

サルコイドーシスとはどのような疾患か

はじめに

サルコイドーシスは、原因不明の全身性炎症性疾患である。病変部位では類上皮細胞肉芽腫病変が形成される。類上皮細胞肉芽腫は、抗原特異的に形成されるといわれてきたが、特定の抗原物質が現在確定されているわけではなく、原因療法というものは確立していない疾患である。

類上皮細胞肉芽腫の量，形成される部位，臓器などにより，それぞれ特徴的な，あるいは非特異的な臨床症状，所見を呈する。類上皮細胞肉芽腫は，自然に消失することもあるし，類上皮細胞肉芽腫病変部位が線維化する場合もある。このために，臨床経過にも幅があり，治療方針にも，無治療経過観察から難治化して有効な治療がない場合まで幅がある。

しかし，基礎検討から臨床検討まで，各臓器ごとに，多くの努力がなされてきており，プロピオニバクテリウムアクネスの病因論的検討は，我が国から発信された広範な検討であった。臨床検討では，ステロイドの使い方，ステロイド以外の薬剤の可能性を含めて，副作用をもたらさずに治療効果を示せて安定化させることへの集中した努力が重ねられてきている。

ここでは，サルコイドーシスの ①臨床像・臨床経過，②病態，③素因，④疫学，⑤病理像・病因について，文献を含めて解説していく。

1-1) 臨床像・臨床経過

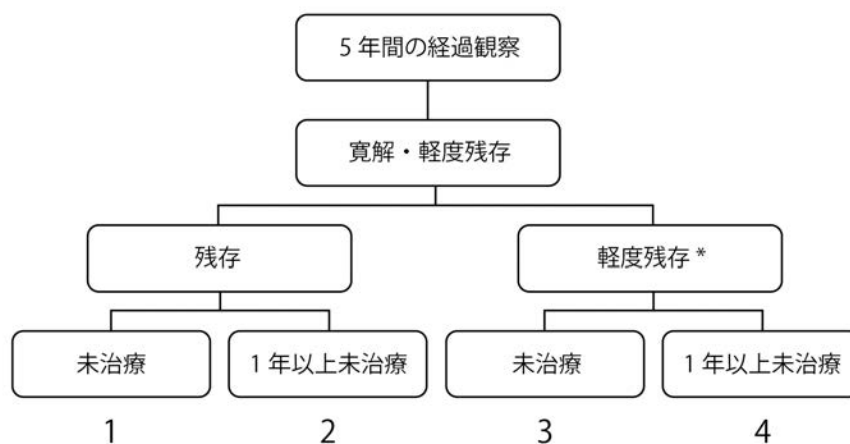
サルコイドーシスは全身いたるところに病変ができる可能性があるので，臨床像はきわめて多様で，ときにサルコイドーシスと診断されないままに経過をみているような場合もありうる疾患である（表1）¹⁾。特に，神経系，心筋症，全身症状などでは診断に困難な場合もある。一方，健康診断の発達している日本においては，健診時発見のサルコイドーシス症例（肺門リンパ節腫脹，肺野病変）が，サルコイドーシスという疾患のかなりを占めていた時期があり，呼吸器科医によりサルコイドーシスが治療管理されてきた経緯がある。しかし，時代の変遷とともに，健診発見例は減少傾向にあり，症状発見例の増加，発見時年齢の増加，肺以外の病変の頻度の増加が特徴的である²⁾。欧米，日本ともに，肺病変，肺門リンパ節腫脹，皮膚病変，リンパ節病変，眼病変の頻度が高い¹⁾。心臓，神経系，高カルシウム血症，筋肉病変，全身症状なども，治療対象となりうる病変であるために，その診断と経過の評価は重要である。

臨床経過には，自然寛解，一部残存安定化，慢性化，再発，難治化（線維化による高度機能障害）という幅がある³⁾。発症発見から5年目をもってサルコイドーシスが慢性化したと

評価できる³⁾。5年間の観察を基盤として、臨床経過を9つに区分して、その頻度を報告したのがWASOGの臨床型である(図2 a, b)⁴⁾。この成績からも、自然寛解は10%、一部残存安定化は20%、慢性化は70%(治療の有無にかかわらず)、難治化は10%くらいに見られる。

表1 サルコイドーシス症例にみられる臓器罹患頻度
標準化した評価方法による検討成績(文献1より引用)

臓器	%	臓器	%
肺	95.5	神経系	4.6
皮膚	15.9	耳下腺/唾液腺	3.9
リンパ節	15.2	骨髄	3.9
眼	11.8	高Ca血症	3.7
肝臓	11.5	耳鼻科領域	3.0
結節性紅斑	8.3	心臓	2.3
脾臓	6.7	腎臓	0.7
		骨関節	0.5
		筋肉	0.4



