4-4) 心臓病変

4-1）全体像

全身サルコイドーシスにおける心臓浸潤の頻度は，心臓サルコイドーシスの診断基準によって差がある．全身サルコイドーシスの剖検においては，心臓病変が約 25%に認められるとされるが，生前の診断例では 3.7－54.9%と画像診断の方法により差がある[1)]．肉芽腫性炎症の存在部位や程度により，心臓サルコイドーシスに伴う症状としては，刺激伝導系の障害に伴うもの，心筋障害に伴うもの，ポンプ機能の障害に伴うものが考えられる．いずれも心臓サルコイドーシスの診断に直結する特異的な症状ではない．

刺激伝導路が障害されると，脚ブロック，房室ブロックが起こりうる．脚ブロックだけでは心拍数に影響はないが，房室ブロックが起こると徐脈傾向から動悸，めまいが起こり，高度な徐脈になると失神，ときには突然死も起こりうる．また，心筋の炎症や線維化により心室性不整脈（心室期外収縮，心室頻拍など）が惹起される．心室期外収縮により，動悸，息切れを自覚することがあり，ときに持続性心室頻拍から突然死を来しうる．（2-(3)　心電図の項参照）

また心筋障害により心機能低下（収縮機能障害，拡張機能障害）が起こりうる．病初期には無症候であることが少なくないが，心筋障害の進行により心不全症状が出現する．心不全症状には体液貯留増加に伴う症状と低心拍出量による症状がある．体液貯留増加による症状としては，浮腫，咳嗽，呼吸困難がある．浮腫は圧痕性であり，下腿に目立ちやすい．心不全による咳嗽のほとんどは空咳であるが，重症左心不全による咳嗽ではピンク色の泡沫痰を伴う．呼吸困難は病初期には労作時に起こり，病状の進行とともにより軽い労作で呼吸困難が起こるようになる．さらにうっ血が増悪すると安静時に呼吸困難が起こるようになり，発作性夜間呼吸困難（就寝中に呼吸困難で覚醒し，起坐位で症状が改善する），起坐呼吸が出現する．呼吸困難，咳嗽は呼吸器疾患でもみられる症状であり，肺病変を主体とするサルコイドーシスの診療においてこれらの症状の出現，増悪をみたときには，肺の病変の増悪による症状なのか，心臓の病変の増悪による症状なのか鑑別が重要である．心拍出量低下による症状としては，乏尿，全身倦怠感，不眠，抑鬱，ふらつき，高度な心拍出量低下では失神，錯乱，意識レベル低下が起こりうる．

4-2）検査所見

4-2-1）血液・尿検査（バイオマーカー）

a) 全身性サルコイドーシスと診断されている症例において，心臓病変の合併を検討する場合：

ACE および sIL-2R の上昇が心臓病変の合併で，より高い頻度で認められる，あるいは，心臓病変合併に伴って上昇するかどうかについてはエビデンスがなく，さらなる検討を要する．

一方で，心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)，脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP) [2, 3]，高感度心臓トロポニン T(hs-cTnT)[4]，高感度心臓トロポニン I(hs-cTnI)[5]，尿中　8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)[6]などの上昇が，心臓病変の合併例で報告されており，診断の参考になるがサルコイドーシス以外の心疾患でも上昇するため，特異的な指標ではない．

b) 心臓限局性サルコイドーシスを診断する場合：

ACE およびリゾチーム [7]，I 型ヘルパーT 細胞(Th1)関連サイトカイン [8]，Myeloid-related complex (MRP8/14)(S100A8/A9)[9]などの上昇が報告されているが，これらは心臓に特異的ではないため，陽性・陰性的中率については，継続的な検討が必要と考えられる．

4-2-2) 胸部 X 線，胸部 CT

心陰影に関しては，心臓サルコイドーシスに特異的な所見はないと言える．心陰影は正常な場合も少なくない．心機能低下により心室拡大や心不全が出現すれば，心陰影の拡大や肺うっ血の所見が認められる．心膜液の貯留や心室瘤がある場合にも心陰影の拡大が認められる．

