

涙腺病変に局所療法が奏功したサルコイドーシスの1例

吉岡正剛¹⁾, 三浦佳代¹⁾, 田島 健¹⁾, 海老原伸行²⁾, 高橋和久¹⁾

【要旨】

症例は25歳の男性。2005年1月初旬より、両眼瞼の腫脹と視界の狭小化を訴え、同年2月に当院眼科受診。ぶどう膜炎は認めなかったが、著明な両側性の涙腺、耳下腺腫大、両側性頸部リンパ節腫大と両上下肢の伸側に大きさが1 cm程の多発皮下結節を認めた。胸部単純X線写真で両側肺門リンパ節腫脹を認め、涙腺および皮膚生検でサルコイドーシスと診断された。⁶⁷Gaシンチグラムでは両側涙腺、耳下腺、肺門、縦隔リンパ節および両側の上下肢にも集積を認めた。頭部MRIではpituitary stalkに造影効果のある結節を認めたが、明らかな神経症状やホルモン分泌異常は認めなかった。治療として、両側の涙腺に酢酸メチルプレドニゾロンを6.0mg/日ずつ局所投与し、涙腺腫大の縮小を認めた。Heerfordt症候群でサルコイドーシスの涙腺病変を合併することは知られているが、著明な涙腺腫大で発症し、ステロイド局所療法により改善した症例はきわめてまれなため、若干の文献的考察を加え報告する。

[日サ会誌 2006;26:63-67]

キーワード：サルコイドーシス，涙腺，ステロイド局所投与，涙腺生検

Successful Topical Treatment with Corticosteroid in a Case of Sarcoidosis with Lacrimal Gland Involvement

Masakata Yoshioka, Kayo Miura, Ken Tajima, Nobuyuki Ebihara, Kazuhisa Takahashi

【ABSTRACT】

In January 2005, a 25-year-old man was admitted because of bilateral eyelid swelling and narrowing of his visual field. He had multiple subcutaneous skin nodules together with enlargement of bilateral lacrimal, and parotid glands, and also cervical lymph nodes. Plain chest X-rays and CT demonstrated mediastinal and bilateral hilar lymphadenopathy. ⁶⁷Ga scintigram demonstrated accumulation in the bilateral lacrimal glands, parotid glands, bilateral hilar, and mediastinal lymph nodes, and subcutaneous nodules. Brain MRI showed nodular enhancement in pituitary stalk, but he had no neurological symptoms and aberrance of hormonal secretion. He was diagnosed as having sarcoidosis with histological evidence of epithelioid cell granuloma in the biopsied specimens of lacrimal gland and skin. After topical corticosteroid therapy to lacrimal gland started, his symptoms remarkably improved.

[JJSOG 2006;26:63-67]

keywords ; Sarcoidosis, Lacrimal gland, Topical corticosteroid therapy, Lacrimal gland biopsy

1) 順天堂大学医学部呼吸器内科

2) 同 眼科

著者連絡先：吉岡正剛

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

順天堂大学医学部呼吸器内科

TEL : 03-3813-3111

FAX : 03-5802-1617

E-mail : seigo@med.juntendo.ac.jp

1) Department of Respiratory Medicine, Juntendo University, School of Medicine

2) Department of Ophthalmology, Juntendo University, School of Medicine

はじめに

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾患であり、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が、肺、眼、皮膚、リンパ節など全身の複数の臓器に出現する¹⁾。本邦においてサルコイドーシスの眼病変は、両側肺門リンパ節腫脹（BHL）に次いで頻度が高く、ぶどう膜炎を主とする眼内病変が多いとされるが、まれに涙腺腫脹や眼窩内腫瘍など眼外病変を呈することが知られている²⁾。今回われわれは、涙腺腫脹に伴う視界の狭小化を自覚し、涙腺生検で診断され、涙腺への局所ステロイド投与が有効であった症例を経験したので報告する。

