

難治性の高Ca血症を呈した症候性筋サルコイドーシスの1例

高松赤十字病院 内分泌代謝内科¹⁾, 泌尿器科²⁾, 腎臓内科³⁾, 呼吸器内科⁴⁾, 病理科部・病理診断科⁵⁾

佐伯 岳信¹⁾, 山地 直¹⁾, 石河 珠代¹⁾, 大山 知代¹⁾, 笠木 寛治¹⁾,
辻岡 卓也²⁾, 横山 倫子³⁾, 小川 瑛⁴⁾, 香月奈穂美⁵⁾, 荻野 哲明⁵⁾

要 旨

今回、我々は高Ca血症の精査にて症候性筋サルコイドーシスと診断した稀な症例を経験したため報告する。両側腎結石に対し手術目的で入院中の54歳男性。高Ca血症が増悪し、精査目的に当科紹介となる。血中補正Ca値12.6mg/dlと高値であり輸液とエルカトニンを開始も改善は乏しかった。CTにて両側肺門部リンパ節腫大、Gaシンチグラフィにて両側肺門部や大腿部への集積がみられた。気管支鏡検査にてCD4/CD8比の上昇、血液検査ではACE上昇、sIL-2R高値を認め肺サルコイドーシスと診断した。また、2年前から続く下肢筋力の低下があり、右大腿筋の生検にて非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め、症候性筋サルコイドーシスと診断した。診断翌日よりプレドニゾン20mgにて治療を開始、その後血中Ca値は正常化し、腎機能改善もみられた。現在外来でプレドニゾン漸減中である。高Ca血症では鑑別にサルコイドーシスを挙げ、さらに筋力低下があれば症候性筋サルコイドーシスも疑う必要がある。

キーワード

症候性筋サルコイドーシス, 高Ca血症, 両側腎結石

はじめに

サルコイドーシスによる筋肉病変は全身性サルコイドーシス症例の50~80%と比較的多く認められるが、症候性のものは0.5~2.3%と稀である。今回、難治性の高Ca血症の精査にて症候性筋サルコイドーシスと診断された症例を経験したのでここに報告する。

症 例

患者：54歳，男性

主訴：下肢筋力低下，口渇

既往歴：高尿酸血症，緑内障

家族歴：腎結石の家族歴なし，その他特記事項なし

アレルギー：タゾバクタム・ピペラシリン水和物
現病歴：20XX年1月両側腎結石および結石嵌頓による腎後性腎不全で泌尿器科紹介受診。同年9月に腎痿閉塞および急性腎盂腎炎にて入院加療と

なった。入院中に経尿道的腎尿管結石砕石術を実施し、経過中に以前よりみられた高Ca血症が増悪傾向にあったため、精査目的に当科紹介となった。

紹介時身体所見：身長163cm，体重79.7kg，BMI 30.0kg/m²，体温36.6℃，血圧115/62mmHg，心拍数62/min，SpO₂ 97% (room air)，頭頸部口腔内湿潤，甲状腺触知せず，胸部呼吸音清，ラ音なし，心音整，雑音無し。

3年程前から足の脱力感あり，通常の歩行はできるが，階段や坂道の登り降りが困難。

血液検査所見：補正Ca 12.6mg/dl，BUN 30.3mg/dl，Cre 2.16mg/dl，eGFR 26.6ml/min，高Ca血症の影響もあり腎機能低下がみられた。intact PTHおよびPTHrP正常で1.25-VD，ACE，sIL-2R，Lysozyme高値であった(表1)。

画像検査：胸部レントゲンおよびCTでは肺門縦隔のリンパ節腫大がみられ(図1，2)，Gaシンチグラフィでは両側肺門，縦隔，両側大腿部や下

表 1 血液生化学検査所見

WBC	9040 / μ l	CRP	1.27 mg/dl	Intact PTH	14 pg/ml
RBC	380 $\times 10^4$ / μ l	TP	7.1 g/dl	1.25-VD	61 pg/ml
Hb	11.8 g/dl	Alb	3.3 g/dl	PTHrP intact	<1.1 pmol/l
Ht	34.9 %	UA	6.7 mg/dl	Calcitonin	3.76 pg/ml
MCV	91.8 fl	BUN	30.3 mg/dl	IgG	2075 mg/dl
Plt	36.6 $\times 10^4$ / μ l	Cre	2.16 mg/dl	IgA	132 mg/dl
Na	141 mmol/l	eGFR	26.6 ml/min	IgM	185 mg/dl
K	3.2 mmol/l	AST	19 U/l	sIL-2R	4851 U/ml
Cl	106 mmol/l	ALT	32 U/l	ACE	35.8 U/l
Ca	11.9 mg/dl	ALP	266 U/l	Lysozyme	79.2 μ g/ml
P	3.3 mg/dl	γ GTP	27 U/l		
Mg	2.0 mg/dl				



