

1-6) 病理像

A. サルコイドーシスの肉芽腫の病理学的特徴について

サルコイドーシスでは壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が肺，リンパ節，心臓，眼，皮膚，神経など多臓器にわたって認められる¹⁾。病理組織学的には非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を同定することが確定診断に重要である。

サルコイドーシスの肉芽腫の特徴は類上皮細胞からなる 200~300 μm 大の境界明瞭な非乾酪性肉芽腫であり，孤立性あるいは融合した形で認められる (図 1)。鍍銀染色では好銀線維が籠状に類上皮細胞を取り囲んでいる。肉芽腫には類上皮細胞のほかリンパ球やラングハンス型巨細胞，異物型巨細胞が含まれ，巨細胞内にはしばしばカルシウムを含む層状構造の Schaumann 小体やアステロイド小体が認められる。サルコイドーシスの肉芽腫では融合性肉芽腫において，ときに好酸性の凝固壊死が認められる²⁾。サルコイドーシスでは肉芽腫の大部分は自然退縮するが，しばしば硝子化結節や，肉芽腫に由来する線維化が進展する場合がある。サルコイドーシスのリンパ節には約 60% にヘマトキリン-エオジン染色で黄褐色，Giemsa 染色で青緑色の Hamazaki-Wesenberg(H-W)体といわれる小体が認められる。HW 体はアクネ菌 (*Propionibacterium acnes*) 壁のリポテイコ酸に対するモノクローナル抗体で陽性になることから，アクネ菌の菌体成分が含まれていることは明らかである³⁾。

B. サルコイドーシス肺における肉芽腫の分布と転帰について

肺における肉芽腫は主にリンパ管に沿って分布する (図 2)。すなわち気管支・血管束，細気管支壁，胸膜，小葉間隔壁などの広義間質に分布し，ときに肺胞壁にもみられる。肺では肉芽腫の血管侵襲が高頻度にみられる。肉芽腫性血管炎は肉芽腫が血管壁に存在し，血管壁の弾性線維や平滑筋の破壊を伴うものである⁴⁾。肉芽腫は自然消退するほか，硝子化結節や限局性巣状線維化，帯状線維化の形で気管支・血管束や小葉間間質に沿って認められる。中枢側気管支周囲や気管支・血管束に分布する肉芽腫は，気管支・細気管支の狭窄，周囲肺胞の虚脱を生じ，上葉収縮の主要な原因となる⁵⁾。

C. 類上皮細胞肉芽腫の鑑別診断について

類上皮細胞肉芽腫はサルコイドーシス以外にも様々の感染性，アレルギー性，腫瘍性疾患など多様な疾患において認められる (表)⁶⁾。そのため病理組織像のみでサルコイドーシスの確定診断はできず，臨床所見とあわせて総合的な診断が必要である。

D. サルコイドーシスにおけるミクロアングリオパチーについて

サルコイドーシスにみられるミクロアングリオパチーは従来，眼底血管病変，気管支粘膜血

管の亀甲状拡張所見、手指のレイノー現象として認識されてきた。電子顕微鏡による観察では、毛細血管を中心とする血管内皮細胞の変性として核の濃縮、空胞状変性があり、基底膜の疎開や多層化が認められる⁷⁾(図3)。このような微小血管変化は皮膚、気管支粘膜、心筋、骨格筋などで観察されている。ミクロアンギオパチーの成因に関しては、肉芽腫構成細胞から分泌される血管内皮細胞増殖因子が関与することが考えられる⁸⁾。

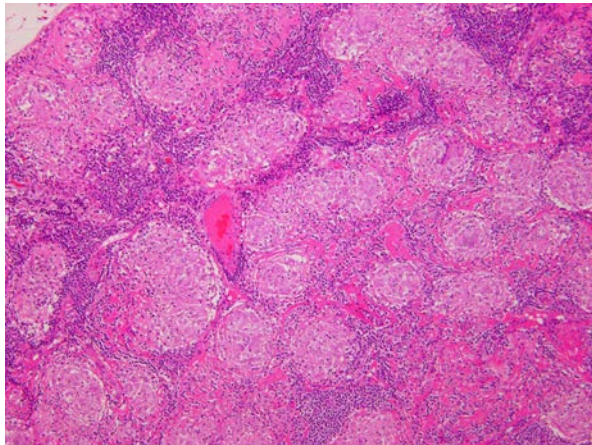


図1. リンパ節の非乾酪性類上皮細胞肉芽腫。孤立性あるいは融合性に認められる。(Hematoxylin-eosin, x 10)

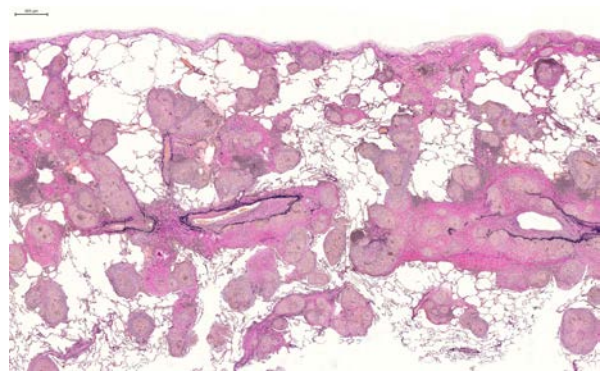


図2. 肺の肉芽腫の分布。小葉間隔壁、胸膜、気管支・血管束に沿って分布する。静脈の肉芽腫侵襲もみられる。(Elastica van Gieson, x2)

