長期経過中に胃病変の出現をみたサルコイドーシスの1例

永田 順子^{1)*} 白井 孝之¹⁾ 築根 陽子¹⁾ 伊藤 裕幸¹⁾
市川 仁志¹⁾ 小嶋清一郎¹⁾ 清水眞二¹⁾ 渡辺 勲史¹⁾
田尻 琢磨²⁾

要旨：症例は69才，男性．40才時，肺サルコイドーシスと診断され無治療で経過観察．健康診断の上部消化管造影で萎縮性胃炎を指摘され他院受診．上部消化管内視鏡の生検で悪性リンパ腫を疑われ当院受診．血液検査でアンギオテンシン変換酵素，リゾチームは正常域であった．上部消化管内視鏡は体下部大彎前壁寄りと体中部大彎後壁寄りに中心部に発赤癬痕を認め周囲はやや隆起していた．病理組織学的所見で非乾酪性類上皮肉芽腫を認め胃サルコイドーシスと診断した．抗潰瘍剤で3カ月間治療するも病変は増大していた．無症状で*H. pylori*陽性のため除菌治療を行ったが，除菌後の内視鏡形態に変化は認められなかった．サルコイドーシスは両側肺門リンパ節，肺，眼，皮膚に好発するが消化器病変は比較的稀である．内視鏡所見は多彩で多発潰瘍やびらん，粘膜肥厚や壁硬化，結節性隆起等が挙げられる．長期経過中に胃病変が出現した例は稀なため報告した．

〔**Key Words**〕サルコイドーシス，胃サルコイドーシス，非乾酪性類上皮細胞肉芽腫

症 例

患者：69歳，男性．

主訴：上部消化管内視鏡で異常を指摘された(自覚症状なし)．

既往歴：40歳時に肺サルコイドーシス．

現病歴：肺サルコイドーシスと診断されて以降，無治療で経過観察されていた．2015年12月に健康診断の上部消化管造影で萎縮性胃炎を指摘され他院を受診．上部消化管内視鏡で悪性リンパ腫を疑われ，2016年2月当院受診となった．

現病：体温36.2℃．表在リンパ節触知せず．眼瞼結膜貧血・黄疸なし．心音純，肺野清，腹部は平坦・軟，肝脾触知せず，腹部圧痛なし，下腿浮腫なし．眼底異常なし．

血液検査(**Table 1**)：血清カルシウム，アンギオテンシン変換酵素(ACE)，リゾチーム， γ -グロブリンは正常域だった．結核菌特異的IFN- γ は陰性，可溶性インターロイキン-2受容体(sIL-2R)は826U/mlと軽度の上昇を示した．

胸部レントゲン：両側肺門部リンパ節腫脹は認められなかった．

心電図・心エコー：明らかな異常所見は認められなかった．

胸部CT：気管分岐下リンパ節腫脹と両側上肺野に長径2～3cm大の結節影を認めた．

PET検査所見：気管分岐下リンパ節と両側上葉の結節影と一致して炎症性集積を認めた．

上部消化管内視鏡：胃体下部大彎前壁寄り(**Color 1-a**)と胃体中部大彎後壁寄り(**Color 1-b**)に中心部に発赤癬痕を認め，周囲はやや隆起しているようにみえた．

病理組織学的所見：胃体下部大彎前壁寄りと胃体中部大彎後壁寄りの病変中心部から生検を行った．非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め，周囲には形質細胞主体で好中球を伴う炎症細胞浸潤を伴っていた(**Color 2**)．

診断：以上より，胃サルコイドーシスと診断し，活動性がみられなかったため経過観察とした．

経過：胃サルコイドーシスの診断4カ月後の採血結果は，血清カルシウム，アンギオテンシン変

¹⁾東海大学医学部付属八王子病院／消化器内科，²⁾同／病理学
*Corresponding author: nagata.junko@hachioji-hosp.tokai.ac.jp

Table 1 Laboratory data

末梢血：		血液生化学：	
WBC	4,800 / μ l	TP	8.4 g/dl
Hb	15.8 g/dl	Alb	4.8 g/dl
PLT	17.2 10^4 / μ l	AST	26 IU/l
		ALT	17 IU/l
凝固能：		LDH	186 IU/l
APTT	28 sec	ALP	260 IU/l
PT%	102 %	γ GTP	46 IU/l
免疫学：		T. Bil	1.5 mg/dl
		D. Bil	0.4 mg/dl
結核菌特異的 (-)		Cr	0.93 mg/dl
IFN- γ		BUN	15 mg/dl
sIL-2R	826 U/ml	Ca	10.1 mg/dl
IgG	1,517 mg/dl	Glu	100 mg/dl
IgA	308 mg/dl	CRP	0.04 mg/dl
IgM	65 mg/dl	ACE	10.2 U/l
		リゾチーム	6.3 μ g/ml