*軽度残存とは、最大病変の25%以下残存の場合

図2-a サルコイドーシス症例にみられる臨床型1(文献4より引用)

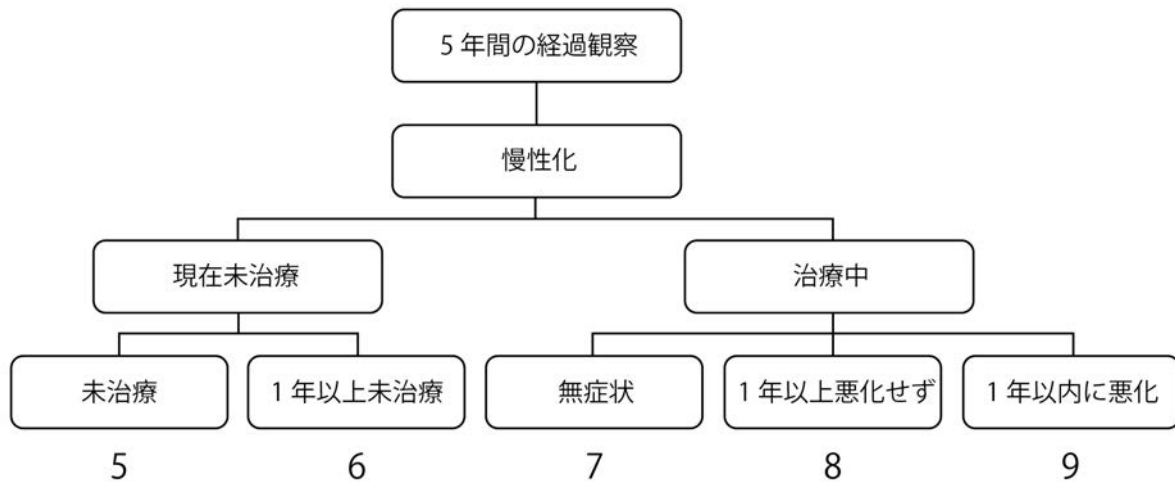


図 2-b サルコイドーシス症例にみられる臨床型 2 (文献 4 より引用)

臨床経過が慢性化，さらに難治化しても，死亡率としてはきわめて低い疾患である。呼吸器病変の難治化症例では，主に気管支血管束周囲の線維化を中心とした肺の線維化，のう胞化，気管支変形，拡張が不可逆的変化としておこり，難治化する^{5,6)}。さらに，これらの構造的不全状態では，慢性の呼吸器感染を反復しながら悪化していくために，難治化でQOLの低下した時期が数年以上にわたって持続する^{3,5)}。肺の線維化を制御する薬物治療は現在のところ確立したものはない。

一部の症例では，肺高血圧が予後不良因子となる⁷⁾。サルコイドーシスでは，肺高血圧の病態は複数で，単純に肺血管拡張薬が有効であることは少ないばかりか，左心系の病変や肺静脈閉塞などの存在では，逆効果を招くこともある。

心筋病変も，肉芽腫病変は心臓の広範な部位に形成され，かつ線維化しやすいために，標準的なステロイド治療を導入しても心機能を安定化できないことが報告されている⁸⁾。絶えず病変の出現を抑制し続けることが必要で，安定化を維持させる治療が模索されている。難治化した肺病変の最終的な対象療法は，肺移植である⁹⁾。抗線維化薬，肺血管拡張薬などの治療効果は定まっていない。

臨床経過に関連した予後因子としては，3か所以上の病変を持つこと，人種差（アフリカ系米国人は予後不良），肺の高度な線維化病変，心臓病変などがある^{1,3, 6-8)}。

文献

- 1) 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.

- 2) Morimoto T, Azuma A, Abe S, et al. Epidemiology of sarcoidosis in Japan. *Eur Respir J*. 2008; 31: 372-9.
- 3) Nagai S, Handa T, Ito Y, et al. Outcome of sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2008; 29: 565-74.
- 4) Baughman RP, Nagai S, Balter M, et al. Defining the clinical outcome status (COS) in sarcoidosis: results of WASOG Task Force. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2011; 28: 56-64.
- 5) Lynch JP 3rd, Kazerooni EA, Gay SE. *Clin Chest Med*. 1997; 18: 755-85. Pulmonary sarcoidosis.
- 6) Nardi A, Brillet PY, Letoumelin P, et al. Stage IV sarcoidosis: comparison of survival with the general population and causes of death. *Eur Respir J*. 2011; 38: 1368-73.
- 7) Handa T, Nagai S, Miki S, et al. Incidence of pulmonary hypertension and its clinical relevance in patients with sarcoidosis. *Chest*. 2006; 129: 1246-52.
- 8) Yazaki Y, Isobe M, Hiroe M, et al. Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone. *Am J Cardiol*. 2001; 88: 1006-10.
- 9) Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report--2010. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29: 1089-103.