心臓サルコイドーシス患者で剖検を行ない丁寧に検索すると，心臓以外の臓器や肺門，縦隔リンパ節にサルコイド肉芽腫が認められる場合も多い [10]．胸部 X 線や胸部 CT における肺門リンパ節や縦隔リンパ節の腫脹は心臓サルコイドーシスにおいても比較的頻度の高い重要な所見である．Otsuka らは，特発性拡張型心筋症 20 例と拡張型心筋症の病態を呈し胸部レントゲンで肺門リンパ節の腫脹を認めなかった心臓サルコイドーシス 8 例を後ろ向きに比較検討した結果，心臓サルコイドーシス群において，胸部 CT における縦隔リンパ節の腫脹が特異的であったと報告している [11]．心臓サルコイドーシスの診断に際して，肺門リンパ節の腫脹だけでなく，縦隔リンパ節の腫脹の有無についても検討することには意義があると思われる．

4-2-3)　心電図

心臓サルコイドーシスの診断に際して，心電図は重要である．サルコイドーシスの心臓病変は，他臓器と同様に炎症細胞浸潤と非乾酪性肉芽腫形成による心筋の障害と線維化が主体

である．これを反映した心電図所見として，刺激伝導系の特殊心筋障害による右脚ブロックおよび房室ブロック，左室固有心筋障害を反映した軸変位，異常 Q 波および ST 変化，さらに心室性不整脈が高率に認められ診断の端緒となる[12]．心室頻拍・心室細動，完全房室ブロックを初発として突然に発症することも稀ではない．心臓サルコイドーシスと診断された症例の 90%以上に上記の心電図異常を認め，心電図所見上重複を伴う例も多い．他臓器のサルコイドーシス発症後数年を経て，初めて心電図変化により心臓病変発症が診断される例，従来の心電図異常に加え新たな異常が進行する例もあり，定期的検査として心電図は必須である．

a) 右脚ブロック

右脚ブロックは，心臓サルコイドーシスの 12－66%に認められる刺激伝導系の特殊固有心筋障害の特徴的所見であり比較的左室機能が保たれている軽症例において初期から高率に認められる[13, 14]．右脚ブロック自体は正常者にも認められる所見であり特異性は高くないが，サルコイドーシスの観察中に新たな出現を認める例，拡張型心筋症に合併する例では，本症を疑う必要がある．

b) 高度および完全房室ブロック

完全および高度房室ブロックは，房室伝導系の障害により引き起こされる．心臓サルコイドーシス初発症状の 23-77.4%と高頻度に認められる所見である[12-15]．完全房室ブロックによりペースメーカ植込みを受けた症例の 11.2-20%が心筋生検にて心サ症と診断された報告があり[16, 17]，実際には本疾患と診断されず経過する例も多いと推測される．

c) 心室性不整脈

心室性不整脈，ことに心室頻拍・心室細動も頻度の高い所見であり，心臓サルコイドーシスの初発症状の 23－36%に認められると報告されている[12, 14, 15, 18, 19]．サルコイドーシスにおける死亡例の約 50%が心臓死であり多くは心臓突然死と推測され，心室性不整脈がその主因と考えられている．心室性不整脈の成因として，心筋障害部位を focus とした電気的 micro re-entry 回路の形成によると想定されている．心室期外収縮自体は特異性の高い所見ではないが，サルコイドーシスで経過観察中に多源性，あるいは short run を伴う心室期外収が出現するようになった場合には心臓病変発症を疑う必要がある．治療抵抗性のいわゆる不整脈ストームの状態になる場合もあり[19, 20]，この場合は緊急な対応が必要である．

4-2-4)　心エコー図

心エコー図は心臓サルコイドーシスのために生じている形態的，機能的異常を非侵襲的に検出するのに最も簡便かつ有用な検査である．原因不明の心電図異常や不整脈など臨床的に

心臓サルコイドーシスが疑われる例や，既に診断のついている例のフォローアップに行うべき検査である[21]．早期の心臓サルコイドーシスでは異常を認めないが，病変が進行するにつれ次に示すようなさまざまなエコー図所見を呈するようになる．

a) 左室壁の菲薄化および肥厚

心室中隔基部の壁菲薄化は，心臓サルコイドーシスの診断において極めて特異度が高い．左室長軸像において大動脈弁輪から心尖部より 10 mm の位置にある中隔の壁厚が 4 mm 以下であれば特異度 100%，感度 12.6%，同部の壁厚と健常中隔厚との比が 0.6 以下であれば特異度 99%，感度 35.4%と報告されている[22]．心臓サルコイドーシスの中には壁肥厚を呈し，肥大型心筋症と酷似する形態を示す例がある[23, 24]．

b) 局所壁運動異常およびびまん性壁運動低下

冠動脈疾患で説明できない局所壁運動異常は本症を考える重要な手がかりとなる．前述の心室中隔基部の菲薄化や後述の心室瘤もこの範疇に入る．右室に限局した心臓サルコイドーシスも報告されているため左室のみならず右室壁運動の観察も行う．サルコイドーシスに比較的侵されやすい部位は，心室中隔，特に上部中隔，左室後側壁，乳頭筋を含む左室自由壁，右室自由壁であり，心房壁はまれである[25]．

