

2-5) 検査

自覚症状がなく、健康診断の胸部写真で異常を指摘される場合と眼症状、呼吸器症状、不整脈などの循環器症状からサルコイドーシスが疑われる場合がある。サルコイドーシスは両側肺門部リンパ節腫脹や肺野病変を認めることが多い。一般的には胸部X線単純写真、胸部CT、採血をまず行い、サルコイドーシスが疑わしい場合は精密検査を勧める場合が多い。検査としては病変の拡がりを確認するための画像診断（X線単純写真、CT、エコー、ガリウムシンチグラフィ、MRI、¹⁸F-FDG/PET、内視鏡などがあり、臓器病変ごとにその有用性が異なる）、組織学的な診断に重要な各種生検（肺生検、リンパ節生検、皮膚生検など）、鑑別診断に重要な各種検査（血液尿検査（血算、生化学（肝機能、腎機能、カルシウムなど）、蛋白分画、免疫グロブリン、リゾチーム、アンジオテンシンⅠ変換酵素（ACE）、sIL-2R、KL-6 など）、ツベルクリン反応（ツ反）、気管支肺胞洗浄など）がある。その他、鑑別診断のために結核検査、真菌検査も必要な検査である。

ここでは代表的な各種検査に関して説明を加える（但し、各種画像に関する検査や生検に関する検査はそれぞれの各論の項で詳しく記載させているので、参照すること）。サルコイドーシスは1つ1つの検査では診断できず、各種検査を行い総合的にサルコイドーシスと診断する。

2-5-1) ACE

保険収載での検査名はアンジオテンシンⅠ転換酵素であり、指定難病認定の個人調査票ではこの名称を採用している。

ACEはアンジオテンシンⅠをⅡに変換する酵素であり、ヒトでは血管内皮に膜結合型として広く分布し、健常者では血管内皮膜結合型ACEが血中で可溶型ACEとなり循環している。しかし、サルコイドーシスでは肉芽腫内の類上皮細胞を含む単球系細胞からACEが産生されていると考えられており、血清ACE値は肉芽腫の総量を反映するとされています。サルコイドーシスにおける感度は30%から60%と報告されている¹⁻³⁾。しかし、ACE遺伝子型により血清ACEは影響されるため、注意が必要である。

2-5-2) リゾチーム

単球、マクロファージから産生される酵素である。サルコイドーシスにおける感度は30%から60%と報告されている。血清リゾチーム値も肉芽腫の総量を反映するとされている^{1,2,4)}。ACE値が遺伝子多型により低値となる場合に併用する意義があると考えられている。新しい診断基準ではACEまたはリゾチームの上昇が特徴的な検査項目の1つとして採用させている。サ症の保険適用は未収載である。

2-5-3) γ グロブリン

サルコイドーシス患者の免疫異常としてB細胞機能亢進による免疫グロブリン局所産生が高まった結果、血清 γ グロブリンが高値となると考えられている。しかし、診断時の本邦の陽性率は10-30%と低いと報告されている¹⁾。遷延例において、高値が持続する場合はマーカーとなる可能性があるが、診断のためのマーカーとしては有用性が低いとされる。2006年以降は、診断のために必要な検査ではなくなっている。

2-5-4) カルシウム

サルコイドーシスでは血中および尿中カルシウムが高値となることが報告されている。類上皮細胞肉芽腫形成において活性化ビタミンDである1,25-二水酸化ビタミンDが産生されることにより高カルシウム血症や高カルシウム尿症がおこるとされる。また、サルコイドーシスにおいては高カルシウム血症の原因となる副甲状腺ホルモン関連ペプチド産生が高まっているという報告もある。しかし、高カルシウム血症や高カルシウム尿症は日本人のサルコイドーシスにおいては頻度が低い検査値異常とされている³⁾。2006年の診断基準でのみサルコイドーシスのマーカーとして採用されていた。

2-5-5) ツ反（ツベルクリン反応）

ツ反は結核菌感染の有無を判断するための皮膚テストであり、非結核性疾患の判定のための検査ではない。本症においてはツ反が減弱化するケースが多くあり、有用な検査とされている。本来は、ツ反の減弱化をみるのが本症の診断において重要であるが、以前のツ反の成績と比較することは困難であり、ツ反陰性をもって本症の特徴としていた。本邦においては50-70%で陰性化（していると報告されている^{1,3)}。意義は大きいですが、2006年以降は、診断のために必要な検査ではなくなっている。

