筋肉内腫瘍型サルコイドーシスの1例

長崎大学整形外科

中原 信一・熊谷 謙治

高原 智洋・村田 雅和

進藤 裕幸

放射線科

上谷 雅孝

第2内科

朝野 和典

A Case of Nodular Muscular Sarcoidosis

Shinichi Nakahara, Kenji Kumagai, Masakazu Murata,
Tomohiro Takahara, and Hiroyuki Shindo

Department of Orthopedics Surgery, Nagasaki University School
of Medicine, Nagasaki, Japan

Uetani Masataka

Department of Radiology, Nagasaki University School
of Medicine, Nagasaki, Japan

A 55-year-old woman first noticed palpable nodules in the left lower extremity. Two months later, she noticed another nodule on the other side and visited our hospital. On physical examination, she had scattered intramuscular nodules without pain or muscle atrophy. MR imaging showed multiple nodules in the involved muscles. These structures were typical "stripe sign" with high signal on T1 and T2 weighted images at the peripheral portion, and low signal on all the sequence at the central structure. High uptake nodules were detected on Galium scintigraphy. Chest X ray did not show features of bilateral lymphadenopathy (BHL). Biopsy specimen of the palpable intramuscular nodule showed granulomas composed of epithelioid cells without caseous necrosis. This was diagnosed as nodular muscular sarcoidosis. This case proved that MR imaging is very helpful for diagnosing muscular sarcoidosis from the pathological features of the nodules.

Key words : sarcoidosis (サルコイドーシス), intramuscular nodular type (筋腫瘍型), MRI (磁気共鳴画像)

はじめに

サルコイドーシスは全身臓器に乾酪壊死がない類上皮細胞肉芽腫が形成される原因不明の疾患である。若年と中年に好発し両側肺門リンパ節腫脹 (bilateral hilar lymphadenopathy : BHL), 肺, 皮膚の罹患頻

度が高く, 肝, 脾, リンパ節, 唾液腺, 心臓, 神経系, 筋肉, 骨やその他の臓器に罹患することが希である。今回, 我々は両下肢に発生した筋腫瘍型サルコイドーシスの1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

55 歳，女性．

主訴：両下腿腫瘍．

表 1：初診時検査所見

WBC	5300 / μ l
CRP	0.03 mg/dl
ESR	11.8 mm/hr
AST	25 IU/l
ALT	20 IU/l
LDH	194 IU/l
γ GTP	16 IU/dl
BUN	23 mg/dl
Cr	0.8 mg/dl
Na	145 mEq/l
K	4.0 mEq/l
Cl	105 mEq/l
Ca	9.6 mEq/l

内科的検査

ACE	30.1 IU/l (8.3~21.4)
リゾチーム	11.6 μ g/ml (3.0~10.6)
γ -グロブリン	17.3 % (10.3~20.3)
ツベルクリン反応	陰性 (0 $\times$ 0 / 7 $\times$ 7)
気管支肺胞洗浄液所見	リンパ球の増加，CD4/8 $\uparrow$

家族歴：特記事項なし．

既往歴：特記事項なし．

現病歴：平成 14 年 4 月，左下腿後面に無痛性腫瘍を自覚し，平成 14 年 6 月に近医を受診するも疼痛などなく放置していた．その後，右下腿後面にも腫瘍が出現したため，平成 14 年 8 月当科受診となった．

身体所見：身長 159 cm，体重 51.4 kg，表在リンパ節を触知できず，肝脾腫や，その他の異常を認めなかった．

局所所見：右下腿腓腹筋内側に 8 $\times$ 1 cm，右アキレス腱上に 5 $\times$ 3 cm，左下腿腓腹筋内側に 10 $\times$ 3 cm の弾性硬，可動性良好で境界明瞭な腫瘍を触知し，発赤，疼痛，局所熱感はなかった．両下腿の知覚障害なく，筋力低下を認めなかった．

初診時検査所見：炎症反応なく，肝・腎機能，電解質に異常はなかった（表 1）．

初診時画像所見：両下腿単純 X 線像では，骨・軟部組織に異常を認めない．MRI では両下腿に T1，T2 強調水平断ともに辺縁は明瞭で，中心部が低信号，周辺が高信号を示し，T2 脂肪抑制 STIR 冠状断にて筋繊維に沿う内部が低信号で周辺が高信号を呈すストライプ状の信号変化を呈する多発性腫瘍を認めた（図 1）．これらの所見より筋腫瘍型サルコイドーシスが強く疑