図 1 胸部レントゲン

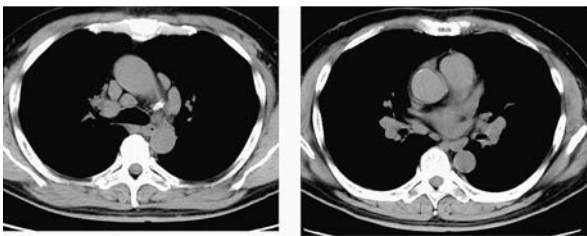


図 2 胸部 CT

腿軟部に集積がみられた (図 3)。心電図異常なく、心臓超音波検査では中隔基部の菲薄化なく、収縮能および拡張能も保たれていた。

気管支鏡検査：WBC 12600/ μ l, CD4 72.1%,

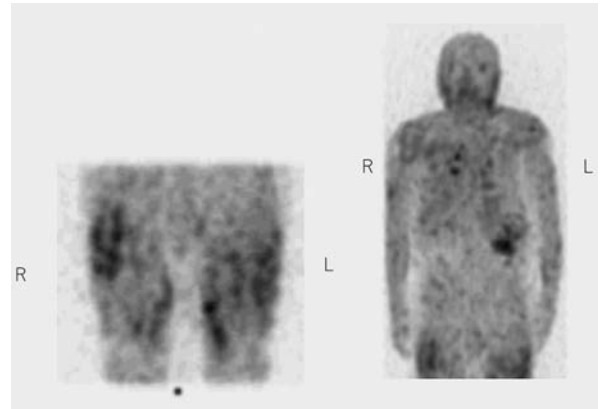
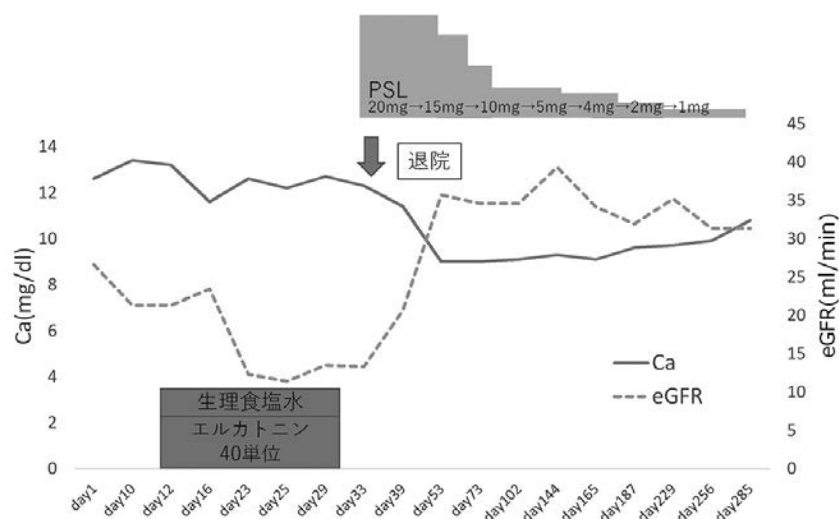


図 3 Ga シンチグラフィ

CD8 24.8%, CD4/CD8 2.91, 結核 DNA 陰性であった。

経過：高 Ca 血症に対して生理食塩水、エルカトニン注射による治療を開始 (表 2)。CT, Ga シンチグラフィの所見より肺サルコイドーシスを疑い行った気管支鏡検査では、CD4/CD8 高値であり、血液検査にて ACE 上昇, sIL-2R 高値, Lysozyme 高値がみられたため肺サルコイドーシスと診断。また、集積があった右内側肋筋より生検を行ったところ、乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫がみられ、筋サルコイドーシスと診断し、3年前から続く下肢の筋力低下の訴えもあったため症候性筋サルコイドーシスと診断した。また、精査の結果、心・眼サルコイドーシスを疑う所見はなかった。サルコイドーシスと診断がつくまでの間、高 Ca 血症の治療を継続するも治療抵

表2 入院後経過と血中Ca値の推移



抗性であり、他に高Ca血症を引き起こす疾患は否定的であったため、サルコイドーシスに伴う高Ca血症と考え、プレドニゾロン20mgを開始とした。開始後、筋症状には明らかな改善はみられないが、高Ca血症は改善し、腎結石や腎盂腎炎が再燃することなく、腎機能も改善傾向である。現在外来にてプレドニゾロンを漸減中である。