2-5-6) 気管支肺胞洗浄

気管支ファースコープを用いて肺を生理的食塩水で洗浄し、回収した洗浄液中の細胞成分や液性成分を分析する検査が気管支肺胞洗浄（BAL）検査と呼ばれている。びまん性肺疾患の診断や活動性評価などのために広く行われている検査である。サルコイドーシスにおいては①総細胞数の増加、②リンパ球比率の増加、③リンパ球サブセットCD4/CD8比の上昇の3つが異常所見と報告されている。BAL検査は喫煙の影響を受け、喫煙により総細胞数の増加、リンパ球比率が低下するので、検査結果は喫煙状況を考慮し、解釈する必要がある。CD4/CD8比は3.5を超える場合、陽性と考えられる⁵⁾。2006年以降は診断のために必要な検査となっている。

2-5-7) ガリウムシンチグラフィ

ガリウムシンチグラフィはクエン酸ガリウム ($^{67}\text{Ga-citrate}$) を静脈注射し、投与後 48～72 時間後にガンマカメラ (シンチカメラ) と呼ばれる特別なカメラで撮影し、その分布を画像にする検査である。この検査はクエン酸ガリウムが腫瘍や炎症に集まる性質を利用して、全身及び各部位の病巣の有無・進行の程度を検査する。X線検査や CT 検査などは主に臓器における構造の異常をとらえるのに対して、核医学検査は臓器の働き (機能) をとらえることができる。正常でも注射されたガリウムは、投与後 24 時間以内では腎臓や腸管から排泄され、その後は肝臓が主な排泄経路となる。48 時間から 72 時間では、肝臓、骨、脾臓で高い集積を示す。サルコイドーシスにおいては病変部位に一致して異常集積が認められる。リンパ節、肺野、筋、骨、眼などにサルコイドーシスの病変がある場合に異常集積が認められる。異常集積が認められた場合に検査陽性と判断する。

2-5-8) 可溶性インターロイキン 2 受容体 (sIL-2R)

保険収載では可溶性インターロイキン 2 レセプターの名称が採用され、難病認定の個人調査票ではこの名称を採用し、使用されている。インターロイキン 2 (IL-2) と呼ばれるサイトカインが T 細胞活性化に重要で、IL-2 に対する受容体が活性化された T 細胞上に発現する。サルコイドーシスにおいても活性化された T 細胞上で IL-2 受容体の発現が高まること、血中可溶性 IL-2 受容体が高値となることが報告され、陽性率は 60%以上であり、活性化させた T 細胞の量を反映すると考えられる^{2,3,6,7)}。しかし、サルコイドーシス以外の疾患である悪性リンパ腫や膠原病でも血中 sIL-2R は高値となることが報告されている。2015 年から診断のために必要な検査の 1 つになっている。サ症の保険適用は未収載である。

2-5-9) KL-6

間質性肺炎マーカーである KL-6 は特発性間質性肺炎や種々の間質性肺炎で高値となる血清マーカーである。肺病変を伴うサルコイドーシスにおいて血中 KL-6 が高値になり³⁾、また肺病変の悪化で高値となることが報告されている。

文献

- 1) 四十坊典晴, 市村志保, 伊藤峰幸, 他. 類上皮細胞肉芽腫を証明したサルコイドーシス 516 例における各種検査所見の解析. 日サ会誌 2007; 27 : 29- 35.
- 2) Miyoshi S, Hamada H, Kadowaki T, et al. Comparative evaluation of serum markers in pulmonary sarcoidosis. Chest 2010; 137: 1391-7.
- 3) 村上康司, 玉田 勉, 奈良正之, 他. 診断基準改訂前後のサルコイドーシスの臨床的特徴と予後予測

因子としての sIL-2R 変化率の検討. 日サ会誌 2013;33 : 83- 89.

- 4) Tomita H, Sato S, Matsuda R, et al. Serum lysozyme levels and clinical features of sarcoidosis. Lung 1999; 177: 161-167.
- 5) Costabel U, Guzman J, Drent M. Diagnostic approach to sarcoidosis. Eur Respir Mono 2005; 10: 259-264.
- 6) Ziegenhagen MW, Benner UK, Zissel G, et al. Sarcoidosis: TNF- α release from alveolar macrophages and serum level of sIL-2R are prognostic markers. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 1586-92.
- 7) Grutters JC, Fellrath JM, Mulder L, et al. Serum soluble interleukin-2 receptor measurement in patients with sarcoidosis. Chest 2003; 124: 186-95.