

## 1-4) 疫学

サルコイドーシスは世界中でみられ、両性、全人種、全年齢層で起こり得る病気だが、地域差があり、これは遺伝的な要因や環境因子の違いによるものと考えられている。日本においてサルコイドーシスは有病率、罹患率ともに低く、西欧諸国と比較し重症になりにくいという特徴がある。

年齢は、世界的には40歳以下の成人に好発し、20-29歳にピークがあるとされていた<sup>1)</sup>。日本では、1980年代ころまでは、男性では20-34歳の1峰性、女性では25-39歳と50-60歳代の2峰性のピークを示していた<sup>2)</sup>。近年、男女ともに診断時年齢の高齢化が進み、特に女性では25-39歳のピークが目立たない1峰性に変化してきている(図)<sup>3)</sup>。サルコイドーシスの発病年齢が、遺伝的要因のみでなく時代毎の環境因子の変化によって修飾される可能性があり、疫学的に農村居住や農業従事、多様な微生物曝露<sup>4,5)</sup>と発病との関連が示されている。20歳以下または80歳以上のサルコイドーシス患者の割合はまれであり、それぞれ0.9%、0.4%と報告されている<sup>6)</sup>。小児のサルコイドーシスの頻度は低いが、罹患率は年齢とともに徐々に増加し、5歳未満では皮膚、眼、関節病変の合併が多く、年齢が上がるに従い肺、リンパ節病変が増加していく<sup>7)</sup>。また、日本ではサルコイドーシスの家族歴のある割合は1.8%と報告されている<sup>6)</sup>。

男女比は、これまでの多数の研究で女性の発症頻度のほうがやや高いとされており、女性では眼、神経サルコイドーシス、結節性紅斑が多く、男性では高カルシウム血症の合併が多いとの報告がある<sup>8)</sup>。

日本では、1972年から1984年の発生率の報告では、男性は10万人対1.2、女性は1.4であり、有病率は10万人対3.0-5.6とされている<sup>9)</sup>。2004年の報告では、発生率は10万人対1.01であり、男性で0.73、女性で1.28とやや女性に多く報告されている<sup>6)</sup>。

呼吸器病変はサルコイドーシスの最も頻度の高い臓器病変であり、日本人の86%、白人・黒人の95%の患者が合併する<sup>6,10)</sup>。日本人では、眼病変54.8%<sup>6)</sup>、心病変23%<sup>6,10)</sup>と海外の報告よりも多いのに対し、日本人の結節性紅斑の合併は6.2%と低く<sup>10)</sup>、皮膚病変は日本人や黒人には少ないとされている。一方で、結節性紅斑はヨーロッパ人に多く、慢性ぶどう膜炎はアメリカの黒人に多くみられる。

サルコイドーシス患者の予後は病変の広がりや程度によって異なるが、人種的、地理的、経済的差異にも影響を受けることがわかっている。サルコイドーシス患者の約3分の2は自然寛解するが、残りの約3分の1は慢性、進行性の経過をたどると言われている。予後が特定のHLA型と関係している病態もあり、Löfgren症候群は予後良好で<sup>11)</sup>、HLA-DRB1\*0301との関係が指摘されている<sup>12)</sup>。HLA-A1やHLA-B8, DQB1\*0201, Arg74 in DRB1 pocket 4も予後良好とされ<sup>13)</sup>、一方、HLA-A3やHLA-B7, DRB1\*1401, DRB1\*1501, DQB1\*0602, DRA1a71, DQTYr30などは進行する病態と関係している<sup>14,15)</sup>。黒人では発症

年齢が若く、急激な経過をたどり重症なことがあるが、白人では無症状が多いと報告されている。

日本では、サルコイドーシスの死因の77%は心病変によるものと報告されているが<sup>16)</sup>、西欧諸国では呼吸不全によるものが最も頻度が高く、サルコイドーシスによる総死亡率は1-5%と報告されている<sup>1)</sup>。胸部 X 線所見は臨床経過と関連しており、Stage I, IIでは80-90%で自然寛解するのに対し、Stage III, IVは予後不良である<sup>17)</sup>。胸部 HRCT ですりガラス影や浸潤影が主体の場合には予後不良であり、HRCT は予後予測に有用であるとの報告もある<sup>18)</sup>。欧米では、lupus pernio や皮膚プラークは慢性経過と関連する病態であり、結節性紅斑は、白人に限れば皮膚病変の中で最も予後良好な経過と関連する病変であるとされている。サルコイドーシスに合併する肺高血圧は5%以下と頻度は低いが極めて予後不良である。予後不良な病態はほかにも、胸郭外病変、ステロイド治療歴、肺機能の重篤な障害、気管支肺胞洗浄液中の好中球増加などが報告されている。

