難治性肺線維症合併サルコイドーシスの1剖検例

杉野圭史¹⁾, 磯部和順¹⁾, 岩田基秀¹⁾, 伊藤貴文¹⁾, 和田知博¹⁾, 鎗木教平¹⁾, 後町杏子¹⁾, 石田文昭¹⁾, 山越志保¹⁾, 佐藤大輔¹⁾, 阪口真之¹⁾, 佐藤敬太¹⁾, 佐野 剛¹⁾, 坂本 晋¹⁾, 高井雄二郎¹⁾, 赤坂喜清²⁾, 渋谷和俊²⁾, 植草利公³⁾, 武村民子⁴⁾, 江石義信⁵⁾, 本間 栄¹⁾

【要旨】

症例は59歳，女性．2002年に胃部不快感が出現．上部消化管内視鏡検査でびらんを伴う隆起性病変を認め，生検では非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が認められた．胃サルコイドーシスが疑われたが，そのまま経過観察となっていた．2005年9月頃より労作時呼吸困難が出現したため，プレドニゾロン（PSL）40 mg/日が開始された．2006年5月に在宅酸素療法が導入され，2007年5月にPSL 10 mg/日まで減量された．しかし，徐々に呼吸困難ならびに胸部画像所見が悪化したため，PSL 10 mg/日に加えて，Nアセチルシステイン吸入およびシクロスポリンを併用投与した．2008年10月に亜急性の増悪をきたし，ステロイドパルス療法，アザチオプリン，シベレスタットを投与したが効果は得られず，呼吸不全で死亡した．剖検では，肺は通常型間質性肺炎（usual interstitial pneumonia; UIP）パターンが主体であったが，小葉中心性および広義の間質の線維化も伴っていた．縦隔・肺門リンパ節および胃粘膜下に広範な硝子様結節を認めた．生前，胃生検で採取された非乾酪性類上皮細胞肉芽腫内ならびに剖検肺は抗*Propionibacterium acnes*抗体が陽性であった．膠原病を疑わせる所見ならびに明らかな粉塵，鳥類等の曝露歴はなかったことから，胃病変ならびに難治性肺線維症を合併したサルコイドーシスと診断した．

〔日サ会誌 2010; 30: 33-42〕

キーワード：サルコイドーシス，アクネ菌，肺線維症，通常型間質性肺炎，剖検

An Autopsy Case of Sarcoidosis Associated with Refractory Pulmonary Fibrosis

Keishi Sugino¹⁾, Kazutoshi Isobe¹⁾, Motohide Iwata¹⁾, Takafumi Ito¹⁾, Tomohiro Wada¹⁾, Kyohei Kaburaki¹⁾, Kyoko Gocho¹⁾, Fumiaki Ishida¹⁾, Shiho Yamakoshi¹⁾, Daisuke Sato¹⁾, Shinji Sakaguchi¹⁾, Keita Sato¹⁾, Go Sano¹⁾, Susumu Sakamoto¹⁾, Yujiro Takai¹⁾, Yoshikiyo Akasaka²⁾, Kazutoshi Shibuya²⁾, Toshimasa Uekusa³⁾, Tamiko Takemura⁴⁾, Yoshinobu Eishi⁵⁾, Sakae Honma¹⁾

Keywords: sarcoidosis, *Propionibacterium acnes*, pulmonary fibrosis, usual interstitial pneumonia, autopsy

- 1) 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科
- 2) 同 病理
- 3) 独立行政法人労働者健康福祉機構関東労災病院病理診断科
- 4) 日本赤十字社医療センター病理部
- 5) 東京医科歯科大学医学部附属病院病理部大学院人体病理学分野

著者連絡先：杉野圭史（すぎの けいし）
〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1
東邦大学呼吸器内科
E-mail: k-sugino@med.toho-u.ac.jp

- 1) Department of Respiratory Medicine, Toho University Omori Medical Center
- 2) Department of Pathology, Toho University Omori Medical Center
- 3) Department of Pathology, Labor Health and Welfare Organization Kanto Rosai Hospital
- 4) Department of Pathology, Japanese Red Cross Medical Center
- 5) Department of Human Pathology, Graduate School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University