左室心筋へのびまん性の病変浸潤により拡張型心筋症類似の形態，すなわち高度の左室拡大とびまん性の壁運動異常を呈する症例がある．拡張型心筋症との鑑別がしばしば問題となるが，壁肥厚部や，正常壁運動を呈する部分が混在している例は心臓サルコイドーシスの可能性が高い[26]．心臓サルコイドーシスで壁運動異常の分布が不均一である原因は，サルコイド肉芽腫および線維性瘢痕の分布が不均一であることを反映していると考えられる．

c) 心室瘤

ときに心室瘤を認め，治療抵抗性の心室性不整脈の原因となることがある．剖検例の検討では心室瘤は心臓サルコイドーシスの 8〜10%に認められた[25]．この報告では心室瘤を構成する壁の成分は主に線維化組織であり，サルコイド肉芽腫は存在しても僅かであった．サルコイドーシスの治療に使用される副腎皮質ステロイドは心筋の線維化を促進する可能性が示唆されており，心室瘤形成において病態を修飾する可能性がある．

d) その他の所見

心膜への病変浸潤により心膜液貯留を認める．貯留した心膜液のために心タンポナーデを来すこともある[27]．左室収縮機能の低下，心拡大のために腱索が僧帽弁弁尖を牽引（テザリング）することによる機能的僧帽弁逆流が認められることがある．乳頭筋機能不全のため僧帽弁逸脱を呈することもある．重症肺サルコイドーシス例では長期に続く肺高血圧のために，右室の拡大，肥大，機能低下等の肺性心の所見を呈する．

4-2-5) 心臓 MRI

心臓 MRI 検査による心臓サルコイドーシスの評価は，従来の心エコー図や心臓核医学検査と比べて歴史が浅く，未だエビデンスが十分に蓄積されているとは言い難いのが現状であるが，近年その有用性が注目されている．心臓 MRI 検査は，他の放射線画像診断検査と異なって放射線被ばくを与えることなく，空間分解能や時間分解能，組織分解能の高い画像が得られることが特徴で，我が国でも検査件数が増加しつつある．[2013 年（2014 年度実施・公表）循環器疾患診療実態調査報告書 Web 版]

心臓サルコイドーシスの診断に果たす心臓 MRI 検査の役割は，①心機能や局所心室瘤・心室中隔の肥厚や菲薄化などの機能的情報と解剖学的情報が同時に評価可能であること，②T2 強調 STIR 画像やガドリニウム（Gd）造影剤を投与して得られる早期造影および遅延造影画像により，心筋浮腫や線維化などの病理組織学的情報が得られることが挙げられる．

但し心臓 MRI 検査には問題点もあり，①他部位の MRI 検査と比較して検査時間が長いこと，②従来の MRI 非対応の植え込み型デバイスや電極リードに対しての検査が禁忌であること，③Gd 造影剤の使用が禁忌（例：腎機能障害（維持透析患者を含む）患者や Gd 造影剤アレルギーの既往など）の場合に得られる情報が限られること，④不整脈患者の検査に適さないこと，などのほか，検査を実施できる施設が限られることや撮像プロトコールが統一されていないことなどが挙げられる．

ガドリニウム造影剤による造影 MRI：心筋の病理組織学的評価

心臓サルコイドーシスの遅延造影の特徴は，①心基部よりの中隔，次いで側壁に比較的多く存在するが，いずれの部位にも存在し得る，②心外膜側あるいは全層性に局在すると報告されており [28-31]，これは病理学的な心臓サルコイドーシスの分布パターン [32]とも一致する．遅延造影の程度は，③明瞭な高信号を呈することが多いが，これは検査を施行した時期による影響が考えられる．最近の報告では，心筋中層で淡い遅延造影を呈した症例も報告されており，病初期の心臓サルコイドーシスでは，炎症部位により様々なパターンを呈する可能性がある．また心機能との関係では，④遅延造影領域の増加とともに左室拡大と左室機能低下（いわゆる拡張型心筋症化）を呈すると報告されている [33]．これは術前に拡張型心筋症(DCM)と診断されて心移植された摘出心から，病理学的に心サルコイドーシスと最終診断された症例の報告 [34]があることからも妥当と思われる．遅延造影の有無による予後評価については，心事故予測に有用である可能性が報告 [35-39]されているが，単一施設からの報告が主であり，今後の多施設協同研究が望まれる．

