

## 6-7) 鑑別診断

サルコイドーシスは、病理組織学的に肉芽腫を形成する疾患、もしくは画像所見で肺門縦隔を中心とするリンパ節や全身の諸臓器に病変を認める疾患との鑑別が必要である。ここでは肺病変を中心に、サルコイドーシスとの鑑別が必要な疾患を概説する。

### 1) 感染症

抗酸菌や真菌による感染性肉芽腫性疾患は肺が好発部位であり、類上皮細胞肉芽腫を形成することがある。特に抗酸菌感染症は、臨床症状や経過、画像所見などが多様であり、サルコイドーシスの病因として議論されてきた歴史もあることから<sup>1)</sup>、鑑別が困難な症例がある。確定診断には、抗酸菌の検出・同定が必要であるが、近年は結核菌に対するインターフェロン $\gamma$ 遊離試験、*Mycobacterium avium complex* 症の抗 glycopeptidolipid-core IgA 抗体など、感度・特異度の高い検査も普及しており、臨床的に簡便なスクリーニングが可能になってきた<sup>2,3)</sup>。また欧米での報告が多い *Histoplasma* や *Coccidioides* 等の真菌感染症との鑑別も重要であるが、超音波内視鏡による生検技術の進歩により鑑別が可能になってきた<sup>4)</sup>。

### 2) 職業性呼吸器疾患

ベリリウム肺、アルミニウム肺、珪肺などの職業性呼吸器疾患は、ベリリウムやアルミニウムなどの金属を含有する粉塵や蒸気、あるいは遊離珪酸の吸入により惹起される。いずれも長期にわたる暴露により、胸部 X 線上の肺門リンパ節腫大、血清アンギオテンシン変換酵素 (angiotensin-converting enzyme: ACE) の上昇、病理組織所見の肉芽腫などを認め、サルコイドーシスに類似した病態をとる。特に慢性ベリリウム肺の病理所見はサルコイドーシスと酷似することが報告されており、鑑別には職業歴の聴取が必須である<sup>5,6)</sup>。近年は作業環境の改善により、職業性呼吸器疾患は減少してきている。

### 3) 過敏性肺炎

過敏性肺臓炎は、外因性の有機もしくは無機塵埃を反復吸入することにより、これらの抗原に感作されて生じる外因性のアレルギー性胞隔炎である。原因抗原として、真菌類、細菌、鳥類からの異種蛋白あるいはイソシアネートなどの化学物質があげられる。臨床病型は急性と慢性に大別されるが、急性型に病理組織学的に幼弱な肉芽腫を認めることが多く、サルコイドーシスとの鑑別が必要になる。慢性型は肉芽腫に乏しいため、特発性肺線維症との鑑別が問題になる<sup>7)</sup>。

#### 4) 多発血管炎性肉芽腫症 (granulomatosis with polyangitis)

多発血管炎性肉芽腫症は、①上気道、肺を主とする壊死性肉芽腫性血管炎、②腎の壊死性糸球体腎炎、③全身の中・小型動脈の壊死性血管炎を 3 徴とする血管炎症候群である。その発症機序に抗好中球抗体 (antineutrophil cytoplasmic antibody: ANCA) が関与し、70-80%が proteinase-3(PR3)-ANCA 陽性、10%程度が myeloperoxidase(MPO)-ANCA 陽性を示す。画像所見では、両側に多発する結節性陰影を認めることが多く、その半数に空洞を伴う。典型例はサルコイドーシスと容易に鑑別できるが、肺に結節を呈したサルコイドーシスにおける壊死所見の報告もあり<sup>8)</sup>、注意を要する。

#### 5) 腫瘍随伴性サルコイド反応

多くの悪性疾患において、非乾酪性肉芽腫 (サルコイド反応) の存在が報告されている。肉芽腫は腫瘍抗原に対する免疫反応と考えられており、原発性腫瘍の周囲には 3~7%、その所属リンパ節に平均 4.4%認められる<sup>9)</sup>。

またサルコイドーシス罹患患者では悪性腫瘍の発生が高いことも報告されていることから、経過観察中の病態の変化にも注意が必要である<sup>10)</sup>。

#### 6) IgG4 関連疾患

IgG4 関連疾患は、血清 IgG4 の上昇と組織への IgG4 陽性形質細胞浸潤を特徴とする全身性疾患である。臨床的に、顎下腺の腫脹、血清 sIL-2R の上昇、胸部 CT やガリウムシンチグラフィでの肺門縦隔リンパ節腫大など、サルコイドーシス類似の病像を認める。特に胸部画像所見では、IgG4 関連疾患は、縦隔リンパ節腫大を高率に認め、気管支血管束に沿った陰影を呈することから、サルコイドーシスとの鑑別がむずかしい (図)<sup>11,12)</sup>。しかし IgG4 関連疾患の病態は、サルコイドーシスとは異なり Th2 が優位である。また本疾患は血清 IgG4 や IgE が高値になる一方で、血清 ACE の上昇を認めないことから、血液検査によるスクリーニングが可能である<sup>13)</sup>。