症例呈示

- 症 例：25歳 男性
- 主 訴：両側上眼瞼腫脹
- 既往歴：特記事項なし
- 家族歴：父が20歳代にサルコイドーシスと診断（詳細不明だが、BHLで発症し、全身のステロイド投与にて軽快している）。
- 職 業：システムエンジニア
- 喫煙歴：15本／日×5年間
- 出身地：長野県
- 現病歴：2005年1月初旬より、両側上眼瞼腫脹が出現。上方視が困難となったため、近医眼科受診。抗生

Table 1. Laboratory data on admission

Hematology		BUN	11 mg/dl	Serology	
WBC	3800 /ul	Cr	0.70 mg/dl	CRP	0.2 mg/dl
Ne	64.5 %	UA	4.9 mg/dl	IgG	1377 mg/dl
Ly	25.7 %	T-chol	176 mg/dl	IgA	411 mg/dl
Mo	8.7 %	TG	77 mg/dl	IgM	128 mg/dl
Eo	0.8 %	Glu	93 mg/dl	RF	<20 IU/ml
Ba	0.3 %	Na	141 mmol/l	ANA	×20
RBC	501 × 10 ⁴ /ul	K	4.1 mmol/l	Anti SS-A	negative
Hb	16.0 g/dl	Cl	101 mmol/l	Anti SS-B	negative
Hct	46.7 %	Ca	9.5 mg/dl	ACE	22.6 IU/l
Plt	24.5 × 10 ⁴ /ul	Endocrinology		Lysozyme	10.9 ug/ml
Chemistry		GH	0.35 ng/ml	sIL-2R	1053 U/ml
ALP	265 IU/l	PRL	24.0 ng/ml	PDD skin test	negative
GOT	22 IU/l	TSH	3.33 IU/ml	Schirmer test	Rt 2mm
GPT	20 IU/l	FT	33.8 pg/ml		Lt 4mm
LDH	164 IU/l	FT	41.0 pg/ml	Rose bengal staining test	Rt positive
rGTP	45 IU/l	ACTH	70 pg/ml		Lt positive
T-Bil	0.95 mg/dl	Cortisol	17.3 ug/dl		
D-Bil	0.23 mg/dl	ADH	1.65 pg/ml		
TP	8.0 g/dl				
Alb	4.8 g/dl				



Figure 1A. Chest X-ray on admission shows bilateral hilar lymphadenopathy.



Figure 1B. Chest CT scan shows paratracheal and bilateral hilar lymphadenopathy.

剤などの投与を受けたが効果なく、精査目的で同年2月16日、当院眼科紹介受診。胸部単純X線写真でBHLを認めため、精査目的で3月30日に入院となった。

●**入院時現症**：身長170cm、体重52 kg、体温36.6℃、血圧122/56mmHg、脈拍64回/分、整。両側の上眼瞼に著明な腫脹を認めた。両側の耳下腺腫大があり、両側頸部に複数のリンパ節を触知した。また、両上下肢伸側の近位と体幹下背部の皮下、口腔内の粘膜下にも多数の小結節を認めた。心音、呼吸音は正常であり、肝、脾は触知しなかった。皮下結節以外の皮疹はなく、Sicca症状や神経学的所見も異常を認めなかった。

●**入院時所見 (Table 1)**：末梢血液検査、生化学検査は異常なく、炎症反応も陰性であった。血清ACEは22.6 IU/Lと軽度上昇し、sIL-2Rも1053 U/mlと高値を認めた。内分泌検査ではプロラクチン (PRL) が24.0 ng/ml (正常値1.5~10) と軽度上昇以外は正常範囲内で、多尿などもなかった。シルマーテストで涙液分泌能の低下を認め、ローズベンガルテストも陽性であったが、SS-A、SS-Bはいずれも陰性であり、抗核抗体やリウマチ因子、免疫グロブリンも正常であった。ツベルクリン反応は陰性であった。