4-2-6) ^{18}F-FDG PET

標準的な撮像法ならびに画像判定法が，「心臓サルコイドーシスに対する ^{18}F-FDG PET 検

査の手引き（日本心臓核医学会）」に，まとめられている[40]．撮像では，FDG 投与量（3D データ収集では 111～259MBq），全身スキャン（FDG 投与後 60 分からの PET/CT 装置による撮影），心臓スポット撮影（両手を挙上しての心臓単独撮影，可能であれば呼吸同期・心電図同期の併用）などの要件が示されている．画像判定では，まず全身スキャン像（MIP 像や体軸断層像）から，全身リンパ節ならびに他臓器の異常集積を観察する（全身サルコイドーシスの診断）．続いて，胸部断層像から，心臓における異常集積を観察する（心臓サルコイドーシスの診断）．この際には CT 像による吸収補正が適正に行われている必要があり，また可能であれば左室中心軸に基づく斜断層像（左室短軸像, 同垂直長軸像, 同水平長軸像）と Bull's eye 表示による観察を行うことが推奨されている．視覚判定により，心臓集積像の各種パターン（図１）のうち，C や D の左室壁に観察される局所的な高度集積像を異常（陽性）とする．C と D の差は心筋に瀰漫性集積がないかあるかであり，絶食条件が不十分な場合は D のパターンを取ることが多い．視覚判定に加えて，集積度の定量化（SUV, standardized uptake value）による判定も有効と考えられるが[41, 42]，施設間で標準化できるかが今後の課題である．また，心筋血流 SPECT（あるいは PET）イメージングを併用し，心筋組織障害（血流欠損）との関係から判定するのも有用とされる[43-46]．血流欠損部やその辺縁部の FDG 集積亢進像は，陽性所見の可能性が高い．

実際の診断に際しては，以下の注意点が指摘されている．①全身スキャン像では必ずしも異常集積が観察されない場合がある．病期によって心臓病変のみが観察される，心臓限局性（心臓以外に病変のない）の心臓サルコイドーシスが存在する[17,47]，などの原因が考えられている．②心筋局所の集積亢進像は，虚血性心疾患，肥大型心筋症などでも観察される場合があり，診断にはこれらの疾患の除外が必須である[48]．③健常人でも側壁部ほかに局所集積像が観察されることがあり[49-51]，偽陽性の原因となる．特異度低下の要因と目される．③絶食条件を厳重にしても心筋集積が抑制されない例が存在する．特に，高度な心不全合併例では，図１の B のようなパターンが観察される場合があり[52, 53]，診断が困難となる．

診断能は，疾患自体が稀であることから単施設での少数例での検討に止まる．しかし，2012 年に，ほぼ同一の検査法（上記検査ガイドライン）の下で行われた 7 研究[46, 54-59]が選択され，診断能に関するメタアナリシスが実施された[60]．この成績が，現在のところ最も有力な情報である．7 研究を併せると 164 例のサルコイドーシス患者（心臓サルコイドーシスの合併は 50%）が対象となり，心臓サルコイドーシスの診断能は，感度が 89% (79-100%), 特異度が 78% (38-100%)と報告された．従来の方法に比べると，明らかに優れた診断能が示されている．但し，施設間の差に関して，感度にはばらつきが少なかった一方で，特異度にかなりばらつきがあることが特筆されている．この問題（偽陽性所見）はさらに検討を要するが，感度に極めて優れることは，心臓サルコイドーシスの除外診断における本法の有用性を示唆している．

臨床応用としては，^{18}F-FDG PET は，活動性の炎症病変を描出するところから，種々の展開が期待される．第一は，疾患の重症性ならびに予後の評価[61,62]への応用である．心筋血流イメージングでの心筋障害所見と併せて，病期診断への活用も期待される．第二は，ステロイド治療の適応決定・効果判定[63,64]への応用である．同治療によって陽性像が消退し，これに伴い心機能の改善が随伴するとの報告がある[64]．第三は，フォローアップにおける疾患再燃の診断への応用である．今後，さらに体系的な研究が待たれるところである．

