症 例

鋭匙細胞診にてサルコイドーシスをつよく疑いえた症例

国立療養所東京病院臨床検査科¹⁾, 旭中央病院病理科²⁾

同 内科³⁾, 小室医院⁴⁾, 聖路加国際病院病理学科⁵⁾

蛇沢 晶¹⁾ 佐藤 良重²⁾ 吉田 克己²⁾ 守部 政二²⁾

林 光雄²⁾ 斎藤 陽久³⁾ 小室 康男⁴⁾ 斎木 茂樹⁵⁾

山中 晃⁵⁾

胸部X線上で結節性陰影および両側肺門リンパ節腫脹を呈し、鋭匙細胞診所見からサルコイドーシス(以下、サ症)がつよく示唆され、ほかの検査所見から確診しえた症例を報告する。

症例は55歳女性。検診にて胸部異常陰影を指摘され旭中央病院受診。両肺に多発性異常陰影があり、鋭匙細胞診・経気管支肺生検(以下TBLB)を行った。鋭匙細胞診では、類上皮細胞の集塊が多数観察され、多核巨細胞もわずかながらみられた。壊死背景をまったく欠き、異物・真菌などもみられなかったことから、細胞診の段階でサ症をつよく疑った。TBLBで気管支壁内に非乾酪壊死性類上皮細胞性肉芽腫がみられた。以上の所見およびほかの検査所見からサ症と確診した。

剝離細胞診はサ症の診断にほぼ無力であるが、直接採取法による細胞診は結節性病変をとまなうサ症診断に有力な手段になりうる事が確認された。

Key words : Lung — Curetting cytology — Sarcoidosis — Epithelioid cells — Case report

I. はじめに

サルコイドーシス(以下サ症)は原因不明の全身性

A case of sarcoidosis with nodular lesions : diagnosis highly suspected with a curetting cytology

Akira HEBISAWA¹⁾, M.D., Yoshishige SATO²⁾, C.T., I.A.C., Katsumi YOSHIDA²⁾, C.T., I.A.C., Masazi MORIBE²⁾, C.T., I.A.C., Mitsuo HAYASHI²⁾, C.T., I.A.C., Haruhisa SAITO³⁾, M.D., Yasuo KOMURO⁴⁾, M.D., Shigeki SAIKI⁵⁾, M.D., Akira YAMANAKA⁵⁾, M.D.

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Tokyo National Chest Hospital

²⁾Department of Pathology, ³⁾Department of Internal Medicine, Asahi Central Hospital

⁴⁾Dr. Komuro's Office

⁵⁾Department of Pathology, St. Luke's International Hospital

論文別刷請求先 ☎ 204 東京都清瀬市竹丘3の1の1 国立療養所東京病院臨床検査科 蛇沢 晶

平成3年1月23日受付

平成3年8月30日受理

肉芽腫性疾患であり、非乾酪壊死性肉芽腫を組織上の特徴としている。肺はもつともおかされやすい臓器であるが、胸部単純X線写真で肺野の結節性影を主体とする症例はサ症全体の2~4%といわれ^{2,4)}、比較的まれである。今回、肺野に多発性結節陰影を呈した症例に鋭匙細胞診を施行し、その細胞像からサ症をつよく疑い、経気管支肺生検(以下TBLB)・臨床所見から確診しえた症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例は55歳女性。小学生時に脳障害を指摘されており、以後軽度の知能障害がある。粉塵吸入の既往はない。家族歴では妹が他院でサ症と診断され、経過観察されている。1984年11月の住民検診で胸部異常陰影を指摘され旭中央総合病院を受診した。自覚症状は欠き、前年までの検診では異常を見出せない。

表在リンパ節・肺音を含めて理学所見に著変なく、

写真1 右中下肺野・左下肺野の結節性陰影と両側肺門リンパ節腫脹を認める（入院時X線）

写真2 右下肺野結節のCT所見，放射状陰影とともに胸膜に連続する索状陰影を示した

眼科的検査でも著変はなかった。胸部X線にて両側肺門リンパ節腫脹・右中下肺野および左下肺野に辺縁やや不鮮明な径1～2 cmの結節影を認めた(写真1)。とくに右下肺野の結節陰影は，computed tomographyで軽度の放射状陰影，胸膜に連続する索状陰影を呈していた(写真2)。血清学的検査では，ACE高値(25.0 mU/ml)・lysozyme高値(13.1 μg/ml)を認めるのみであった。喀痰および気管支洗浄液の細菌学的検索では，結核菌を含めて陰性であり，ツベルクリン反応(以下ツ反)は陰性であった，Bronchioloa Alveolar lavage (以下BAL)は行っていない。