緒言

サルコイドーシスは全身性肉芽腫性疾患で、約80～100%に肺病変を生じる^{1,2)}。肺サルコイドーシスの肉芽腫は約70%の症例で自然退縮するが、約10%前後の症例では線維化へと進行し、肺の不可逆的な構造改変をきたすと考えられている³⁾。このような肺線維化を伴うサルコイドーシスのうち画像上、蜂巢肺を呈する慢性間質性肺炎の頻度は、約30%とされており⁴⁾、特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis; IPF) との鑑別が問題となる場合がある。近年、江石ら⁵⁾によって、サルコイドーシス患者における *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) の肉芽腫形成への関与が示唆され、一定の疾患感受性を有する個体で、*P. acnes* に対する過剰な Th1 免疫反応が生じることによって、サルコイドーシスが発症するものと推測されている。今回、胃生検組織ならびに剖検肺組織内に *P. acnes* 特異的単クローン抗体 (PAB抗体) 陽性所見を確認し得た難治性肺線維症合併サルコイドーシスの1剖検例を経験したので報告する。

症例呈示

- 症例：59歳，女性。
- 主訴：呼吸困難。
- 既往歴：1991年；虹彩炎。1993年；胸部異常陰影を指摘（詳細不明）。
- 家族歴：特記すべきことなし。
- 喫煙歴：なし。
- 飲酒歴：機会飲酒。
- 職業歴：添乗員。
- 粉塵曝露歴：なし。
- 鳥飼育歴，羽毛布団使用：なし。
- 現病歴：2002年に胃部不快感が出現。上部消化管内視鏡検査でびらんを伴う隆起性病変を認め、生検を施行したところ、胃粘膜内に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた (Figure 1)。胃サルコイドーシスが疑われたが、そのまま経過観察となっていた。2005年9月頃より労作時呼吸困難 (Hugh-Jones II度) が出現したため、プレドニゾロン (PSL) 40 mgが開始された。2006年5月に在宅酸素療法が導入され、2007年5月にはPSL 10 mgまで漸減された。しかし、徐々に呼吸困難ならびに胸部画像上、網状、線状影が悪化したため、2007年5月14日、精査・加療目的で当院紹介入院となった。
- 入院時理学所見：身長154 cm，体重53 kg，体温

Figure 1. Histopathological findings of biopsied gastric specimen show small, non-caseous epithelioid cell granulomas less than 300 μ m in size of gastric mucosa (arrows) (Hematoxylin-Eosin stain) (Scale bar= 150 μ m).

37.0℃。血圧100/60 mmHg。脈拍84回/分・整。呼吸回数18回/分。眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜黄染なし。表在リンパ節触知せず。両背下部でfine cracklesを聴取。心音純。心雑音なし。腹部平坦かつ軟。肝脾触知せず。浮腫なし。ばち指あり。皮膚・関節所見なし。

●検査所見：血算・生化学検査では、白血球数 11,400/ μ L, LDH 573 IU/L (正常値115～230 IU/L), KL-6 1,632 U/mL, SP-D 486 ng/mLと上昇を認めたが、ACE (angiotensin converting enzyme) およびリゾチームは正常範囲内であった。室内気下の動脈血液ガス分析では、 PaO_2 66.4 Torr, PaCO_2 44.0 Torrと低酸素血症を認めた。呼吸機能検査では、VC 1.4 L, %VC 56.7%, FEV_1 1.32 L, FEV_1 % 93.6%, %DLco 14.8%と拘束性換気障害ならびに高度の拡散能障害を認めた。喀痰培養では、一般細菌 (常在菌も含む) ならびに抗酸菌はすべて陰性で、尿所見にも異常は認められなかった (Table 1)。