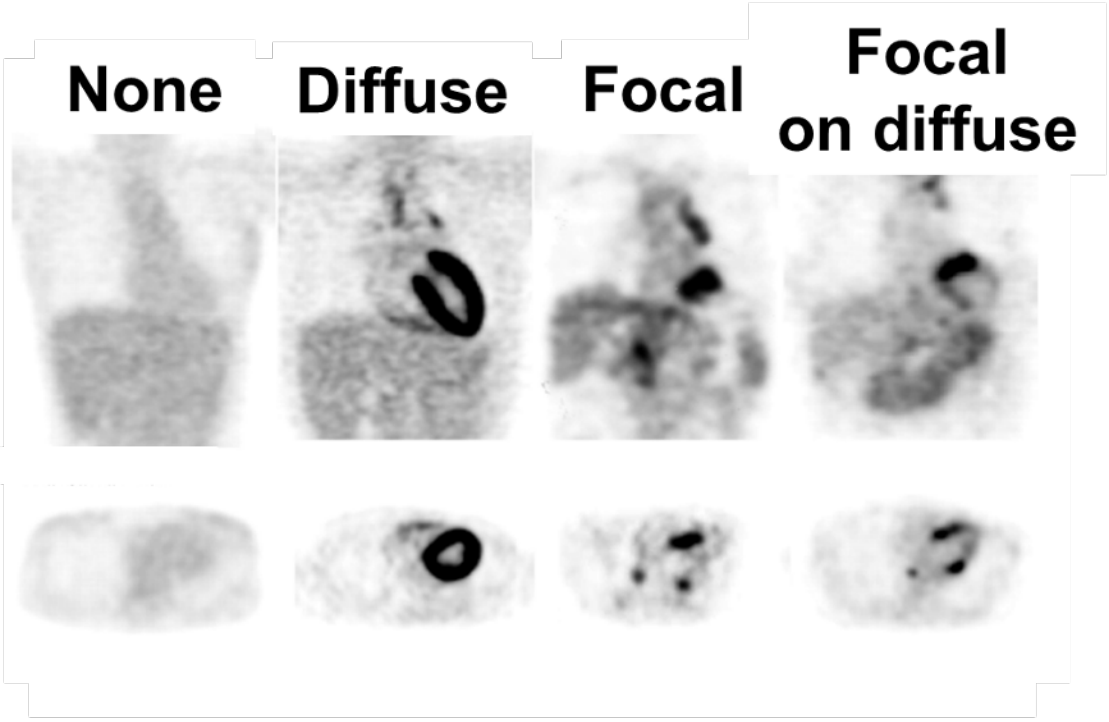


図 1 .絶食条件下における　^{18}F-FDG の心臓集積パターン（文献 58 より引用）

4-2-7) ガリウム（^{67}Ga）シンチグラフィ

^{67}Ga-citrate（3 価のクエン酸塩）をトレーサーとするガリウムシンチグラフィ（以下 Ga シンチと略す）は，悪性腫瘍のイメージング法として良く知られているが，炎症病巣の描出にも有力であり，特にサルコイドーシスでは活動性病変の全身分布を知る方法，ステロイド治療の効果を判定する方法として，1970 年代から診断応用されてきた[65]．炎症病巣に Ga が集積する機序は完全には解明されていないが，ラクトフェリン，トランスフェリンと結合して炎症細胞に取り込まれると考えられ，したがってサルコイドーシスでは活性化マクロファージや類上皮細胞肉芽腫の存在を示すとされている[66-68]．そして，組織が線維化・瘢痕化すると集積は減少する．