以上より，転移性もしくは原発性肺癌，真菌・結核を含む感染症，サ症などを疑い，1984年11月9日に右下肺野の結節を狙った鋭匙細胞診・TBLBを行った。その後，無治療にて経過観察を行ったところ陰影は消失し，現在(1991年1月)も経過観察中であるが再発の徴候はない。

細胞所見：パパニコロー染色(以下Pap.染色)を施

写真3 類上皮細胞からなる集塊。細胞境界は不鮮明である。壊死物質は認めず，周囲に赤血球を認めるのみである(Pap., ×100)

写真4 ラングハンス型多核巨細胞(Pap., ×200)

行し観察した。紡錘形細胞を主体とする長径650 μまでの細胞集塊(写真3)および孤立性に散在する紡錘形細胞・多核巨細胞を認めた。そのほか，線毛円柱上皮・少量のリンパ球がみられたが，背景に壊死物質を認めなかった。

集塊を形成する細胞は弱塩基性に染まる豊富な細胞質を持ち，細胞間境界は不明瞭であったが，集塊辺縁部では明らかに紡錘形を呈していた。互いの結合性は上皮系細胞に比し弱かった。これらの細胞の核は紡錘形・楕円形であり，辺縁部が棍棒状を呈するもの，中央部に核膜の鋭い陥入を有するものが多かった。核膜の肥厚は認めず，クロマチンは微細顆粒状で，核小体は小型のものをわずかに認めるのみであった。集塊内で核が互いに同一方向に配列する傾向を示すもの，同心円性の配列傾向を示すもの，不規則に配列するものなどがみられた。これらの核437個をmicrometerで計測したところ，短径は平均 $6.1 \mu\text{m} \pm 1.1(\text{SD})$ ，長径

写真5 TB-LB標本. 同心円性の線維化により囲まれた類上皮細胞肉芽腫を認める (H-E, ×40)

は平均 $17.2\mu\text{m} \pm 4.0$ であった。わずかにラ氏型および異物型多核巨細胞を認めたが、明らかな asteroid body・Schaumann body は認めなかった (写真4)。紡錘形細胞内および多核巨細胞内に偏光を有する異物・真菌を認めなかった。

組織所見: TB-LB により軟骨をともなう気管支粘膜が採取され、同心円性・層状の線維性組織に囲まれた、境界明瞭な非乾酪壊死性類上皮細胞性肉芽腫を認めた (写真5)。周囲のリンパ球浸潤は軽度であり、気管支粘膜に潰瘍性病変を認めなかった。

III. 考 察

本症では、紡錘形細胞を中心とした細胞集塊を細胞診標本に認めた。不明瞭な細胞間境界・弱い細胞結合性・異型性の弱い核・核中央部の核膜陥入像などの所見から、これら細胞集塊を類上皮細胞性肉芽腫と考えた。

類上皮細胞性肉芽腫を形成する疾患としては、① silicosis・beryllium 肺などの職業性疾患、② 悪性腫瘍にともなう肉芽腫、③ 気管支造影後の肉芽腫、④ 結核や非定型抗酸菌 (以下抗酸菌)、真菌などの感染症、⑤ サ症などがあげられる。① に関しては粉塵吸入の既往がなく、偏光を有する異物を認めないことから、② に関しては細胞所見から、③ に関してはその既往がないことから、また ④ のうちの真菌に関しては、細胞内外に菌糸・spore がみられなかったことからそれぞれ否定した。

抗酸菌感染症との鑑別がもっとも問題となった。結節性結核病変の場合、乾酪壊死をともなうものがほと

んどである。本症例では、抗酸菌感染症であれば灌注気管支になるとおぼしき気道を介して、鋭匙細胞診を行ったにもかかわらず、背景が非常にきれいで壊死所見をみないためサ症をもっとも疑った。しかし、結節性陰影を呈するサ症はまれであること、抗酸菌感染病巣のなかには壊死をともなわない場合も稀ながらあることから確診できなかった。