図 1 両下腿 MRI (a) T1 強調 水平断 (b) T2 強調 水平断 (c) STIR 冠状断

←：病変部

[T1, T2 強調画像，STIR にて周辺が高信号，内部が低信号を呈する腫瘍を認める。]

図2 (a) ^{67}Ga シンチ ←: high up take
 (b) 肉眼所見 (内部が白色, 周辺が黄白色を呈している)
 (c) 組織学的所見 (非乾酪性類上皮細胞を認める) H.E. 染色

われた。胸部 X 線像では肺門リンパ節腫脹, 肺野病変はなく^{6, 7)}, Ga シンチでは縦隔, 左大腿部, 両下腿部に異常集積が存在した。胸部造影 CTscan による精査で縦隔リンパ節腫脹がみられたが, 肺門部リンパ節腫脹はなかった。

肉眼所見: 左下腿後面の結節部より切開生検術を施行した。下腿筋内の結節状腫瘤を採取したがそれは断面で筋繊維に沿う中心部が白色で外側が黄白色を呈していた(図2)。生検標本の培養で真菌, 結核菌は陰性だった。

病理組織所見: 組織学的には筋層内に少数のリンパ球をまじえた類上皮細胞よりなる結節が多発しており, 強拡大ではラングハンス型巨細胞が存在した(図2)。乾酪壊死がみられず, 筋腫瘤型サルコイドーシスと診断しえた。

経 過

呼吸器内科へ多臓器検索を依頼したところ ACE,

リゾチームは高値を示し, ツベルクリン反応は陰性, γ グロブリンは正常であった(表1)。気管支肺法洗浄所見はサルコイドーシスに典型的であったが, 経気管支肺胞生検では異常細胞及び組織は検出できなかった。心電図で伝導障害などの心サルコイドーシスの所見はなく, 眼科精査で眼サルコイドーシスの所見も存在しなかった。治療に関して本症例では下肢の結節と縦隔リンパ節腫脹のみで, 多臓器病変がないためステロイド療法の適応なく経過観察となり, 初診後1年経過したが腫瘤の増大, 縮小なく経過している。

考 察

サルコイドーシスは, 原因不明の疾患で全身臓器に乾酪壊死のない類上皮細胞性肉芽腫を形成する。診断については臨床症状, 検査所見に加え, 生検部位(リンパ節, 経気管支肺胞生検, TBLB, 気管支壁, 皮膚, 肝, 筋肉, 心筋, 結膜など)の組織標本で類上皮細胞からなる乾酪壊死を伴わない肉芽腫病変を確認するこ

表2 筋腫瘤型サルコイドーシスの本邦報告例

年齢(歳)	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	70～79	合計
男性	1	1	10	4	8	7	4	0	35
女性	0	0	3	2	13	44	24	4	90
合計	1	1	13	6	21	51	28	4	125

(不明 2例)

単発性または多発性

単発	多発	不明
50	74	3

BHL

+	—	不明
50	36	41

眼症状

+	—	不明
36	30	61

ACE

+	—	不明
48	21	58

とである。寺鳴ら⁹⁾は肺門・縦隔リンパ節腫脹(BHL) 85.2%, 眼病変 62.6%, 肺野病変 34.9%, 皮膚病変 23.9%, 表在リンパ節病変 8.9%, 心病変 5.3%, 神経病変 4.3%, 筋肉病変 2.3%と筋病変は頻度が低いとされている。サルコイドーシスの筋病変は1908年 Licharew⁷⁾によつてはじめて報告され、一般に筋サルコイドーシスの分類は Hinterbuchnerら¹⁾により①臨床的にまったく症状、所見を示さず、骨格筋内に生検で始めて肉芽腫が証明される無症候型、②四肢の筋力低下や筋萎縮など筋ジストロフィー症や多発性筋炎様の症状を示すミオパシー型、③筋肉内に触知可能な腫瘤を形成する腫瘍型の3つに大別される。

筋肉内腫瘍型サルコイドーシスは比較的まれといわれているが、本邦では1955年川合ら⁴⁾が報告して以来、Ga シンチ及び血清 ACE の測定法の進歩に伴い、その報告例は増加しており、我々が掌握できただけで127例存在した²⁻⁶⁾。それらの報告症例をまとめると50～60代の女性に好発しており、多発例が単発例より多く存在し、発生部位としては下腿、とくに腓腹筋での発生例が多くみられた(表2)。