心臓は生理的集積部位ではないので，集積が認められた場合には活動性の心臓病変がある

（心臓サルコイドーシス）と診断される．但し，この際には心筋炎，感染性心膜炎，心臓腫瘍を除外する必要がある．心臓への Ga 集積像は，心臓サルコイドーシスの診断基準の主徴候の一つに採用されてきた．それはその診断特異度の高さによる．しかし一方で，診断感度が低いことが従来から指摘され，見逃されるケースが多いことの一因とみなされてきた [69]．診断感度の低さは，Ga が高エネルギーで長半減期であるために信号強度が弱いことに主には由来するが，一方で撮像法の工夫により改善が可能である．その第一として，従来の planar 像に代えて，SPECT 像を撮像する方法がある [70-72]．この方法では，空間分解能が高まり小病変の検出が容易になること，骨集積と分離して検出が可能になること，別に撮像された心筋血流 SPECT 像との対比から血流欠損部（心筋傷害部）における Ga 集積が観察できること，などの診断上の利点がある．現在ではこの方法が広く普及している．第二は，この血流画像との対比をより精度良く行うために考案された，^{99m}Tc 標識心筋血流製剤と Ga の二核種同時収集 SPECT 撮像法である [73]．さらに最近では，第三の方法として，新規開発の SPECT/CT 装置の利用が注目されている [74, 75]．X 線 CT との融合画像表示によって，心臓部への Ga 集積を心臓外集積から正しく分離評価できることが大きな利点である．

4-2-8) 心筋生検

心内膜心筋生検は，1962 年今野・榊原によってカテーテル法が開発され [76]，以後世界各国に広まった．心筋炎やアミロイド沈着といったびまん性心筋疾患の確定診断には，組織診断が必須であるが，心臓サルコイドーシスの場合，サルコイド肉芽腫は心筋内に散在性に分布するため，心内膜心筋生検による組織診断率はサンプリングエラーのため 19%ときわめて低い [77]．（レベル 3，グレード B）とくに，心機能正常例ではさらに生検陽性率が低く，病早期における心筋生検による組織診断の難しさがある [78,79]．（レベル 3，グレード C1）日本循環器学会「拡張型心筋症ならびに関連する二次性心筋症の診療に関するガイドライン」によると，心拡大がみられず心収縮能が正常であったにもかかわらず新規心不全が発症した症例では，心筋生検を発症から 2 週間以内に施行すべきである [80-82]．（レベル 2 グレード A）また，原因不明の心室瘤を伴った拡張型心筋症類似の病態にも，心筋生検を考慮すべきである [83]．（レベル 2　グレード A）

右室からであれ，左室からであれ，心内膜心筋生検は侵襲的手技であるため一定の合併症リスクを有する．合併症としては心室穿孔，脚ブロック，脳塞栓，血管損傷，腱索断裂による弁逆流悪化などが挙げられる．このうち最も重篤な合併症は，心室壁穿孔による心タンポナーデである．我が国では，19,964 例の心臓カテーテル手技で穿孔が 0.7%，死亡は 0.05%と報告されている [83]．心エコー図によって心膜液の貯留が観察され，血圧低下，頻脈を伴う際には，速やかにエコーガイド下ドレナージ，あるいは直視下心膜切開ドレナージを行う必要がある [84]．左室壁穿孔では 12.9%，右室壁穿孔では 5.2%の死亡率であ

る.

しかし，組織学的診断が大切であることも事実である．最近，electroanatomic voltage mapping を利用した心筋生検での診断率の向上も報告されている[85]．可能な限り心筋生検による組織診断を行うことによって，疾患概念の認識や治療戦略がより確実になるものと考えられる.

参考文献

1) Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. Heart Rhythm. 2014; 11: 1305-23.
2) Yasutake H, Seino Y, Kashiwagi M, et al. Detection of cardiac sarcoidosis using cardiac markers and myocardial integrated backscatter. Int J Cardiol. 2005; 102: 259-68.
3) Handa T, Nagai S, Ueda S, et al. Significance of plasma NT-proBNP levels as a biomarker in the assessment of cardiac involvement and pulmonary hypertension in patients with sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2010; 27: 27-35.
4) Baba Y, Kubo T, Kitaoka H, et al. Usefulness of high-sensitive cardiac troponin T for evaluating the activity of cardiac sarcoidosis. Int Heart J. 2012; 53: 287-92.
5) Tanada Y, Sato Y, Sawa T, et al. Serial measurement of high-sensitivity cardiac troponin I and N-terminal proB-type natriuretic peptide in a patient presenting with cardiac sarcoidosis. Intern Med. 2012; 51: 3379-81.
6) Kobayashi S, Myoren T, Oda S, et al. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as a novel biomarker of inflammatory activity in patients with cardiac sarcoidosis. Int J Cardiol. 2015; 190: 319-28.
7) 吉田幸彦，森本紳一郎，平光伸也，他．高度房室ブロック症例における心サルコイドーシスの頻度について．心臓. 1995; 10: 874-9.
8) Terasaki F, Ukimura A, Tsukada B, et al. Enhanced expression of type 1 helper T-cell cytokines in the myocardium of active cardiac sarcoidosis. Circ J. 2008; 72: 1303-7.
9) Terasaki F, Fujita M, Shimomura H, et al. Enhanced expression of myeloid-related protein complex (MRP8/14) in macrophages and multinucleated giant cells in granulomas of patients with active cardiac sarcoidosis. Circ J. 2007; 71: 1545-50.
10) Padilla ML. Cardiac sarcoidosis. In: Robert P. Baughman ed. Lung Biology in Health and Disease Volume 210 Sarcoidosis, Chapter 24. Taylor & Francis, New York, 2006.