換酵素(ACE)、リゾチーム、 γ -グロブリンは正常域であり、結核菌特異的IFN- γ は陰性、sIL-2Rは1,020U/mlと前値より軽度増加していた。

上部消化管内視鏡(診断4ヵ月後)：胃体下部大彎前壁寄りと胃体中部大彎後壁寄りおよび胃穹窿部後壁寄りに中心部発赤癰痕と周囲がやや隆起している病変を認めた。また、診断時と比較して病変数の増加を認めた。

以降の経過：無症状で、*Helicobacter pylori*陽性のため、除菌治療を行った。除菌治療後の内視鏡的形態に変化は認められなかった。

考 察

胃サルコイドーシスは、小沼らの84例の集計によると平均年齢は43.5歳(15~82歳)、男女比は1:1とされている¹⁾。サルコイドーシスの消化管病変の頻度は1~10%と低く²⁾、そのうち胃病変が最も多いとされている³⁾。本邦の患者に限ると、全サルコイドーシスの1.6%に消化管病変が出現している⁴⁾。一方、Sharmaらの報告では、胃サルコイドーシスのうち、有症者は0.2~0.9%と低く⁵⁾、ほとんど無症状である。自験例も症状はなく、健診の上部消化管造影の異常を契機に胃サルコイドーシスと診断された。内視鏡的形態は、1)多発潰瘍やびらん、2)スキルス疑わせる粘膜肥厚や硬化、3)結節様隆起性病変等と多彩で、特異的なものはない¹⁾。自験例では、中心部に発赤癰痕を認め、周

囲がやや隆起しているようにみえる病変が2~3カ所に認められた。医学中央雑誌で「胃」、「サルコイドーシス」をキーワードに2006から2016年までの期間で検索し得たサルコイドーシスの16例(会議録を除き、自験例を含む)について検討した(Table 2)⁶⁾。内視鏡的形態、発症部位はさまざまであった。確定診断は、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めることである。肉芽腫の検出に関し、Palmarらの報告では、内視鏡上、胃病変を認めなかった60例に対し吸引胃生検を行い、6例(10%)に肉芽腫を認めたと報告しており⁷⁾、Iwaiらの剖検例の検討では、25%と比較的高い検出率になっている⁸⁾。このように肉芽腫は、内視鏡で認められた病変部以外にも広範に存在し、内視鏡で確認できる病変部以外からも生検標本を採取することが重要である。

サルコイドーシスの肉芽腫の特徴として、1)出現頻度が高いこと、2)密在すること、3)サイズが大きいこと、そして組織診断上、4)多くの巨細胞を有すること、5)辺縁に線維芽細胞や膠原線維を伴うことがあること、6)乾酪壊死や好酸菌を欠くことが重要な所見とされている⁹⁾。

無症状や内視鏡所見のない症例でも、生検や剖検で胃サルコイドーシスと診断される例もあるため、その経過中に生検を含め内視鏡を行うことは有意義と思われた。

治療については、胃病変の肉芽腫は自然消失の報告例があり、また、症状は抗潰瘍薬により改善する例が多いため^{10,11)}、胃病変に対するステロイドの積極的使用は推奨されていない。過去10年間の報告では、H2ブロッカー投与が2例、PPI投与が2例、ステロイド投与が3例、無治療が3例であった。*H. pylori*感染と萎縮性胃炎の合併率は未記載例が多く検討できなかった(Table 2)。胃サルコイドーシスの*H. pylori*除菌による治療効果については確認されていない。自験例は、*H. pylori*の除菌治療を行った。肺サルコイドーシス病変についても活動性がみられないため、積極的な治療は行わず経過観察になっている。

自験例は、肺サルコイドーシス診断29年後に胃病変の出現を来したこと、肺サルコイドーシスの活動性が低下している時期に胃病変が出現した点などが特徴的である。増永らは、眼および肺病変

Table 2 Progress example of the gastric sarcoidosis

症 例	年 齢	性 別	内視鏡の形態, 他	部 位	治 療
1	32	男	粘膜粗糙 (<i>H. pylori</i> 陽性)*	胃体部	<i>H. pylori</i> 除菌, H2 blocker
2	31	男	decomposition	胃体部	predonisolone
3	68	女	粗糙な顆粒性状変化 (<i>H. pylori</i> 陰性)*	記載なし	H2 blocker
4	50	女	黄白色中心陥凹を伴う軽度隆起	胃体上部, 下部	手術
5	53	女	隆起	胃体部	無治療
6	69	女	多発癒痕	胃体部小彎	PPI
7	69	女	境界不明瞭な浸潤性病変	胃角部	手術
8	75	女	多発するびらん 萎縮性胃炎 (Open type)*	胃体部, 胃角部	無治療
9	68	男	立ち上がりならかな文の低い隆起 萎縮性胃炎 (Type記載なし)* (<i>H. pylori</i> 陰性)*	穹窿部前庭, 胃体中部大彎, 胃体中部大彎後壁	ESD
10 ⁶⁾	53	女	びらんを伴う小さな腫瘍性病変 萎縮性胃炎 (Type 記載なし)*	胃体部前壁	無治療
11	78	女	不整形で周堤を伴う腫瘍性病変	前庭部大彎	手術
12	82	女	境界比較的明瞭な0-IIc病変	胃体中部大彎	手術
13	64	女	粘膜肥厚, 不整形結節, 多発潰瘍	胃体部	手術
14	67	女	記載なし	記載なし	predonisolone, ペースメーカー 植え込み術
15	59	女	びらんを伴う腫瘍性病変	記載なし	predonisolone, 免疫抑制剤
自験例	69	男	中心部発赤癒痕を認め周囲やや隆起 している病変 萎縮性胃炎 (Close type)* (<i>H. pylori</i> 陽性)*	胃体下部大彎前壁寄り, 胃体中部大彎後壁寄り	<i>H. pylori</i> 除菌, PPI