●画像検査：胸部X線写真では、両側下肺野、胸膜下を中心に網状陰影，ground glass opacity (GGO) な

Table 1. Laboratory data

Blood chemistry		Urinary test	
Na	136 mM	pH	6
K	4.1 mM	Glu	(-)
Cl	105 mM	Pro	(-)
Ca	8.8 mg/dL	Blood	(-)
TP	8.1 g/dL	Peripheral blood	
Alb	4.2 g/dL	WBC	11,400 / μ L
T-bil	0.8 mg/dL	Neu	62.1 %
BUN	12 mg/dL	Ly	26.7 %
Cr	0.60 mg/dL	Mo	7.6 %
AST	30 IU/L	Eos	2.4 %
ALT	19 IU/L	Ba	1.1 %
LDH	573 IU/L	RBC	4.01×10^6 / μ L
CK	47 IU/L	Hb	13.5 g/dL
		Ht	38.3 %
		Plt	250,000 / μ L
		Blood gas analysis	
KL-6	1,620 U/mL	Room air	
SP-D	486 ng/mL	pH	7.38
sIL-2R	604 U/mL	PaCO ₂	44.0 Torr
CRP	0.1 mg/dL	PaO ₂	66.9 Torr
IgE	31.1 IU/mL	HCO ₃	25.1 mEq/L
IgG	1,678 mg/dL	Pulmonary function test	
IgM	148 mg/dL	VC	1.4 L
IgA	268 mg/dL	%VC	56.7 %
RF	<5	FEV ₁	1.32 L
ANA	(-)	FEV ₁ %	93.6 %
MPO-ANCA	< $\times 10$	%DLco	14.8 %
PR3-ANCA	< $\times 10$	Sputum culture	
Anti-SS-A Ab	(-)	normal flora	
Anti-SS-B Ab	(-)	Gaffky	(-)
Anti-Jo-1 Ab	(-)		
Anti-Scl-70 Ab	(-)		
ACE	10.0 U/L		
Lysozyme	6.6 μ g/mL		

らびに下肺野の容積減少を認めた (Figure 2). 同時期の胸部CTでは、両肺下葉の胸膜下優位にGGOを伴う蜂巣肺を認め、牽引性気管支拡張を伴っていた。さらに両側上葉では、気管支血管壁肥厚ならびに粒状影が散見された (Figure 3)。

●臨床経過：2007年5月の第1回目の入院時に明らかな陰影の悪化は認めず、IPFも否定はできなかったため、その治療指針に準じPSL 10 mg/日にNアセチルシステイン吸入 (352.4 mg $\times$ 2/日) を併用したが、労作時呼吸困難 (Hugh-Jones II度 $\rightarrow$ III度) および網状影の悪化を認めたため、2008年1月よりシクロスポリン 100 $\sim$ 150 mg/日の併用投与を開始した。2008年10月に亜急性の増悪をきたし、ステロイドパルス療法、アザチオプリン 100 mg/日、シベレスタット 200 mg/日を投与したが、第43病日に呼吸不全で死亡

した (Figure 4)。

●剖検所見：肺；肉眼的には、肺表面は全体に凹凸が目立ち、両下葉は高度に縮小していた。断面では、両上葉は、胸膜下の灰白色調の帯状病変の他、小葉中心性粒状病変、気管支血管束の肥厚を認めた。左S3から舌区ならびに右S6-S8中樞側にかけて、白色調の充実性病変が均一に拡がっていた。両下葉では、比較的大きさの揃った蜂巣肺と牽引性気管支拡張を認めた (Figure 5)。組織学的には、左上葉S1+2では、小葉間隔壁、静脈周囲を含む広義間質の線維化を認めた。また、小葉中心部の所々に細気管支周囲の線維化もみられた (Figure 6A)。左S3では、均一な胞隔炎と硝子膜形成を認め、いわゆるDAD (diffuse alveolar damage) パターンを呈していた (Figure 6B)。右S9では、小葉辺縁性の膠原線維の増加を伴う線維化がみ

られ、気腔は単純化されていたが (Figure 7A), 線維化部における既存の肺胞弾性線維の積み込みは、典型的な通常型間質性肺炎 (usual interstitial pneumonia; UIP) に比べて乏しく、線維芽細胞巣もなく比較的線維化の時相も均一であった (Figure 7B). さらに所々、蜂巢肺内部に膜状器質化を伴っていた (Figure 7c). 縦隔・肺門リンパ節; 中心部に広範な硝子化を

伴っていた (Figure 8A). 胃; 粘膜下組織内に最大1.5 mm大の大きな硝子様結節を認めた (Figure 8B).

●PAB抗体による免疫染色: 胃生検組織では粘膜内の肉芽腫内、剖検肺では縦隔・肺門リンパ節内の拡張した過形成リンパ洞内ならびに肺線維化部に浸潤するマクロファージに一致して、陽性所見を認めた (Figure 9).

Figure 2. Chest radiograph on admission shows diffuse reticular shadows and ground glass opacity (GGO), predominantly affecting the subpleural region of the bilateral lower lung fields with loss of lung volume.

