

気管支肺胞洗浄が追加されたサルコイドーシス臨床診断基準改定と眼サルコイドーシス診断

大原國俊¹⁾, 山口恵子¹⁾, 中嶋花子¹⁾, 東 永子¹⁾, 村野奈緒¹⁾, 志和利彦¹⁾, 工藤翔二²⁾, 吾妻安良太²⁾, 高橋卓夫²⁾

【要旨】

BALが判定項目に追加されたサ症新臨床診断基準の眼サ症診断への影響を調べた。BALを含まない旧診断基準で診断不能であった眼サ症疑診67例について、BALの陽性率を調べ新診断基準で臨床診断可能となった症例の頻度を計算した。全身検査結果から今回の検討が可能であった44例中でBALが陽性であったものは実施12例中7例あったが、4例(9%)のみが新臨床診断基準で臨床診断できた。眼サ症疑診例には全身検査で陽性を示すものが少なく、BAL実施も困難なことが多く、BAL追加による眼サ症臨床診断率への影響は小さいと考えられた。

[日サ会誌 2003;23:53-56]

キーワード： 眼サルコイドーシス, 診断, 診断基準, 臨床診断, 気管支肺胞洗浄

Diagnosis of Ocular Sarcoidosis Using the Japanese New Diagnostic Criteria Including Bronchoalveolar Lavage

Kunitoshi Ohara¹⁾, Keiko Yamaguchi¹⁾, Hanako Nakajima¹⁾, Hisako Azuma¹⁾, Nao Murano¹⁾, Toshihiko Shiwa¹⁾, Shoji Kudoh²⁾, Arata Azuma²⁾, Takuo Takahashi²⁾

【ABSTRACT】

We studied the effects of bronchoalveolar lavage (BAL) data on the clinical diagnosis of ocular sarcoidosis. Diagnostic criteria for systemic sarcoidosis in Japan includes histological and clinical data, and the previous criteria for clinical diagnosis was based on 5 systemic data: PPD skin test, serum γ -globulin, angiotensin converting enzyme (ACE), lysozyme, and ⁶⁷Ga scintigram. BAL was newly added to the 5 systemic data for the basis of clinical diagnosis in 1997, and 3 of the 6 data being positive, including either negative PPD or increased ACE, allow the clinical diagnosis of the disease. In 67 patients with suspected ocular sarcoidosis who remained undiagnosed by the previous criteria, 44 patients were selected for this study. Only 4 patients (9%), having positive BAL data, could be clinically diagnosed by the new criteria. BAL data did not contribute significantly to the diagnostic rate for ocular sarcoidosis suspects. The systemic data may reveal little for ocular sarcoidosis suspects. BAL may be difficult to do in ocular sarcoidosis suspects with slight or moderate ocular lesions.

[JJSOG 2003;23:53-56]

keywords ; Ocular sarcoidosis, Diagnosis, Diagnostic criteria, Clinical diagnosis, Bronchoalveolar lavage

1) 日本医科大学眼科

2) 同, 第4内科

著者連絡先: 大原國俊

〒113-8602 東京都文京区千駄木1-1-5

日本医科大学眼科

TEL: 03-3822-2131

FAX: 03-5685-0988

E-mail: oharak@nms.ac.jp

1) Department of Ophthalmology, Nippon Medical School

2) Department of 4th Internal Medicine, Nippon Medical School

はじめに

サルコイドーシス（サ症）は原因不明の肉芽腫性全身疾患で、本邦では、罹患部位として両側肺門リンパ節腫脹（BHL）などの胸郭内病変についてぶどう膜炎を主とする眼内病変（眼サ症）が多い。サ症の診断は厚生労働省びまん性肺疾患調査研究班が作成した診断基準で行うため、サ症の分症である眼サ症の診断も同様の基準が要求される。1989年に策定された診断基準（旧診断基準）では組織診断と臨床診断基準が設けられ、臨床診断には、①ツ反陰性、② γ -グロブリン上昇、③アンジオテンシン変換酵素（ACE）上昇、④リゾチーム上昇、⑤ガリウムシンチ陽性の5項目のうち、①または③を含む3項目以上陽性であることが要求されてきた¹⁾。臨床診断基準は1997年に改定され（新診断基準）、診断の判定に必要な検査は以前の5検査に気管支肺泡洗浄（BAL）所見が追加されて6項目となった²⁾。①または③を含む3項目以上陽性が必要とされる臨床診断の判定基準に変更はない。

BAL追加の6項目検査によってサ症の診断成績が変動するか否かについて知見はない。著者らの施設では、以前より眼サ症疑い症例において旧診断基準の判定に必要な5検査とともにBAL検査を行ってきているので、新診断基準によって眼サ症の診断成績が変動するか否かを検討した。

