

## 6-6) 妊娠・出産、喫煙の影響

### 1) 妊娠・出産の影響

サルコイドーシスは妊娠可能な若年女性にも発症することから、妊娠・出産の及ぼす影響は極めて重要である。妊娠中は本症の病状は改善ないし安定化するが、出産後に増悪しやすいとする報告<sup>1)</sup>が散見される。本邦では四十坊らが40歳以下の女性患者189例について疫学的検討を行っている。それによるとステロイド非投与の患者は90例で、108回の妊娠・出産を経験していたが、いずれも妊娠中に悪化はみられなかった。しかし出産前に本症が活動性であった58例では、51例と極めて高率に出産後に悪化がみられた。悪化は出産3か月後が最も多く、ほとんどが半年以内と早期に集中していた。新たな臓器病変の出現も少なくなく、臓器別では眼が最も多く、次いで胸郭内リンパ節、肺、皮膚の順であった。悪化の多くは一過性であり、治療を要した例でも眼病変のステロイド点眼が主であり、ほとんどが軽症であった。以上より、サルコイドーシスは重症でなければ妊娠・分娩は禁忌ではないが、活動性の場合には分娩後の慎重な管理を要するとされている。これらの変化は、妊娠による副腎皮質ホルモンの一過性上昇および出産後の急激な低下によるものと考えられている<sup>2)</sup>。

サルコイドーシスの発症については、女性ではピークが若年と中高年の2峰性を示すことから、性ホルモンの関与が指摘されている。Yvetteらは1995年から2009年にかけて米国黒人女性59,000人において本症発症に関する前向きの大規模調査を施行し、発症した452人に性ホルモンや妊娠に関する問診を行い、発症との関連を検討している。結果は、初潮年齢・出産の有無と回数(327人が1~複数回の出産)・授乳の有無と期間・女性ホルモン剤内服の有無については関連がなかったが、最初の出産が30歳以上は20歳未満に比べ、また最後の出産から5年以内の発症は最後の出産から15年以上の発症に比べ、発症の頻度が有意に低かった<sup>3)</sup>。この結果は、サルコイドーシスの発症と妊娠・出産を含めた性ホルモンの変化との関連性を示唆しているものと思われる。

### 2) 喫煙の影響

欧米では喫煙はサルコイドーシスの発症を抑制する可能性があると考えられている。一般人口に比べ本症患者に喫煙者が少ないという疫学的見地によるもので、英国のDouglasらは本症患者183例中喫煙者が21.9%であり、一般住民の43%に比べ有意に少ないと報告している<sup>4)</sup>。2004年の米国ACCESS(A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis)でも本症患者706名についての多変量解析で、喫煙のオッズ比は0.65と低値であった<sup>5)</sup>。一方、本邦においてはHattoriらが本症患者388例について調査を行い、現喫煙者は156例(40.2%)であり一般人口の喫煙者と大差ないことを示している。しかし、欧米との差については環境や人種などを考慮して慎重に検討すべきと述べている<sup>6)</sup>。

本症患者の喫煙の有無について臨床的に比較した研究では、喫煙者においてネガティブなデータが多く、KrellらはFEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、DLCOが有意に低下し、女性においては肺外病変が有意に多いことを示している<sup>7)</sup>。Handaらは228例で前向きを観察研究を行い、FEV<sub>1</sub>/FVCの低下をきたす因子として、喫煙、画像病期IV期、高齢、気管支血管束の肥厚をあげている<sup>8)</sup>。Janotらは269例で多変量解析を行い、眼病変のリスクファクターとして喫煙・男性・高齢をあげている<sup>9)</sup>。言うまでもなく喫煙は肺癌のリスクファクターである。緒方らは肺癌合併サルコイドーシス患者6例を呈示し、うち4例(66.7%)に喫煙歴を認め、これは肺癌患者全体753例における73.3%とほぼ同率と報告した<sup>10)</sup>。

## 文献

- 1) Selroos O. Review article, Sarcoidosis and pregnancy: a review with results of a retrospective survey. *J Intern Med* 1990; 227: 221-4.
- 2) 四十坊典晴, 平賀洋明. サルコイドーシスと妊娠・分娩. 安藤正幸, 四元秀毅監修. 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, 東京, 2006: 216-7.
- 3) Cozier YC, Berman JS, Palmer JR, et al. Reproductive and hormonal factors in relation to incidence of sarcoidosis in US black women: The Black Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 2012; 176: 635-41.
- 4) Douglas JG, Middleton WG, Gaddie J, et al. Sarcoidosis: a disorder commoner in non-smokers? *Thorax*. 1986; 41: 787-91.
- 5) Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, et al. A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170: 1324-30.
- 6) Hattori T, Konno S, Shijubo N, et al. Increased prevalence of cigarette smoking in Japanese patients with sarcoidosis. *Respirology*. 2013; 18: 1152-7.
- 7) Krell W, Bourbonnais JM, Kapoor R, et al. Effect of smoking and gender on pulmonary function and clinical features in sarcoidosis. *Lung*. 2012; 190: 529-36.
- 8) Handa T, Nagai S, Fushimi Y, et al. Clinical and radiographic indices associated with airflow limitation in patients with sarcoidosis. *Chest* 2006; 130: 1851-6.
- 9) Janot AC, Huscher D, Walker M, et al. Cigarette smoking and male sex are independent and age concomitant risk factors for the development of ocular sarcoidosis in a New Orleans sarcoidosis population. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2015 22; 32: 138-43.
- 10) 緒方彩子, 前山隆茂, 濱田直樹, 他. サルコイドーシスと原発性肺癌を合併した6症例の臨床的検討.

日呼吸誌. 2012;1:95-101.