TB-LB 所見からもサ症をつよく疑ったが、斎木ら³⁾が記載しているように、本例のような肉芽腫といえどもサ症に特異的ではないため、サ症疑いと診断した。

以上の細胞所見、TB-LB 所見とともに、自覚症の欠如、X線上の両側肺門リンパ節腫脹、ACE や lysozyme の上昇、ツ反陰性、抗酸菌の塗抹培養が陰性であることから総合的に考えサ症と診断した。

サ症の剥離細胞所見についての報告はまれにみられるが⁷⁾、採取される細胞は孤立性に散在する傾向にあり、肉芽腫としての体裁を取らない。類上皮細胞を認識するのは困難であり、非特異的な多核巨細胞を認識できるのみである。直接細胞採取法によるものとしては経皮的針生検細胞診⁸⁾による報告があり、本症例と同様に集塊を形成する類上皮細胞を確認できている。類上皮細胞は細胞質の多数の突起で互いに絡み合い、ある種の junctional complex で接合していることが報告されており⁹⁾、直接細胞採取法ではこの接着が破壊されずに肉芽腫の体裁を残したまま採取されるものと考えられる。

鋭匙細胞診・針生検細胞診などの直接細胞採取法は、TB-LB に比べて末梢肺野の小結節性病変に到達しやすい利点がある。本症例では、末梢肺野病変は鋭匙細胞診で、気道病変は TB-LB で捉えることができ、両者が互いを補完する形で病態を把握できた。

現在、サ症の診断に BAL が非常に有用とされているが、形態上の裏付けは必要である。結節性病変を有するという条件つきではあるが、直接細胞採取法による細胞診がサ症診断に有用であることは事実と考える。

本症例を報告するにあたって御苦勞いただいた関東通信病院病理部鈴木良夫先生に深謝いたします。

Summary

This paper concerns a case of sarcoidosis which showed nodular shadows on chest X-ray. A curetting cytology was done and led to the suspicion that sarcoidosis was present. This was confirmed by a transbronchial biopsy (T.B.B.) and clinical findings.

The patient was a 55-year-old female. Abnormal shadow on her chest X-ray was detected at an annual check-up in Nov. 1984, and she was referred to Asahi Central Hospital.

The chest X-ray showed three nodular lesions in the lungs and bilateral hilar lymphadenopathy. A curetting cytology and a T.B.B. were performed.

Cytologic slides showed many aggregates of epithelioid cells whose nuclei had diffuse chromatin pattern, minute nucleoli, and occasional indentation of the nuclear margins. Multinucleated giant cells were occasionally found. The longest diameter of these aggregates measured 650μ with a microscopic micrometer. The mean length of minor axes of the nuclei of epithelioid cells measured $6.1\mu \pm 1.1$ (SD), and that of major axes measured $17.2\mu \pm 4.0$ ($N=437$). There wasn't any necrotic debris in background of the slides. No malignant cell, foreign body nor fungi were identified. Microscopic slides of T.B.B. showed non-necrotizing epithelioid cell granulomas. No abnormal laboratory data was detected but high value of serum angiotensin-converting

enzyme and lysozyme. Findings of cytology, T.B.B. and clinical data led the authors to confidential diagnosis of sarcoidosis.

This case suggests that curetting cytology is useful for diagnosis of sarcoidosis in cases with nodular lesions.

文 献

- 1) Aisner, S.A., Gupta, P.K., Frost, J.K. : Sputum cytology in pulmonary sarcoidosis, *Acta Cytologica*, 21 : 394~398, 1977.
- 2) Rømer, F.K. : Sarcoidosis with large nodular lesions simulating pulmonary metastasis, *Scand J Resp Dis*, 58 : 11~16, 1977.
- 3) 斎木茂樹, 蛇沢 晶, 熊坂利夫・他 : びまん性肺疾患は経気管支肺生検でどこまで診断可能か, *Ther. Res.*, 11 : 1754~1760, 1990.
- 4) Sharma, O.P., Hewlett, R., Gordonson, J. : Nodular sarcoidosis : An unusual radiographic appearance, *Chest*, 64 : 189~192, 1973.
- 5) Soler, P., Basset, F., Bernaudin, J.F., et al : Morphology and distribution of the cells of a sarcoid granuloma, Ultrastructural study of serial sections. In *Proceedings of the VIIth International Conference on Sarcoidosis*. Edited by L.E. Siltzbach, *Ann NY Acad. Sci.*, 278 : 147~160, 1976.
- 6) Vernon, S.E. : Nodular pulmonary sarcoidosis, *Acta Cytologica*, 29 : 473~476, 1985.