(A)

(B)

Figure 3. (A) Chest high-resolution computed tomography (HRCT) scan on admission shows thickening of bronchovascular bundles and multiple small nodular lesions in the bilateral upper lobes. (B) Subpleural honeycombing with increased GGO and traction bronchiectasis are existed predominantly in the bilateral lower lobes.

Figure 4. Clinical course.

mPSL : methylprednisolone, NAC : N-Acetylcysteine, CsA : cyclosporin A, AZA : azathioprine

Figure 5. Macroscopic appearance at autopsy of the bilateral lungs reveals subpleural grayish-white zonal lesions, multiple centrilobular nodules, and thickening of bronchovascular bundles in the bilateral upper lobes. There are whitish solid lesions in the left S3, S5, the right S6, and S8. The uniformly enlarged airspace with thick walls, so-called 'honey-combing' are evident predominantly in the bilateral lower lobes (1 scale = 1 mm).

Figure 6. Histopathological findings of autopsied lungs.

- (A) Low magnified microscopic appearance of the left S1+2a reveals extensive bronchovascular bundles fibrosis in the interlobular connective tissues (arrow heads), and diffuse centrilobular fibrosis around the bronchioli (arrows) (Elastic van Gieson stain) (1 scale = 1 mm).
- (B) Low magnified microscopic appearance of the left S3 shows exudation of hyaline membranes that characterize diffuse alveolar damage, superimposed the interstitial fibrosis and chronic inflammatory cells infiltration (Hematoxylin-Eosin stain) (Scale bar = 0.5 mm).

Figure 7. Low magnified microscopic appearance of the right S9.

- (A) There is architectural distortion caused by the fibrosis in areas of honeycomb lesions (Elastic van Gieson stain) (1 scale = 1 mm).
- (B) High magnified microscopic appearance of the area indicated by circular mark in figure 7 (A). These fibrotic lesions are similar to idiopathic UIP, but there are no folded alveolar structures and heterogeneous fibrosis with fibroblastic foci in the present case (Elastic van Gieson stain) (Scale bar = 1 mm).
- (C) Membranous collagen deposition in the honeycomb lesion (arrow heads) (Elastic van Gieson stain) (Scale bar = 1 mm).

Figure 8. Histopathological findings of lymph nodes and stomach at autopsy.

- (A) Microscopic appearance of hilar lymph node. Note the prominent hyaline degeneration in the center of the lymph node (arrows) (Hematoxylin-Eosin stain) (1 scale = 1 mm).
 (B) Microscopic appearance of gastric mucosa. Note the large hyaline degeneration measuring 1.5 mm in size of submucosal layer (arrows) (Hematoxylin-Eosin stain) (Scale bar = 0.5 mm).

Figure 9. Immunohistochemical staining with PAB antibody shows positive granules in non-caseous epithelioid cell granulomas of gastric mucosa (A: scale bar = 25 μm), in many macrophages of the area of lung fibrosis (B: scale bar = 25 μm), and in some macrophages in the lymphatic sinus (C: scale bar=100 μm).

考察

サルコイドーシスは壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を特徴とする原因不明の全身性疾患である。臨床的には自然寛解もみられる一方で、一部のサルコイドーシスは病変の線維化により、慢性・難治化し予後不良となり得る³⁾。本症例においても、肺の線維化は、治療抵抗性で進行性に悪化し、亜急性増悪をきたして呼吸不全で死亡しており、予後不良であった。

サルコイドーシスの発症機序として、江石ら⁵⁾は通常宿主においては、*P. acnes*菌が細胞壁を欠失したL型菌として細胞内に不顕性感染して共存しているが、本菌に対するアレルギー素因を有する患者では、細胞内で増殖したL型菌に対して過剰なTh1免疫反応が生じて、慢性的な肉芽腫形成が誘導されると推測している。また、サルコイドーシスでは92%の症例で肉芽腫内にPAB抗体の陽性所見がみられ、サルコイドーシス以外の肉芽腫性疾患では認められないとしている⁶⁾。このように肉芽腫内におけるPAB抗体の陽性所見は、サルコイドーシスに特異的であり診断的価値も高いと考えられる。しかしながら、マクロファージ内や

気管支上皮内のPAB抗体陽性像は、他疾患でも認められることから注意を要する。本症例でも、胃生検組織の肉芽腫内に加えて、剖検肺で縦隔および肺門リンパ節内の拡張した過形成リンパ洞内ならびに肺線維化部に浸潤するマクロファージに一致して、PAB抗体の陽性所見を認めた。