入院時胸部単純X線写真 (Figure 1A) では両側肺門リンパ節腫脹を認めたが、肺野病変は明らかではなかった。

胸部CT写真では肺門・縦隔リンパ節腫脹を認めたが、肺野病変は明らかではなかった (Figure 1B)。

⁶⁷Gaシンチグラム (Figure 2) では涙腺、耳下腺、肺門および縦隔に強い集積を認め、いわゆるパンダサイン、

ラムダサインを呈していた。また、四肢および体幹下部にも小さな集積巣を多数認めた。

治療前の頭部MRI写真 (Figure 3) では著しい両側涙腺腫大を認めた (矢印)。また、ガドリニウムで造影後、pituitary stalkが均一に造影され、矢状断でその頭側に数mm大の結節を認めた。

●**入院後経過**：診断目的で経結膜的に涙腺生検を施行。同時に右上肢より皮膚生検を行い、いずれも壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を認めたことから (Figure 4)、その他の検査所見と合わせて、サルコイドーシスと診断した。全身の検索の結果、涙腺・耳下腺、肺門および縦隔のリンパ節、皮膚、脳下垂体に病変を認めたが、ブドウ膜炎、網膜病変、心病変、肝、脾病変は認めなかった。脳下垂体機能はほぼ正常で、明らかな視野障害や視力障害は認めなかったことから、患者の視界の狭小化は、涙腺腫大に伴う物理的な障害が原因と考えられた。

治療は、涙腺腫脹に伴う上方視が困難であり、日常生活上の支障をきたしていたことから、全身のステロイド投与も考慮されたが、まず涙腺へのステロイドの局注療法を行った。当院眼科にて4月7日より酢酸メチルプレドニゾロン6 mg (デポメドロール®0.3ml) を左右それぞれの涙腺に、4~5週毎に計3回ずつ投与した (最終投与6月22日)。局所投与後から涙腺は縮小傾向を示し、上方視も可能となった。発症から6ヶ月経過した時点で、涙腺のみならず、耳下腺腫脹や皮下結節も著明に縮小を認め、胸部単純X線写真上もBHLの縮小を認めた。現在も外来通院中である。

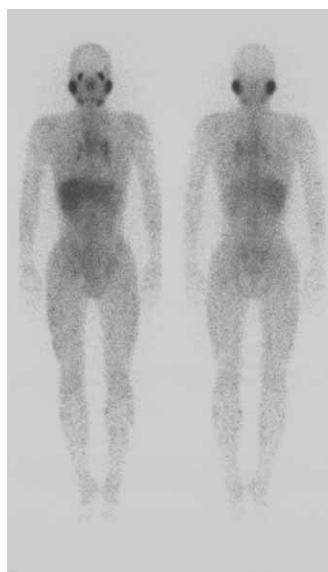


Figure 2. ⁶⁷Ga scintigram demonstrates the accumulation in the bilateral lacrimal glands, parotid glands, bilateral hilar and mediastinal lymph nodes and subcutaneous nodules.

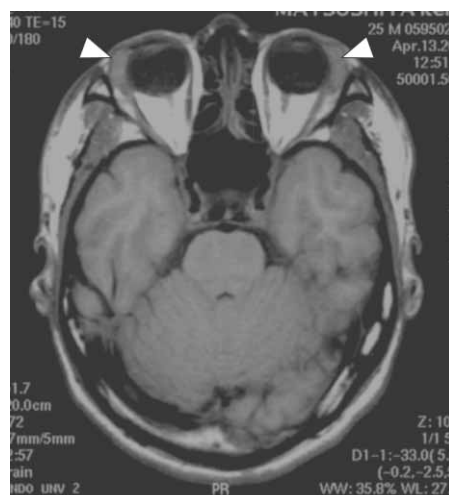


Figure 3. MRI axial T1-weighted image through the orbits shows marked enlargement of the lacrimal glands (arrows).