対象と方法

1996年から2001年間に著者らの眼科で眼サ症を疑って全身検査を行い、旧診断基準で診断不能となった67症例を対象とした。全身検査は旧診断基準に必要な検査5項目に加え、胸部単純X線、CT、HRCT、BALを行った。BALではリンパ球比率15%以上、CD4/CD8比3.5以上を陽性とした。生検は原則として経気管支肺生検（TBLB）とし1999年からは結膜生検を併用した。対象の67症例につき各検査の陽性率を調べ、旧診断基準による判定が可能な全身検査項目数を実施していた44症例については、全身検査項目の陽性項目数で分け、BALが陽性であった症例数を調べた。検査の陽性率を比較する目的で、上記期間内で組織診断または臨床診断で眼サ症と確定診断された78例を対照とした。

結果

旧診断基準では診断不能であったがBAL検査陽性で新診断基準により臨床診断が可能となった1例を示す

●症 例：U.S, 75歳女性

●初 診：2000年4月

●主 訴：ぶどう膜炎と緑内障精査目的で近医より紹介受診

●初診時眼所見：

視力：右（0.02）、左（0.05）、（ ）内は矯正視力

眼圧：右 29 mmHg、左 53 mmHg（正常眼圧は21mmHg以下）

前眼部：両眼に虹彩炎、隅角結節

中間透光体：白内障

眼底：白内障で詳細不明

●全身検査所見：

ツ反陰性、 γ -グロブリン正常、ACE正常、

リゾチーム正常、ガリウムシンチ陽性

BAL陽性（リンパ球：50%、CD4/CD8：9.3）

生検：TBLB、結膜生検ともに陰性

胸郭内病変あり

本症例は隅角結節より眼サ症を疑った。緑内障は眼サ症の隅角病変によって生じた続発性病変と考えた。本症例のサ症診断は、旧診断基準ではツ反陰性、ガリウムシンチ陽性の2項目のみ陽性で臨床診断基準を満たさないが、新診断基準ではBAL所見が陽性でツ反陰性を含んで陽性項目が3項目となり、サ症の臨床診断が可能となる。

疑診67症例につき、全身検査6項目の実施率をTable 1に示す。旧診断基準の臨床診断に必要な5項目は82%以上の実施率であったが、BALは30%にとどまった。全身検査6項目の陽性率をTable 2に示す。疑診例では γ -グロブリン、ACEが低く、確診例では γ -グロブリンが低い。BALの陽性率は、疑診例が60%、確診例が86%で疑診例でも陽性率は高い。

疑診67例中で、旧診断基準で臨床診断の判定が可能な全身検査項目数を実施していた44症例について、検査5項目での陽性全身検査項目数とBAL実施例及びBAL所見陽性率をTable 3に示す。BAL陽性例は実施12例中7例（58%）であった。全身検査陽性項目数が0、1であった計29例でのBAL陽性率はBAL実施7例中3例あったが新診断基準でも要求される3項目以上陽性との基準をみかさず、BAL陽性所見を含めても疑診のままであった。検査5項目中で陽性項目が2項目あった15例においてBAL陽性率は実施5例中4例あり、ツ反またはACEを含む3項目以上陽性との基準を満たし、新診断基準でサ症の臨床診断が可能であった。この結果、旧診断基準で臨床診断の判定が可能な全身検査項目数を実施していた44症例についてBAL所見追加で新たに臨床診断できた例数は4例（9%）であった。

Table 1. The rate of inspection in 67 cases with suspected ocular sarcoidosis (%)

PPD skin test	γ -globulin	ACE	lysozyme	Ga scintigram	BAL
87	90	96	91	82	30

Table 2. The rate of positive test results for systemic data in 67 cases with suspected ocular sarcoidosis (%)

Diagnosis	PPD skin test	γ -globulin	ACE	lysozyme	Ga scintigram	BAL
undiagnosed	47	7	5	23	29	60
*diagnosed	81	22	53	81	84	86

*; 78 patients were histologically or clinically diagnosed

Table 3. The number of positive items for 5 systemic data and BAL data

The number of positive items in 5 systemic data	number of cases	positive cases in BAL #	clinically diagnosed by the new criteria
0	15	1/3	-
1	14	2/4	-
2	15	4/5	4
3 \leq	-	-	-
Total	44	7/12	4

#; positive cases / inspected cases

考察

眼サ症診断において、眼病変が眼サ症に特徴的であってもBHLや全身検査陽性所見に乏しく、眼サ症診断に苦慮する症例が多いことが知られている。眼科領域では、診断基準が策定される以前より、いわゆる『眼病変のみを陽性所見とするサ症』の存在について議論があった^{3)~7)}。筆者らは、『眼病変のみを陽性所見とするサ症』においても、詳細な全身検査を行えば他臓器にもサ症病変の存在が確認できるとの仮定で診断を行ってきた^{8)~14)}。