*萎縮性胃炎, *H. pylori*感染については, 表中に記載のある症例以外は文献中に記載なし

でサルコイドーシスを発症した24年後に胃病変が出現した症例を報告しており⁶⁾,サルコイドーシスの活動性が低下している状態でも, 内視鏡検査と生検検査を行うことが大切と思われた。

文 献

- 小沼一郎, 山田 聡, 大原 麗, 他:胃サルコイドーシスの1例. 胃と腸 37: 227-232, 2002
- Adler M, Burroughs A, Beynon H: Gastrointestinal sarcoidosis. A review. Vasc Diffuse Lung Dis 24: 3-11, 2007
- 佐藤篤彦, 須田隆文:サルコイドーシスの臓器病変. 安藤正幸, 四元英毅監修, 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会編サルコイドーシスとその他の肉芽腫性疾患. 克誠堂出版, 99-100, 2006
- Morimoto T, Azuma A, Abe S, et al: Epidemiology of sarcoidosis in Japan. Eur Respir J 31: 372-278, 2008
- Sharma AM, Kadakia J, Sharma OP, et al: Gastrointestinal

sarcoidosis. Sem Respir Med 13: 442-449, 1992

- 増永愛子, 石川理恵, 神宮浩之, 他:眼および肺病変で発症し, 24年後に胃病変の出現をみたサルコイドーシスの1例: 日サ会誌 29: 41-45, 2009
- Palmar ED: Note on silent sarcoidosis of the gastric mucosa. J Lab Clin Med 52: 231-234, 1958
- Iwai T, Takemura T, Kitaichi M et al: Pathological studies on sarcoidosis autopsy. II. Early change, mode of progression and death pattern. Acta Pathologica Japonica 43: 377-385, 1993
- 岩間芳生, 浅井俊夫, 岡村正造, 他:胃サルコイドーシスの1例: 胃と腸 24: 809-814, 1989
- Ebert EC, Kierson M, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis. Am J Gastroenterol 103: 3184-3192, 2008
- Akinyemi E, Rohewal U, Tangorra M, et al: Gastric sarcoidosis. J Natl Med Assoc 98: 948-949, 2006

〈カラーはp. 4に掲載〉

A case in which gastric sarcoidosis appeared 29 years after the diagnosis of pulmonary sarcoidosis

Junko Nagata^{1)*} Takayuki Shirai¹⁾ Yoko Tukune¹⁾ Hiroyuki Ito¹⁾
Hitoshi Ichikawa¹⁾ Seiichiro Kojima¹⁾ Shinji Takashimizu¹⁾ Norihito Watanabe¹⁾
Takuma Tajiri²⁾

A 69-year-old man was referred to another hospital for consultation of atrophic gastritis detected by upper gastrointestinal series performed at a medical checkup. Malignant lymphoma was suspected on esophagogastroduodenoscopy, and he was referred to our hospital. Twenty-nine years previously, he had been diagnosed with pulmonary sarcoidosis. On esophagogastroduodenoscopy at our hospital, two lesions were detected in the anterior wall of the lower gastric body and posterior wall of the middle gastric body. The mucosa over each lesion had a reddish scar and a slightly elevated edge. Histopathology of biopsy specimens showed noncaseating epithelioid cell granuloma. Gastric sarcoidosis was diagnosed. On blood examination, serum calcium, angioten-

sin-converting enzyme (ACE), lysozyme and γ -globulin levels were normal. Interferon- γ for pulmonary tuberculosis was negative. Soluble interleukin-2 receptor level was 1020 U/ml and was higher than four months previously. On follow-up esophagogastroduodenoscopy, the number of lesions had increased in the posterior wall of the fornix. He was asymptomatic. *Helicobacter pylori* infection was eradicated with triple therapy. He was also treated with a proton pump inhibitor, and the lesions did not increase in size and number.

¹⁾Department of Gastrointestinal Medicine, ²⁾Department of Pathology, Tokai University Hachioji Hospital.

*Corresponding author : nagata.junko@hachioji-hosp.tokai.ac.jp