近年、HRCT (high-resolution computed tomography) の普及により、気道、広義の間質を含む肺内病変や胸膜病変等の観察が可能となり、病理組織学的所見と対比することにより、詳細かつ正確な情報が得られるようになった。肺サルコイドーシスの画像所見の特徴として、病変がリンパ流路に沿って分布するため、主として肺門周囲の気管支血管束に粒状影が認められるが、小葉中心部、小葉間隔壁、葉間・胸膜周囲にも認められることが多い⁷⁾。一方、進行例においては、網状・嚢胞状病変が特に上葉を中心に拡がり、著明な気管支偏位、牽引性気管支拡張、さらには蜂巣肺などの所見を呈する^{2,8)}。一方で、IPFとの鑑別が困難な場合があり、Table 2に蜂巣肺を伴う肺サルコイドーシスについて、本邦報告例5例と本

Table 2. Pulmonary Sarcoidosis with Honeycombing on HRCT

No.	Age /Sex	Symptoms	ACE (IU/L)	%VC (%)	Chest CT images	Histology	Treatments	Outcome (Cause of death/ Duration from the onset of respiratory symptom or chest abnormalities)	References
1	48 y/F	SOB, Hemoptysis, sputum	23 ↑	73 ↓	RNS, HC, LNS	UIP/pattern, NCECGR (-), Multinucleated giant cells (asteroid body) (Lung)	PSL	Died (Respiratory failure /27 y)	8)
2	75 y/M	DOE	38.7 ↑	62.7 ↓	RNS	UIP/pattern, NCECGR (-)	PSL (pulse+) AZA	Survived (3 y)	9)
3	57 y/M	None	29.8 ↑	91	RNS, HC, LNS	UIP/pattern, NCECGr (LN)	N.D.	Died (Respiratory failure /7 y)	10)
4	45 y/F	DOE, Cough	10.8	74 ↓	RNS, HC	UIP/pattern, NCECGr (-), Multinucleated giant cells (Schaumann body) (Lung)	PSL	Died (Respiratory failure /19 y)	10)
5	69 y/M	DOE, Cough	24.5 ↑	60 ↓	RNS, HC, LNS	NCECGr (LN)	N.D.	Survived (1 y)	10)
6	59 y/F	DOE	10.0	56.7 ↓	RNS, HC	UIP/pattern, DAD, NCECGr (-)	PSL (pulse+) AZA CsA	Died (Respiratory failure /15 y)	The present case

M: male, F: female, SOB: shortness of breathing, DOE: dyspnea on exertion, ACE: angiotensin converting enzyme, RNS: reticulonodular shadow, HC: honeycombing, LNS: lymph node swelling, UIP: usual interstitial pneumonia, LN: lymph node, NCECGr: non-caseous epithelioid cell granuloma, PSL: prednisolone, AZA: azathioprine, CsA: cyclosporine A

症例のまとめを示した⁸⁻¹⁰⁾。性、年齢は、男性3例、女性3例で、年齢は45歳から75歳であった。症状は呼吸困難や咳嗽などの呼吸器症状が5例、無症状が1例であった。血清ACE高値は6例中4例で、呼吸機能検査では6例中5例に%VCの低下を認めた。胸部CT画像所見では、全例に網状粒状影を認めた。病理組織像は、6例中2例で肺にasteroid bodyおよびSchaumann bodyを有する多核巨細胞を認めた。また、リンパ節内に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を2例に認めたが、いずれも肺内では同定されなかった。治療および予後は4例で呼吸器症状出現から7～27年後に肺病変の悪化により呼吸不全で死亡した。ステロイドおよびアザチオプリンを併用投与された1例は3年以内であるが生存中である。本症例でもステロイド剤および免疫抑制剤（シクロスポリンあるいはアザチオプリン）の併用投与を行ったが、治療抵抗性で重急性に増悪し死亡した。これはUIP/IPFの増悪に類似しており、鑑別が困難であった。