BAL陽性所見の特異性は絶対的なものではないが、陽性所見を示す他の疾患が否定されるときはサ症を強く示唆するものと考えられる^{15)~17)}。今回の疑診67例においては、BAL所見の実施率は30%と低いが高率であり、旧診断基準で診断できず疑診として残った眼サ症疑診群がサ症である可能性が示された^{12)~14)}。BALを

含んだ6項目で判定する新臨床診断基準を適用すると、臨床診断基準を判定できる検査項目数をもった44症例でBAL所見が陽性であったものが12例中7例あったが、4例9%のみが診断基準を満たした。

新診断基準においても、旧診断基準で疑診であったものが臨床診断可能となる頻度は10%未満にとどまり、眼サ症診断における診断成績の大幅な上昇はなかった。元来、眼サ症疑い例には全身検査で陽性を示すものが少ないと仮定すれば、BAL所見が追加されてもツ反またはACE上昇を含む3項目陽性とならずあまり診断成績は上昇しない。サ症診断に有用であるBAL所見が追加されてもBAL所見はツ反やACEほどのウエイトは置かれず、 γ -グロブリンやリゾチーム、ガリウムシンチなどの他項目と同列に扱われる。BAL検査実施率が低ければ診断成績はやはり上昇しない。本結果においてもBAL実施率は疑診例では30%と低い。

BALは外来で行える検査ではなく、患者の肉体的負担を考えれば軽症の眼サ症疑い例で全身検査所見に乏しいときには行い難い。当施設のような大学付属病院でBAL実施率が低ければ他施設でのBAL実施はより困難であろうと考えられる。

眼サ症診断において偽陽性や偽陰性となる症例のない診断基準について、今後も検討する必要がある。

本稿の要旨は第22回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会〔会長：中田安成（岡山大学医学部保健学科），平成14年11月14日～15日〕で口演した。

引用文献

- 1) 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. サルコイドーシス分科会報告. 昭和63年度研究報告書1989; 13-16.
- 2) 厚生省びまん性肺疾患調査研究班：サルコイドーシス. 難病の診断と治療指針 厚生省保険医療局疾病対策課監修 1997; 62-65.
- 3) 沖波 聡, 松村美代, 砂川光子, 他：全身所見を伴わないサルコイドーシス性ぶどう膜炎は存在するであろうか. 日眼会誌1982; 68: 519-524.
- 4) 大原國俊, 宮澤敦子, 貫和敏博, 他：眼病変のみを臨床症状とするサルコイドーシスについて. サルコイドーシス研究会誌1984; 4: 128-129.
- 5) 井上 透, 猪俣 孟：眼症状を主徴とするサルコイドーシスについて. 臨眼1985; 39: 107-111.
- 6) 大原國俊, 宮澤敦子, 龍井哲夫, 他：眼病変のみを臨床症状とするサルコイドーシス. 臨眼1986; 40: 1231-1235.
- 7) 堀内一郎, 平井玲子, 清水葉子, 他：眼症状のみを示すサルコイドーシスの眼病変の検討. 眼紀1987; 38: 319-324.
- 8) 大原國俊, 大久保彰, 佐々木洋, 他：眼病変のみを臨床所見とするサルコイドーシスの検査所見. 日本サルコイドーシス学会雑誌1993; 12: 49-50.
- 9) 大原國俊, 大久保彰, 佐々木洋, 他：眼病変のみを臨床所見とするサルコイドーシスの診断. 臨眼1993; 47: 377-380.
- 10) Ohara K, Okubo A, Kamata K, et al: Transbronchial lung biopsy in the diagnosis of suspected ocular sarcoidosis. Arch Ophthalmol 1993;111:642-644.
- 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1994; 48:13-18.
- 12) 秋田恵子, 谷口智恵美, 大原國俊, 他：眼サルコイドーシス診断の問題点. 臨眼1998; 52: 1139-1141.
- 13) 山口恵子, 大原國俊：眼病変の診断基準：眼サ症における「眼サ症診断の手引き」と「サ症診断基準」の有用性と妥当性. 日サ会誌1999; 19: 5-9.
- 14) 山口恵子：眼サルコイドーシス診断の現状と問題点 -眼科から-. 眼紀2001; 52: 627-629.
- 15) Crystal RG, Roberts WC, Hunninghake GW, et al: Pulmonary sarcoidosis: a disease characterized and perpetuated by activated lung T lymphocyte. Ann Intern Med 1981; 94: 73-94.
- 16) 吾妻安良太, 高橋卓夫, 工藤翔二, 他：眼サルコイドーシス疑い患者における気管支肺胞洗浄液中のリンパ球増多の診断的有用性. 眼紀2001; 52: 567-572.
- 17) Takahashi T, Azuma A, Abe S, et al: Significance of lymphocytosis in bronchoalveolar lavage in suspected ocular sarcoidosis. Eur Respir J 2001; 18: 515-521.