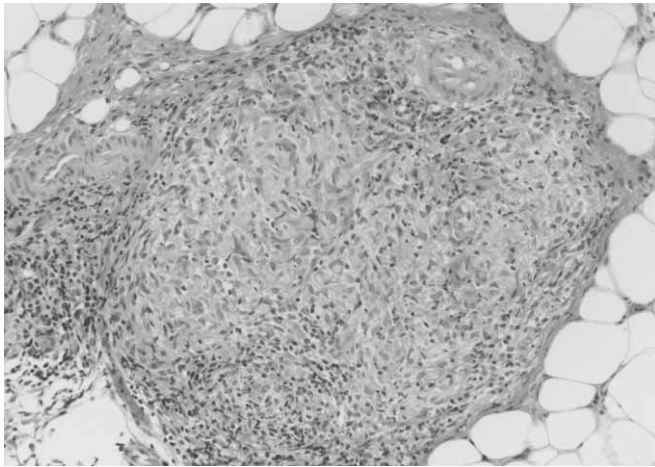


Figure 4. Histological findings of skin specimen showing

考察

サルコイドーシスの涙腺腫大は、1892年にMikuliczにより初めて報告され、1940年代以降海外で症例報告が続いた。1984年にWeinrebは本症例と同様に経結膜的に涙腺の生検を行い、涙腺サルコイドーシスの診断を得た症例を報告している³⁾。またLynchらの肺外病変に関する総説の中で、涙腺病変は詳細に記載されている⁴⁾。しかし、臨床的にサルコイドーシスの涙腺病変が診断されることは少なく、その頻度はObenhaufらの症例では、わずか1.7%であり⁵⁾、またJamesらは眼サルコイドーシス224症例中、7%に涙腺病変を認めたと報告している⁶⁾。Yanardagらがまとめた涙腺サルコイドーシス9例においては、発症年齢が平均33歳と若く、肺病変を伴わない症例が多く、反対に肺外病変の合併率が高いとされている⁷⁾。

本邦における涙腺サルコイドーシスの報告例は、検

索しえた範囲で本症例および7例であった (Table 2)。平均年齢は30.4歳で、殆どの症例で多彩な肺外病変を伴い、1例を除いてステロイドの全身投与が行われていた。本症例も発症年齢25歳と比較的若く、肺内病変は軽度であったが、涙腺以外に耳下腺、皮膚、脳下垂体など多彩な肺外病変を認め、従来の涙腺サルコイドーシス報告例と同様の傾向を認めた。治療に関しては、本症例の場合、涙腺へのステロイド局所療法のみでQuality of life (QOL) が改善し、涙腺以外の病変は無治療での経過観察が可能であった。涙腺サルコイドーシスで、肺外病変が軽度な場合には、涙腺へのステロイド局所療法のみでも、コントロールが可能な症例があると考えられた。

本症例は涙腺のみならず、両側の耳下腺腫脹も著明であった。また、シルマーテスト、ローズベンガルテストはいずれも陽性であり、涙腺分泌能の低下を認めたため、鑑別疾患としてシェーグレン症候群が考えられた。シェーグレン症候群は涙腺、唾液腺などの外分泌腺へのリンパ球を主体とした細胞浸潤により腺組織が破壊され、乾性角結膜炎、口腔内乾燥症をきたす自己免疫疾患である。サルコイドーシスとシェーグレン症候群は、ともに発症に免疫学的な機序が関与しており、両疾患が合併した症例も散見される。本症例では、血清学的にSS-A、SS-Bが陰性であり、免疫グロブリン、抗核抗体も正常であった。また、口腔内乾燥症はなく、シェーグレン症候群の合併は否定的であった。涙腺生検では類上皮細胞肉芽腫を多数認め、涙腺分泌能低下の原因と考えられた。Crickらの報告では、サルコイドーシス症例において涙液分泌低下がしばしば認められ、それによる眼乾燥感を訴える症例が多いとされており¹⁵⁾、本症例もその可能性が考えられた。

