンパ球4/8比5.3．現在62才，胸部エックス線像stage IIIが持続している．症例12は脾腫あり腹部CTで多発性脾SOL，ガリウムシンチグラフイで脾異常集積を認め診断確定のため摘脾し，脾サ病変を認めた．術後，眼病変発見．血液所見異常なく経過観察中である．

上記関連最近の本学会誌脾サ報告を例示すると，65才男性，腹部超音波検査，腹部CT，MRI上の多発性脾結節を偶然発見し，経皮脾生検，TBLB陽性のサ症例[12]である．

考案

サ症例の脾病変は日本剖検例で41.4%に認める[13]が多くは潜在性顕微鏡的病変である．

今回サ症例の腹腔鏡肝生検検査時に潜在性に脾表面に認め脾機能亢進症を認めぬ症例の検討成績を報告した．肝機能正常でも腹腔鏡肝生検で高頻度に肝サ病変を認めるが，その際肝表面に認めると同様の粟粒大のサ結節を脾表面にも認める症例がある[14,15]．一般に腹腔鏡肝生検検査時に脾表面を観察し難いことが多く脾サ病変を発見し難い．このような症例の全身性サ病変の臨床経過は良好であり長期経過後も胸部レ線像上サ病変持続，脾機能亢進症出現例はなかった．

Table 1で示した腹部CT上多発性SOLを示す脾病変と臨床像の関連性について．年令，性との関連では，20才代，30才代にもみられるが40才以上女性が半数を占める．胸部レ線像との関連では肺野病変ありが10/12（83.3%）と高頻度．他の肺外病変との関連では，40才以上が多い事と関連して，眼病変は9/12（75%），皮膚病変は4/12（73.3%）と高頻度，生検陽性の心病変もみられた．腹腔内病変では肝病変は10/12（83.3%）と高頻度で腹腔内リンパ節腫大もみられた．血清ACE高値は10/12（83.3%）と高頻度である．Warshauerらの腹部CT上結節性肝脾病変を呈する多施設サ32例の検討では，脾サ病変有無と胸部レ線像stage別分類と

は関連せぬが，今回検討症例と同様に血清ACE高値とは相関を示す結果であった[16].

Table 2に示すように，脾サ発見動機は同時に存在する肝病変を反映して肝機能障害精査が約半数，肝脾腫，脾腫，腹部症状が約半数，偶然発見例もありサ症診療上留意すべきである．脾サ病変発見時期は半数以上がサ症発見時で，経過中発見の内訳は表にないがサ症発見後1年以内2例の他に2-5年，平均3年後発見され，全身性病変進展とともに出現例もあるのでサ症診療上留意すべきである. また表1の症例はいずれも明らかな脾機能亢進症をしめさずこの点も留意すべきである．

脾サ病変の超音波所見に関連して，一般にサ症例の腹部超音波検査で肝脾病変，腹腔内リンパ節病変が検出される[17]. 脾病変については, 脾腫は21/37(57%)に認め, 胸部エックス線像で肺野病変あり，ガリウムシンチグラフイで肺野とりこみが著明な症例に多くみられ[18]，胸部エックス線像正常化と共に脾腫消失例，ステロイド治療後脾腫著明改善例，摘脾後脾サ病変確認例などの日本報告例がある[15].

今回検討症例でも脾の多発性低エコー域を認め腹部CT, MRIでも確認例がある．Kesslerらも脾サ病変の超音波検査で低エコー結節他の所見を報告している[19].

脾サ病変の腹部CT所見に関連して，1995年Warshauerらは既述32例の検討で，日本報告例2例[2,3]を引用して同様のステロイド治療後腹部CT上SOL改善3例を報告し[16]，1997年Scottらは日本報告例1例[2] のみを含む世界文献上1980年代以後の同様の脾病変30例を集計している[20].

脾サ病変の腹部MRI所見に関連してWarshauerらは5例の肝脾サ症例のT2強調像で多発性小低信号域を報告している[21].

悪性リンパ腫疑い，除外のため脾摘した脾サ病変症例を述べたが，著明脾腫，脾機能亢進症を示した脾摘日本報告サ症例[14,22]がある．Sharmaらは脾摘サ13症例の脾摘理由を1. 著明脾腫，2. 重症脾機能亢進症3. 悪性リンパ腫，悪性腫瘍除外4. 脾破裂予防に4大別し脾摘後経過は良好と述べている[23]が，4に相当する日本報告例はない.

結論

1. 脾機能亢進を伴わず, 腹腔鏡で脾表面に粟粒大サ結節を認めるだけのサ症例は予後良好である.

2. 腹部CT，MRI，腹部超音波検査で脾にSOLを認め脾機能亢進を伴わぬサ症例は40才以上女性に多く，高頻度に肝病変，ACE高値を伴い，半数がサ症経過中に発見される．ステロイド治療後SOL消失例があるが経過中再出現例，脾摘後経過中肺野病変出現例もあるので慎重な経過追求が必要である.