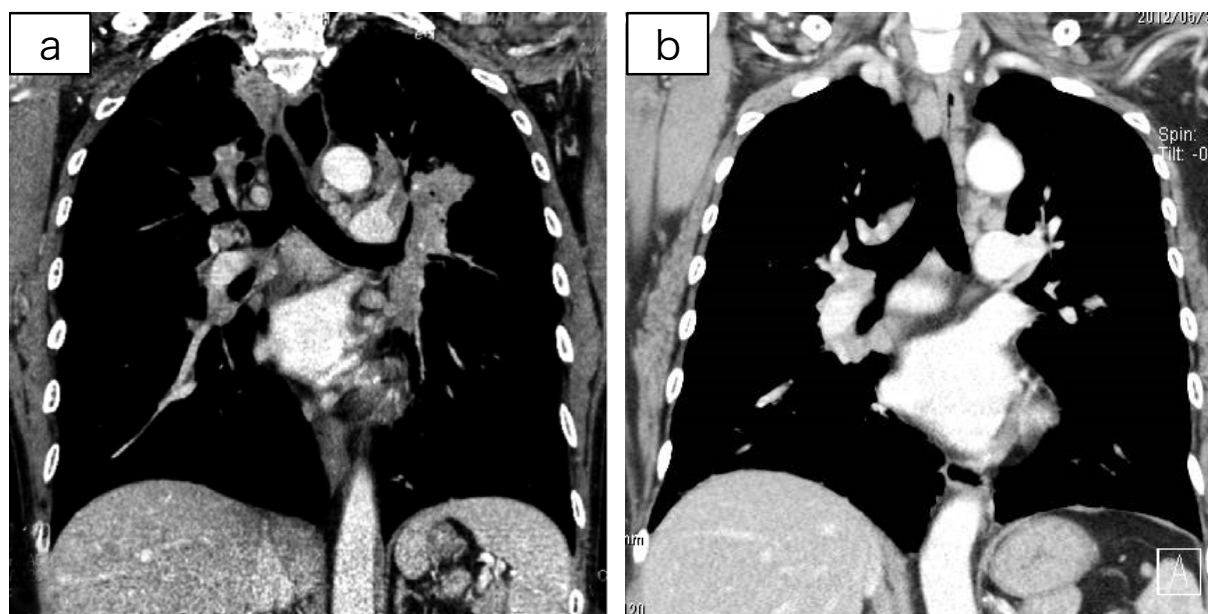


図. 肺門縦隔リンパ節腫大

- a. IgG4 関連疾患 (文献 11 より引用転載)
- b. サルコイドーシス

#### 文献

- 1) Oswald-Richter KA, Beachboard DC, Seeley EH, et al. Dual analysis for mycobacteria and propionibacteria in sarcoidosis BAL. *J Clin Immunol.* 2012; 32:1129-40.
- 2) Pai M, Joshi R, Dogra S, et al. Serial testing of health care workers for tuberculosis using interferon  $\gamma$  assay. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174: 349-55.
- 3) Kitada S, Kobayashi K, Ichiyama S, et al. Serodiagnosis of Mycobacterium avium-complex pulmonary disease using an enzyme immunoassay kit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 ; 177 : 793-7.
- 4) Gailey MP, Keeney ME, Jensen CS. A cytomorphometric analysis of pulmonary and mediastinal granulomas: differentiating histoplasmosis from sarcoidosis by fine- needle aspiration. *Cancer Cytopathol.* 2015;123:51-8.
- 5) 北市正則. サルコイドーシス, 慢性ベリリウム肺および慢性過敏性肺炎の肺病変の病理組織学的比較検討. *日胸疾会誌.* 1984;22:769-81.
- 6) Mayer AS, Hamzeh N, Maier LA. Sarcoidosis and chronic beryllium disease: similarities and differences. *Semin Respir Crit Care Med.* 2014; 35: 316-29.
- 7) Morell F, Villar A, Montero MÁ, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis in patients diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective case-cohort study. *Lancet*

- Respir Med. 2013; 1: 685-94.
- 8) Mukhopadhyay S, Wilcox BE, Myers JL, et al. Pulmonary necrotizing granulomas of unknown cause: clinical and pathologic analysis of 131 patients with completely resected nodules. *Chest*. 2013;144:813-24.
  - 9) American Thoracic Society, European Respiratory Society, World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders Statement on sarcoidosis: joint statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 736-55.
  - 10) Shu X, Ji J, Sundquist K, Sundquist J et al. Survival in cancer patients with previous hospitalization for sarcoidosis: a Swedish population-based cohort study during 1964-2006. *Ann Oncol*. 2011; 22: 1427-34.
  - 11) Matsui S, Hebisawa A, Sakai F, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: clinicoradiological and pathological features. *Respirology*. 2013; 18:480-7.
  - 12) Inoue D, Zen Y, Abo H, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: CT findings with pathologic correlations. *Radiology*. 2009;251:260-70.
  - 13) Tsushima K, Tanabe T, Yamamoto H, et al. Pulmonary involvement of autoimmune pancreatitis. *Eur J Clin Invest*. 2009;39:714-22.