肺サルコイドーシスの線維化における病理組織学的特徴として、武村ら^{2, 11)}は、肉芽腫の分布する広義の間質に密な膠原線維が帯状ないし星芒状に沈着し、さらに血管侵襲を示唆する血管壁弾性線維の断裂・消失がみられるとしている。本症例では、比較的变化の軽い上葉において、小葉間隔壁の線維化と一部に小葉内細気管支周囲の線維化が認められたが、血管病変は明らかでなかった。一方、下葉肺底部背側を中心に左右対称性に比較的囊胞の大きさが揃った蜂巢肺を認め、組織像からはUIPパターンであった。しかしながら、典型的なUIP症例の組織像と比較すると、線維化の分布が小葉中心性および広義間質に拡がっている点、比較的線維化の時相が均一である点、典型的な線維芽細胞巣がみられない点、肺胞構造の畳み込みが乏しい点が相違点として挙げられた。諸家らの報告で^{9, 10)}も同様の相違点が指摘されており、肉芽腫病変が肺組織内に認められない場合は膠原病肺¹²⁾や慢性過敏性肺炎¹³⁾との鑑別が必要となり、そのような症例の臨床的位置付けには注意を払うべきであるとしている。本症例は、サルコイドーシスにより肺線維症が引き起こされたものか、あるいは偶然に両疾患が併存した可能性がある。しかしながら肺病変の経過が15年と、IPFと比して長期で、膠原病を疑わせる所見ならびに明らかな粉塵、鳥類等の曝露歴はなく、先に述べたように、各病変組織内においてPAB抗体の陽性所見を認めたことより、剖検時に認められた胃粘膜下組織、縦隔・肺門リンパ節の硝子化ならびに肺の線維化病変は、い

ずれもサルコイドーシスに関連した可能性が高いものと考えられた。

以上より、本症例は胃病変ならびに15年の経過で治療抵抗性に進行したUIP類似の肺線維症を合併したサルコイドーシスと診断した。IPF/UIPとの鑑別が問題となり、今後も類似する症例の集積と詳細な病理学的検討が必要である。

本稿の要旨は、第29回サルコイドーシス・肉芽腫性疾患学会総会（2009年10月22日、宇都宮）で発表した。

引用文献

- 1) Iwai K, Takemura T, Kitaichi M, et al: Pathological studies on sarcoidosis autopsy. II, Early change, mode of progression and death pattern. *Acta Pathol Jpn* 1993; 43: 377-385.
- 2) 武村民子, 生島壮一郎, 安藤常浩, 他: サルコイドーシス肺における構築改変 - 66剖検肺の病理学的検討 - 日サ会誌 2003; 23: 43-52.
- 3) Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al: ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: 149-173.
- 4) Abehsera M, Dominique V, Grenier P, et al: Sarcoidosis with pulmonary fibrosis: CT patterns and correlation with pulmonary function. *Am J Roentgenol* 2000; 174: 1751-1757.
- 5) Eishi Y, Suga M, Ishige I, et al: Quantitative analysis of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese and European patients with sarcoidosis. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 198-204.
- 6) 江石義信: サルコイドーシスの病因的診断. 日胸 2009; 11: S238-S243.
- 7) Nishimura K, Itoh H, Kitaichi M, et al: Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings. *Radiology* 1993; 189: 105-109.
- 8) Takemura T, Eishi Y, Matsui Y: An autopsy case of sarcoidosis followed up for 27 years with special reference to pulmonary fibrosis. *Acta Pathol Jpn* 1988; 38: 909-920.
- 9) Nobata K, Kasai T, Fujimura M, et al: Pulmonary sarcoidosis with usual interstitial pneumonia distributed predominantly in the lower lung fields. *Intern Med* 2006; 45: 359-362.
- 10) 重松三知夫, 長井苑子, 濱田邦夫, 他: 間質性肺炎に類似した臨床像を呈したサルコイドーシス5症例. 日サ会誌 1999; 19: 69-74.

- 11) 武村民子：サルコイドーシス肺の肉芽腫ならびに非肉芽腫病変の特性と転帰に関する病理学的研究. 日サ会誌 2006; 26: 3-12.
- 12) 本間栄：膠原病肺の病理（1）血管病変を中心として（2）間質性肺病変を中心として（3）特発性間質性肺炎との比較. 日胸疾会誌 1985; 23: 332-347.
- 13) Akashi T, Takemura T, Ando N, et al: Histopathologic analysis of sixteen autopsy cases of chronic hypersensitivity pneumonitis and comparison with idiopathic pulmonary fibrosis/usual interstitial pneumonia. Am J Clin Pathol 2009; 131: 405-415.