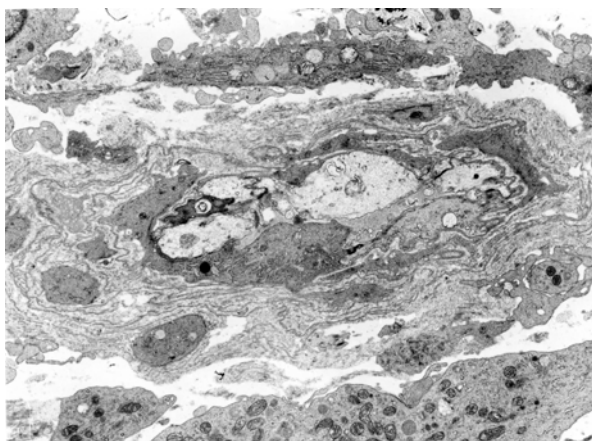


図3. サルコイドーシスのミクロアンギオパチー。気管支粘膜毛細血管内皮細胞の腫大と変性、基底膜の多層化が見られる。(x10000)

表. 肺の肉芽腫性疾患の原因と種類 (文献6引用改変)

		疾患 (原因)	肉芽腫の特徴
感染性	細菌	結核 (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) 非結核性抗酸菌症(<i>M. kansasii, avium</i> etc) ハンセン病 (<i>M. leprae</i>) 梅毒ゴム腫 (<i>Treponema pallidum</i>) 猫ひっかき病(<i>Bartonella hensalae</i>) エルシニアリンパ節炎(<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>) そけいリンパ肉芽腫(<i>Chlamydia trachomatis</i>)	乾酪壊死性類上皮細胞 乾酪壊死性類上皮細胞 組織球, 類上皮細胞 好中球性膿瘍形成
	真菌	ヒストプラズマ 症(<i>Histoplasma capsulatum</i>) ブラストミセス症(<i>Blastomyces dermatitidis</i>) クリプトコッカス症(<i>Cryptococcus neoformans</i>) コクシジオイデス症(<i>Coccidioides immitis</i>)	壊死性, 組織球 壊死性 巨細胞,類上皮細胞 壊死性, 類上皮細胞, 組織球
	寄生虫	住血吸虫症 (<i>Schistosoma mansoni, S.japonicum</i>) 糸状虫病 (<i>Filariasis</i>)	壊死性, 組織球性 壊死性, 組織球性
非感染性	無機性粒子	珪肺 (Silicate) ベリリウム症 (Beryrium) ジルコニウム肺 (Zirconium)	組織球 類上皮細胞
	異物	タルク, シリコン, 縫合糸など	異物型巨細胞
	免疫学的	サルコイドーシス 壊死性サルコイド肉芽腫症 (NSG) 過敏性肺炎 Crohn 病, 原発性胆汁性肝硬変 Wegener 肉芽腫症 巨細胞性血管炎 Churg-Strauss 症候群 ランゲルハンス細胞肉芽腫 リンパ球性肉芽腫症 (LYG) 悪性腫瘍	類上皮細胞 類上皮細胞, 凝固壊死 類上皮細胞 類上皮細胞 壊死性, 巨細胞 巨細胞 好酸球, 組織球, リンパ球 ランゲルハンス細胞 リンパ球, 形質細胞, 組織球 類上皮細胞

文献

- 1) Teirstein AS, Judson MA, Baughman RP, et al, ACCESS Writing Group. The spectrum of biopsy sites for the diagnosis of sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse lung Diseases*. 2005; 22: 139-146.
- 2) Rosen Y. Sarcoidosis. In *Pulmonary Pathology*. ed Dail DH, Hammar SP. p417-446, 1988, Springer-Verlag, New York.
- 3) Negi M, Takemura T, Guzman J, et al. Localization of *Propionibacterium acnes* in granulomas supports a possible etiologic link between sarcoidosis and bacterium. *Mod Pathol* 2012; 25: 1284-1297.
- 4) Takemura T, Matsui Y, Saiki S, et al. Pulmonary vascular involvement in sarcoidosis: A report of 40 autopsy cases. *Hum Pathol* 1992; 23: 1216-1223.
- 5) 武村民子, 生島壮一郎, 安藤常浩, ほか. 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.
- 6) James DG. Definition and classification. In *Sarcoidosis and other granulomatous disorders*. James DG ed. Marcel Dekker, New York, 1998, 19-43.
- 7) Mikami R, Sekiguchi M, Ryuzin Y, et al. Changes in peripheral vasculature of various organs in patients with sarcoidosis.- possible role of microangiopathy. *Heart Vessels* 1986; 2: 129-139.
- 8) Meyer KC, Kaminski MJ, Calhoun WJ, et al. Studies of bronchoalveolar lavage cells and fluids in pulmonary sarcoidosis: I. Enhanced capacity of bronchoalveolar lavage cells from patients with pulmonary sarcoidosis to induce angiogenesis in vivo. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1446-1449.