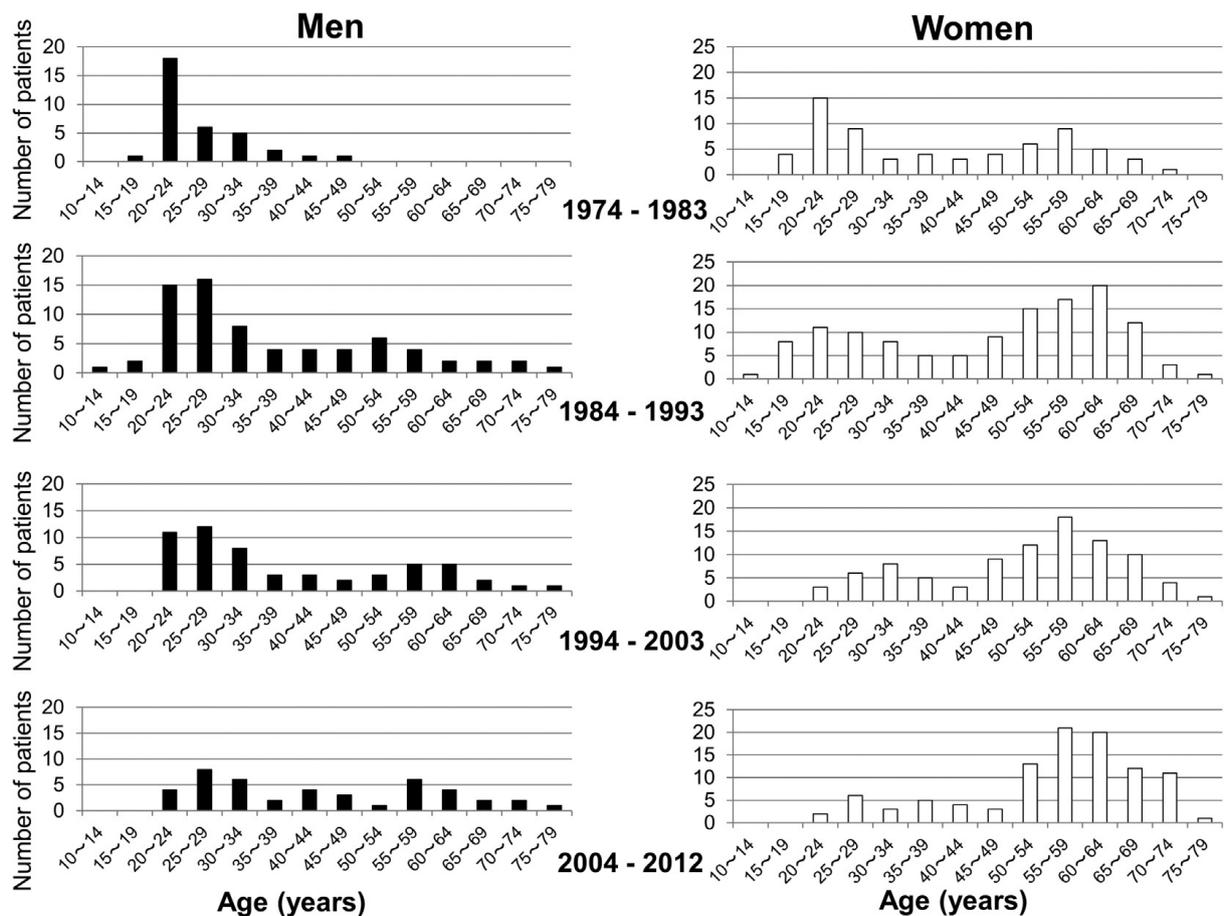


図. サルコイドーシス診断時年齢分布の時代的変遷<sup>3)</sup>

## 文献

- 1) American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG). Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Aug; 160(2):736-755.
- 2) 吾妻安良太, びまん性肺疾患, 特にサルコイドーシスの病因・病態ならびに疫学研究. *日サ会誌* 2008; 28: 3-7.
- 3) Sawahata M, et al. Age-related and historical changes in the clinical characteristics of sarcoidosis in Japan. *Resp Med* 2015; 109:272-278.
- 4) Newman LS, et al. A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1324-1330.
- 5) Kajdasz DK, et al. A current assessment of rurally linked exposures as potential risk factors for sarcoidosis. *Ann Epidemiol* 2001; 11: 111-117.
- 6) Morimoto T, et al. Epidemiology of sarcoidosis in Japan. *Eur Respir J*. 2008 Feb;31(2):372-379.
- 7) Hoffmann AL, et al. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr* 2004; 93: 30-36.
- 8) M. Thomeer, et al. Epidemiology of sarcoidosis. *Eur Respir Mon*, 2005, 32, 13-22.
- 9) Yamaguchi M, et al. Epidemiological study on sarcoidosis in Japan. Recent trends in incidence and prevalence rates and changes in epidemiological features. *Sarcoidosis* 1989;6:138-146.
- 10) Baughman RP, et al. Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) research group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164: 1885-1889.
- 11) Mañá J, et al. Löfgren's syndrome revisited: A study of 186 patients. *Am J Med*. 1999; 107: 240-245.
- 12) Grunewald J, Eklund A. Sex-specific manifestations of Löfgren's syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175: 40-44.
- 13) Grubić Z, et al. HLA class I and class II frequencies in patients with sarcoidosis from Croatia: role of HLA-B8, -DRB1\*0301, and -DQB1\*0201 haplotype in clinical variations of the disease. *Tissue Antigens*. 2007; 70: 301-306.
- 14) Grunewald J, et al. Human leukocyte antigen class I alleles and the disease course in sarcoidosis patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169: 696-702.
- 15) Hunninghake GW, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *American Thoracic*

- Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 1999; 16: 149-173.
- 16) Iwai K, et al. Pathological studies on sarcoidosis autopsy. I. Epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn.* 1993; 43: 372-376.
- 17) Sugie T, et al. [Clinical and autopsy studies on prognosis of sarcoidosis]. *Nihon Rinsho.* 1994; 52: 1567-1570.
- 18) Akira M, et al. Long-term follow-up CT scan evaluation in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest.* 2005; 127: 185-191.