Table 2. Cases of sarcoidosis with lacrimal gland involvement in Japan

Case	Author	Year	Age & Sex	CXR stage	Extrapulmonary involvement	Treatment
1	Takizawa ⁸⁾	1984	22,M	II	LG, PG, Brain, Skin	Oral corticosteroid
2	Yamaguchi ⁹⁾	1984	24,F	II	LG, PG	Oral corticosteroid
3	Fujiwara ¹⁰⁾	1984	17,M	I	LG, PG, Cranial nerve	Oral corticosteroid
4	Genma ¹¹⁾	1986	42,F	II	LG, PG, Bone, Skin	Oral corticosteroid
5	Doi ¹²⁾	1988	20,M	II	LG, PG	Observation
6	Tsuyuki ¹³⁾	2001	27,M	III	LG, PG, Testis	Oral corticosteroid
7	Sumitani ¹⁴⁾	2003	66,M	III	LG, Salivary gland, Pituitary gland	Oral corticosteroid
8	This case	2005	25,M	I	LG, PG, Skin, Pituitary gland	Topical corticosteroid

結論

両側涙腺腫瘍に対し、経結膜的涙腺生検でサルコイドーシスと診断し、涙腺へのステロイド局所療法が有効であった一例を経験した。涙腺サルコイドーシスは、20-30歳代の比較的若年発症で、多彩な肺外病変を呈するため、ステロイドの全身投与が必要になる症例が多いが、肺外病変が軽度であれば局所療法が有効である可能性が示唆された。

引用文献

- 1) Hunnighake GW, Costabel U, Ando M, et al: ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: 149-173.
- 2) 大原國俊: 眼サルコイドーシス. *日本臨牀* 2002; 60: 1807-1812.
- 3) Weinreb R N: Diagnosing sarcoidosis by transconjunctival biopsy of the lacrimal gland. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 573-576.
- 4) Lynch III JP, Sharma Om P, Baughman RP: Extrapulmonary sarcoidosis. *Semin Respir Med* 1998; 13: 229-254.
- 5) Obenhauf CD, Shaw HE, Syndor CF, et al: Sarcoidosis and its ophthalmic manifestations. *Am J Ophthalmol* 1978; 86: 648-655.
- 6) James DG, Angi MR: Ocular sarcoidosis. In: James DG ed. *Sarcoidosis and other granulomatous disorders*. Marcel Dekker, New York, 1994; 275-284.
- 7) Yanardag H, Pamuk ON: Lacrimal gland involvement in sarcoidosis. *Swiss Med Wkly* 2003 Jul12; 133 (27-28) : 388-391.
- 8) 滝沢 始, 堀内 正, 大田 健, 他: 尿崩症, Sicca症状, 高リン血症, その他多彩な症状を呈したサルコイドーシスの1症例. *日サ会誌* 1984; 4: 132-133.
- 9) 山口 隆, 五十嵐 令, 千治松洋, 他: Mikulicz症候群を呈したサルコイドーシスの1例. *日サ会誌* 1984; 4: 97-98.
- 10) 藤原郁子, 朝野和典, 須山尚史, 他: 第9, 10脳神経症状を呈し涙腺, 唾液腺病変の合併が疑われた肺サルコイドーシスの1例. *日サ会誌* 1984; 4: 87-88.
- 11) 源馬 均, 岩田政敏, 岡野昌彦, 他: Sicca syndromeを伴うSarcoidosisの1例. *日サ会誌* 1986; 6: 146-147.
- 12) 土井 理, 杉本峯晴, 中島博徳, 他: Mikulicz症候群を伴い, 肺に多発空洞を形成したサルコイドーシスの1例. *呼吸* 1988; 7: 383-387.
- 13) 露木真一, 杉崎勝教, 重永武彦, 他: 精巣を含む多臓器病変を伴って亜急性に発症した若年サルコイドーシスの一例. *日サ会誌* 2001; 21: 35-38.
- 14) 住谷 哲, 山本浩靖, 斉藤 博, 他: 中枢性尿崩症と下垂体前葉機能低下症を合併したMikulicz症候群の1例. *ホルモンと臨牀* 2003; 51, 30-34.
- 15) Crick R, Hoyle C, Smellie H: The eyes in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 1961; 45: 461-481.

