

5-10) 上気道病変

1) 全体像

サルコイドーシスの上気道病変は、主に鼻腔、副鼻腔、喉頭に認められ¹⁾、JamesらがSarcoidosis of the Upper Respiratory Tract (SURT)としてまとめている²⁾。その頻度は、米国の症例対照研究³⁾では763例中22例(3%)であった。SURTのうち鼻腔病変と副鼻腔病変は合併例が多く、併せた頻度は、Mayo clinicの2319例の解析では0.7%⁴⁾、Wilsonら750例の解析では3.6%⁵⁾、喉頭病変の頻度は、前者では0.5%⁶⁾、後者では0.67%⁵⁾であった。その他、上咽頭^{7,8)}、扁桃⁹⁾や口腔内¹⁰⁾病変について稀ながら報告がある。

症状は肉芽腫ができる部位により異なり、多彩な症状を呈する。鼻腔病変では多くは鼻閉であり、鼻汁、痂皮形成、鼻出血など鼻炎と似た症状¹⁾、副鼻腔病変では後鼻漏や鼻閉、鼻周囲痛や頭痛といった副鼻腔炎と同様の症状を認める¹¹⁾。喉頭病変では、嚙声、咳嗽、発声障害、嚥下障害などが主であるが¹²⁾、ときに喘鳴や呼吸困難にて緊急対応が必要となる¹³⁾。小児でも発声障害と労作時呼吸困難で発症した症例が報告¹⁴⁾されている。近年、サルコイドーシスの主症状のひとつである全身倦怠感と、睡眠時無呼吸症候群との関連が注目されており¹⁵⁾、上気道病変が関与している可能性がある¹⁶⁾。

2) 検査・診断

鼻腔病変の多くは鼻粘膜病変であるが、鼻中隔穿孔を起こすこともあり、また副鼻腔病変は眼窩へ浸潤することがあり、視診、内視鏡、X線、CT、MRIにて評価する^{4,11)}。確定診断のためには生検を行うが鼻腔は鼻出血のため、副鼻腔は手術となるため難しいことがある^{11,17)}。鑑別診断は、まずは鼻炎や副鼻腔炎との鑑別が問題となるが、特異的感染性疾患として結核、アスペルギルス、梅毒等、非感染性疾患として好酸球性多発血管炎性肉芽腫症や多発血管炎性肉芽腫症といったANCA関連血管炎や、リンパ腫等が鑑別に挙がる^{1,18)}。

喉頭病変は、喉頭蓋、仮声帯、披裂部に認められ、ときに喉頭蓋の腫大を示す特徴的なturban-like appearanceが認められる^{6,19,20)}。声帯の病変は稀である。ガリウムシンチグラムやFDG-PETにて集積を認めないこともあり^{21,22)}、有症状時はCTやMRI、内視鏡にて評価する。鑑別診断は、上記以外には急性喉頭炎、喉頭蓋炎が挙げられるが、サルコイドーシスは黄一蒼白色で無痛性であり、喉頭蓋炎は発赤や疼痛を認め臨床像が異なる^{18,22)}。喉頭病変は、進行すると肺機能検査にて上気道閉塞パターンを認めることがある^{1,16,19)}。

3) 治療・予後

治療としては、SURT も自然消退例があるため、軽症例は無治療または局所外用薬で経過観察するが¹⁸⁾、進行例における治療の主体はステロイドの全身投与である。

鼻腔、副鼻腔病変に関しては、ステロイド点鼻薬から開始されることがある¹¹⁾。内科的治療に難治性の場合には外科的治療が考慮されるが、解剖学的閉塞により鼻閉や慢性副鼻腔炎を来している症例が適応となる^{1, 23, 24)}。

喉頭病変に関しては、ときに上気道閉塞によって生命に危険が及ぶ例があるため慎重な経過観察が必要である²⁶⁾。治療はステロイドの全身投与が主軸であるが、軽度の症状に吸入ステロイド薬が有効であった例もある¹⁶⁾。限局した病変の場合は局所へのステロイド注入治療も有効とされている^{1, 26)}。難治性の場合や生命に危険が及んでいる場合は、外科的治療が考慮されるが、気管切開が必要となることもある¹²⁾。

予後に関しては、一般に生命予後はよいが、症状は難治例もある。初診時に予後は推定できないため、経過観察が重要となり、最初の3年間は3-6ヶ月に1回の定期検査、その後は症例ごとに適切なフォローアップが必要となる²²⁾。

4) 代替治療

ステロイド以外には methotrexate や azathioprine が有効との報告がある^{11, 25)}。抗 Tumor Necrosis Factor (TNF)治療は治療抵抗性のサルコイドーシスに対して一定の効果があるとされる²⁵⁾が、抗 TNF 薬による治療によりサルコイドーシス病変が発現したという報告が散見される^{27, 28)}。上気道病変に関しても、咽頭にサルコイドーシス様の非乾酪性肉芽腫が出現したという報告²⁹⁾があり注意を要する。