血清 ACE は、活性型マクロファージや類上皮細胞で産生され、全身の病勢を反映し多臓器浸潤の指標となる^{8,9)}。全身の病変検出には Ga シンチが有用で、その mechanism は Ga が代謝活性の高い組織に取り

込まれる性質や⁸⁾、活性型マクロファージや類上皮細胞に取り込まれると考えられている⁹⁾。本症例では Ga シンチを行うことで縦隔リンパ節腫脹や触診し認め得なかった多発性の筋肉内病変を知ることができた。また、病変の性状を知るうえでは MRI が有用で、近年その特徴的所見についての報告がされている。MRI では筋肉内腫瘍型サルコイドーシスは四肢の筋線維の長軸方向に沿う結節として認め、横断像で類橢円状の病変で T1, T2 強調像ともに周辺は高信号を、内部は低信号を呈する dark star sign とよばれる特徴的な所見がみられる。また、冠状断、矢状断では T1, T2 強調画像ともに周辺が高信号を、内部が低信号を呈する three stripe sign としてみられる^{2), 10)}。これらの内部の低信号を呈する部位は肉眼所見上の白色部に相当し、組織学的には線維化した病変部に一致する。また、周辺の高信号を呈する部位は肉眼上周辺の黄白色部であり、組織学的には非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の部位に相当していた。T1, T2 強調像では組織活性が低い内部は低信号を示す。周辺の組織活性が高い部分は T1, T2 強調像ともに高信号を示し、T1 強調像では類上皮細胞、Langhans 型巨細胞、小リンパ球などの細胞成分が多いことを示し、T2 強調像では肉芽腫による炎症からの浮腫を反映していると報告している³⁾。本症例及び文献的にも筋腫流型サルコイ

ドーシスの診断に MRI は有用であると考えられる。

治療については、一般にサルコイドーシス患者のうち 70% の症例は発病 2 年以内に自然寛解するが、残りの症例は長期間病変が残存し 5~10% の症例は進行性の難治症例となるとされている。そのため心病変、中枢神経病変、進行性難治症例及び自覚症状の強い症例にはステロイド投与が必要とされている。本症例は結節性病変及び縦隔リンパ節腫脹を認めるのみで多臓器病変がないため、ステロイド投与の適応なく経過観察のみの適応で、初診後 1 年ではあるが結節の増大・縮小傾向なく経過している。今後、結節性病変の進行や、新たな臓器病変の出現などに注意深い経過観察が必要であると思われる。

ま と め

両下腿に発生した筋腫瘍型サルコイドーシスの 1 例を経験した。筋腫瘍型サルコイドーシスの診断には MRI による画像診断が有用であった。眼病変、心病変を認めないためステロイド療法を行わず経過観察中で、病状の変化はみられていない。

参 考 文 献

- 1) Hinterbuchner, C. N. : Myopathic syndrome in muscular sarcoidosis. Brain, 87 : 335, 1964.
- 2) 石井憲治ほか：両側大腿部に発症した筋肉内腫瘍型サルコイドーシスの 1 例. 整形外科, 51 : 682-686, 2000.
- 3) 石田啓一郎ほか：著明な筋肉内肉芽腫を形成したサルコイドーシスの 1 例. 日本胸部臨床, 49 : 562-566, 1990.
- 4) 川合貞朗ほか：Besnier-Boeck's sarcoid の 1 例. 北関東医, 4 : 228-233, 1955.
- 5) 櫃田豊ほか：一過性に筋肉内に腫瘍形成が認められたサルコイドーシスの 1 例. 呼吸, 13 : 1169-1174, 1994.
- 6) 木村理夫ほか：筋肉に発生した腫瘍型サルコイドーシス. 関東整災誌, 24 : 250-258, 1993.
- 7) Licharew, W. : Moskauer venerologische und dermatologische Gesellschaft, Derm. Zbl., 11 : 253-254, 1908.
- 8) 佐々木信博ほか：腫瘍型サルコイドーシスの 2 例. 日本胸部臨床, 46 : 655-659, 1987.
- 9) 寺鳴里美ほか：眉毛部の硬結を呈した筋腫瘍形サルコイドーシス. 臨床皮膚, 49 : 625-628, 1995.
- 10) 湯川貴男ほか：結節型サルコイドーシスの 1 例. 臨床放射線, 40 : 1633-1635, 1995.