引用文献

1) 牧村士郎，井上幹郎，阿部庄作，他：肝，脾に多発性の白斑を認め肝機能障害を来したサルコイドーシスの1例．日内会誌1987; 76: 1449-1451.
2) Nakata K, Iwata K, Kojima K, et al Computed tomography of liver sarcoidosis. Jour Comput Assist Tomogr 1989; 13: 707-708.
3) Oketani M, Tsubouchi H, Hori T, et al: Sarcoidosis with tumorous hepatic and bone lesions mimicking disseminated malignancy: a case report. Gastroenterol Jpn 1992; 27: 414-417.
4) 北村　学：肝．脾MRI.CT上興味ある所見を呈した肝．脾．皮膚．肺．眼サルコイドーシスの一例．日サ会誌1993; 12: 109-110.; Sakai T, Maeda M, Takabatake M, et al: MR imaging of hepatosplenic sarcoidosis. Radiation Medicine 1995; 13: 39-41
5) 野田康信，権田秀雄，大石尚史，他：肝．脾に多発性結節を形成したサルコイドーシスの1例．日胸1997; 56: 417-420
6) 鈴木道明，清水孝一，坂本匡一，他：Heerfordt症候群で発症し, 経過中に肝臓に多発性病変を生じたサルコイドーシスの一例．日胸1995; 54: 504-508
7) Kataoka M, Nakata Y, Hiramatsu J, et al: Hepatic and splenic sarcoidosis evaluated by multiple imaging modalities. Int Med 1998; 37: 449-453.；平松順一，片岡幹男，金廣有彦他：肝および脾に腫瘤様病変を認めたサルコイドーシスの1例．日サ会誌1996; 15: 92-93.
8) 荒古道子，細　隆信，南方宏朗，他：肝，脾に浸潤し画像上経過を追跡できたサルコイドーシスの一例．第158回日本内科学会近畿地方会1999
9) 緑川沢樹，福岡篤彦，天野逸人，他：心病変を合併したサルコイドーシスの2例. 第53回日本呼吸器学会近畿地方会1999［1例引用］
10) 小林信雄，渡辺文彦，松迫正樹，他：肝脾サルコイドーシスの2例．日本医放会誌1999; 59: 216-217.［1例引用］
11) 茶屋原菜穂子，萩原良輔，田口真子，他：脾サルコイドーシスの一例．第165回日本内科学会近畿地方会2001
12) 米野由希子，徳田　均，笠井昭吾，他：多発性脾結節を呈し経皮的脾針生検. 経気管支肺生検にて確定診断されたサルコイドーシスの1例．日サ会誌2000; 20: 59-63.
13) Iwai K, Takemura T, Kitaichi, et al: Pathological studies on sarcoidosis. I.Epidemiological features of 320 cases in Japan. Acta Path Jap 1993; 43: 377-385.
14) 立花暉夫：サルコイドーシスにおける肝障害. 肝胆疾患-新しい診断．治療体系-．日本臨牀1988; 28: 458-464.
15) 立花暉夫：サルコイドーシスの肝，肝内胆管系病変．日本臨牀．領域別症候群シリーズ8．肝胆道系症候群．肝臓編下巻1995: 333-336.
16) Warshauer DM, Molina PL, Hamman SM, et al: Nodular sarcoidosis of the liver and spleen: Analysis of 32 cases. Radiology 1995; 195: 757-762.
17) 立花暉夫，大森文夫，進士義剛，他：サルコイドーシス肺外病変の超音波検査の有用性．日本臨牀1994; 52: 1530-1534.
18) 片岡幹男，中田安成，前田　剛，他：サルコイドーシスにおける脾腫の検討．日胸疾会誌1990; 28: 750-754.

19) Kessler A, Mitchell DG, Israel HL, et al: Hepatic and splenic sarcoidosis: Ultrasound and MR imaging. Abdom Imaging 1993; 18: 159-163.
20) Scott GC, Berman JM and Higgins Jr JL: CT patterns of nodular hepatic and splenic sarcoidosis: A review of the literature. Jour Comput Assist Tomogr 1997; 21: 369-372.
21) Warshauer DM, Semelka RC, Asher SM: Nodular sarcoidosis of the liver and spleen: Appearance of MR images. JMRI 1994; 4 : 553-557.
22) 小林洋三，中田安成，近藤　昭，他：巨大脾腫を伴うサルコイドーシスの2例，日胸疾会誌1982; 20: 1251-1255.
23) Sharma Om P, Vucinici V, James DG: Splenectomy in sarcoidosis: Indications, complications, and long-term follow up. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2002; 19: 66-70