考 察

サルコイドーシスの診断には、組織から非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を証明し、かつ、既知の原因の肉芽腫および局所サルコイド反応を除外すること、または、呼吸器病変、眼病変、心臓病変の3臓器のうちの2臓器でサルコイドーシスを強く示唆する臨床所見があり、かつ特徴的な検査所見5項目中2項目が陽性の場合(①両側肺門リンパ節腫脹②血清アンジオテンシン変換酵素(ACE)活性高値または血清Lysozyme高値③血清可溶性インターロイキン-2受容体(sIL-2R)高値④Gallium-67citrateシンチグラムまたはfluorine-18 fluorodeoxyglucose PETにおける著明な集積所見⑤気管支鏡検査でリンパ球比率上昇、CD4/CD8比が3.5を超える上昇)とされる¹⁾。日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会では、サルコイドーシスの診断手順を提示しており、沿って診断されることが望ましい。当症例では呼吸器系病変を示唆する所見として両側肺門リンパ節腫脹(BHL)がみられたが、眼病変や心臓病変を強く示唆する所見はみられなかった。特徴的な検査所見としては5項目中5項目をみたしている。

Gaシンチグラフィでは両側大腿に集積がみられ、同部位からの生検組織で非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が証明されている。

筋サルコイドーシスは無症候型と症候型(急性～亜急性筋炎型、慢性ミオパチー型、腫瘍型)に分類される。多くの症例は無症候型であり、症候性筋サルコイドーシスは全身性サルコイドーシスの0.5～2.3%程度と稀な疾患とされている²⁾。当症例は3年程前から足の脱力感あり、通常の歩行はできるが、階段や坂道の登り降りが困難というエピソードがあり、Gaシンチグラフィでの集積部位と脱力部位は一致していた。一方で同部位に結節様病変はみられなかった。高Ca血症に伴う下肢脱力も考えられたが、上肢の脱力がないことや高Ca改善後も下肢脱力が完全には改善しなかったことから否定的と考え、症候性筋サルコイドーシス(慢性ミオパチー型)と診断した。症候性筋サルコイドーシスの予後は比較的良いとされているが、治療介入例ではステロイド漸減に伴って再発する症例やステロイド投与後も筋症状に変化がみられない症例など様々である³⁾。当症例では治療後も筋症状の明らかな改善はみられず、不変であった。

サルコイドーシスと高Ca血症の合併に関して頻度は10%程度との報告がある⁴⁾。サルコイドーシスにおける高Ca血症の機序としては、マクロファージや類上皮細胞肉芽腫から過剰に産生されるINF γ によって1 α -hydroxylaseが誘導され、25(OH)D₃から活性型ビタミンD(1-25(OH)₂D₃)への変換が亢進、活性型ビタミンD

の一部が血流に入り腸管からのCa吸収を促し高Ca血症を引き起こすと考えられている^{5) 6)}。本症例でも1-25(OH)₂Dは61pg/ml(基準値20~60pg/ml)と上昇がみられた。また、グルココルチコイドには1 α -hydroxylaseの抑制作用があるといわれており⁷⁾、高Ca血症改善に効果がみられたものと考えられる。高Ca血症改善に伴い腎機能も改善傾向であった。高Ca血症は細動脈収縮、糸球体濾過量の低下、脱水が合わさることで腎障害を引き起こすとされている⁸⁾。当症例は当初腎結石による腎後性腎不全であった経緯があるものの、結石治療後も腎機能低下が持続しており、ステロイド投与後腎機能が改善傾向にあったことから、高Ca血症が腎機能障害に大きく影響していたと考えられる。本症例のように高Ca血症を伴うサルコイドーシスにはステロイドによる治療が必要となる場合があるため、難治性の高Ca血症では鑑別にサルコイドーシスを挙げるべきである。

おわりに

症候性筋サルコイドーシスと診断された稀な症例を経験した。難治性の高Ca血症に加え筋力低下のエピソードがある症例ではサルコイドーシス、特に筋サルコイドーシスを鑑別に挙げる必要がある。

●文献

- 1) サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き
- 2015, <http://jssog.com/www/top/shindan/shindan2-1new.html>
- 2) 高見和孝, 他: 筋サルコイドーシス. 日本臨床 52: 1599-1602, 1994.
- 3) 玉田 勉: サルコイドーシスの骨・関節・筋肉病変. 日サ会誌 33: 35-42, 2013.
- 4) Sharma O P: Vitamine D, calcium, and sarcoidosis. Chest 109: 535-539, 1996.
- 5) 松本哲郎, 他: 高カルシウム血症をきたし, PTHrPが高値を示したサルコイドーシスの2症例. 日サ会誌 20: 51-54, 2000.
- 6) 千田金吾: サルコイドーシスにおける診断・病態・治療・予後因子の解明についての研究. 日サ会誌 31: 3-10, 2011.
- 7) O'Regan S, et al: Reduced 1,25-(OH)₂-vitamin D3 levels in prednisone-treated adolescents with systemic lupus erythematosus. Acta Paediatr.

Scand 68: 109-111, 1979.

- 8) 今井圓裕: 電解質異常による尿管・間質性腎障害. 日内会誌 88: 1454-1458, 1999.