文献

- 1) Morgenthau AS, et al. Sarcoidosis of the upper and lower airways. *Expert Rev Respir Med.* 2011;5:823-33.
- 2) James DG, Brter S, Jash D, et al. Sarcoidosis of the upper respiratory tract (SURT). *J Laryngol Otol.* 1982;96:711-8.
- 3) Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1885-9.
- 4) McCaffrey TV, McDonald TJ. Sarcoidosis of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope.* 1983;93:1281-4.
- 5) Wilson R, Lund V, Sweatman M, et al. Upper respiratory tract involvement in sarcoidosis and its management. *Eur Respir J.* 1988;1:269-72.
- 6) Neel BH, McDonald TJ. Laryngeal sarcoidosis: report of 13 patients. *Ann Otol Rhinol*

- Laryngol. 1982;91:359-62.
- 7) 山口哲生, 山田嘉仁, 河野千代子. ほか. 上咽頭の検索が診断に有用であったサルコイドーシスの2症例. 日サ会誌. 2002;22:45-49.
 - 8) Rottoli P, Bargali E, Chidichimo C, et al. Sarcoidosis with upper respiratory tract involvement. *Respir Med.* 2006;100:253-7.
 - 9) Sharma OP. Sarcoidosis of the upper respiratory tract. Selected cases emphasizing diagnostic and therapeutic difficulties. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2002;19:227-33.
 - 10) Dostoori M, Fedele S, Leao JC, et al. Sarcoidosis – a clinically orientated review. *J Oral Pathol Med.* 2013;42:281-89.
 - 11) Kirsten AM, Watz H, Kirsten D. Sarcoidosis with involvement of the paranasal sinuses – a retrospective analysis of 12 biopsy-proven cases. *BMC Pulm Med.* 2013;13:59.
 - 12) Plaschke CC, Osen HH, Rasmussen N. Clinically isolated laryngeal sarcoidosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268:575-80.
 - 13) Duchemann B, Lavole A, Naccahe JM, et al. Laryngeal sarcoidosis: A case-control study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2014;31:227-234.
 - 14) Strychowsky JE, Vargas SO, Cohen E, et al. Laryngeal sarcoidosis: Presentation and management in the pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015 [Epub ahead of print].
 - 15) Patterson KC, Huang F, Oldham JM, et al. Excessive Daytime Sleepiness and Obstructive Sleep Apnea in Patients With Sarcoidosis. *Chest.* 2013;143:1562-8.
 - 16) Polychronopoulos VS, Prakash UB. Airway Involvement in Sarcoidosis. *Chest.* 2009;136:1371-80.
 - 17) Gulati S, Krossnes B, Olofsson J. et al. Sinonasal involvement in sarcoidosis: a report of seven cases and review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269:891-6.
 - 18) Mrowka-Kata K, Kata D, Lange D. et al. Sarcoidosis and its otolaryngological implications. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267:1507-14.
 - 19) Tsubouchi K, Hamada N, Ijichi K. et al. Spontaneous Improvement of Laryngeal Sarcoidosis Resistant to Systemic Corticosteroid Administration. *Respirol Case Rep.* 2015;3(3):112-4.
 - 20) Butler CR, Nouraei SA, Mace AD, et al. Endoscopic airway management of laryngeal sarcoidosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136:251-5.
 - 21) Silva M, Nues H, Valeyre D, et al. Imaging of Sarcoidosis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015;49:45-53.
 - 22) 飯村慈朗, 今野渉, 小泉さおり. ほか. 診断に苦慮した喉頭サルコイドーシスの1症例. 日耳鼻.

- 2008;111:701-4.
- 23) Kay DJ, Har -El G. The role of endoscopic sinus surgery in chronic sarcoidosis. *Am J Rhinol.* 2001;15:249-54.
 - 24) Lawson W, Jiang N, Cheng J. Sinonasal sarcoidosis: A new system of classification acting as a guide to diagnosis and treatment. *Am J Rhinol Allergy.* 2014;28:317-22.
 - 25) Baughman RP, Lower EE. Treatment of Sarcoidosis. *Clinic Rev Allerg Immunol.* 2015;49:79-92.
 - 26) Baughman RP, Lower EE, Tami T. Upper airway. 4: Sarcoidosis or the upper respiratory tract (SURT). *Thorax.* 2010;65:181-6.
 - 27) Massara A, Cavazzini L, Corte RL, et al. Sarcoidosis Appearing During Anti-Tumor Necrosis Factor a Therapy: A New "Class Effect" Paradoxical Phenomenon. Two Case Reports and Literature Review. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39:313-9.
 - 28) Vigne C, Tebib JG, Pacheco Y, et al. Sarcoidosis: An underestimated and potentially severe side effect of anti-TNF-alpha therapy. *Joint Bone Spine.* 2013;80:104-14.
 - 29) Christoforidou A, Goudakos J, Bobos M, et al. Sarcoidosis-like granulomatosis of the hypopharynx as a complication of anti-TNF therapy. *Am J Otolaryngol.* 2013;34:268-72.