11) Otsuka K, Terasaki F, Eishi Y, et al. Cardiac sarcoidosis underlies idiopathic dilated cardiomyopathy: importance of mediastinal lymphadenopathy in differential diagnosis. Circ J. 2007; 71: 1937-41.
12) Sekhri V, Sanal V, Delorenzo LJ, et al. Cardiac sarcoidosis : a comprehensive review. Arch Med Sci. 2011; 7: 546-54.
13) Tsuchida A, Nanba M, Endo T, et al. Incidence of cardiac complications in sarcoidosis patients with no abnormalities on electrocardiograms. Circ J. 2004; 68: 626(Sappl. I).
14) Yazaki Y, Sekiguchi M, Nunoda S, et al. Recent clinical profile of cardiac sarcoidosis cases in Japan. Sarcoidosis. 1992; 9 (Suppl): 399-400.
15) 加藤靖周，森本紳一郎. 心臓サルコイドーシスにおける房室伝導障害. 日サ会誌. 2011; 31: 66-72.
16) Yoshida Y, Morimoto S, Hiramitsu S, et al. Incidence of cardiac sarcoidosis in Japanese patients with high-degree atrioventricular block. Am Heart J. 1997; 134: 382-6.
17) Kandolin R, Lehtonen J, Graner M, et al. Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis, Intern Med. 2011; 270: 461-8.
18) Furushima H. Ventricular tachycardia associated with cardiac sarcoidosis: its mechanisms and outcome. Clin Cardiol. 2004; 27: 217-22.
19) Uusimaa P, Ylitalo K, Anttonen O, et al. Ventricular tachyarrhythmia as a primary presentation of sarcoidosis. Europace. 2008; 10: 760-6.
20) Winters SL, Cohen M, Greenberg S, et al. Sustained ventricular tachycardia associated with sarcoidosis: assessment of the underlying cardiac anatomy and the prospective utility of programmed ventricular stimulation. J Am Coll Cardiol. 1991; 18: 937-43.
21) 和泉徹，磯部光章，河合祥雄，他. 急性および慢性心筋炎の診断・治療に関するガイドライン（2009年改訂版）. 日本循環器学会.
22) 加藤靖周，森本紳一郎. サルコイドーシス心病変の診断と治療. 日サ会誌　2008; 28: 15-24.
23) Yazaki Y, Isobe M, Hayasaka M, et al. Cardiac sarcoidosis mimicking hypertrophic cardiomyopathy: clinical utility of radionuclide imaging for differential diagnosis. Jpn Circ J. 1998; 62: 465-8.
24) Matsumori A, Hara M, Nagai S, et al. Hypertrophic cardiomyopathy as a manifestation of cardiac sarcoidosis. Jpn Circ J. 2000; 64: 679-683.
25) Roberts WC, McAllister HA Jr, Ferrans VJ. Sarcoidosis of the heart. A clinicopathologic study of 35 necropsy patients (group Ⅰ) and review of 78 previously described necropsy patients (group Ⅱ). Am J Med 1977;63:86-108.
26) Yazaki Y, Isobe M, Hiramitsu S, et al. Comparison of clinical features and prognosis of cardiac sarcoidosis and idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1998; 82: 537-40.

27) Rubinstein I, Baum GL, Hiss Y. Cardiac tamponade as the presenting symptom of sarcoidosis. Am Heart J. 1985; 109: 1387-8.
28) Smedema JP, Snoep G, van Kroonenburgh MP, et al. Evaluation of the accuracy of gadolinium-enhanced cardivascular magnetic resonance in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. JACC. 2005; 45: 1683–90.
29) Tadamura E, Yamamuro M, Kubo S, et al. Effectiveness of delayed enhance MRI for identification of cardiac sarcoidosis: comparison with radionuclide imagin. AJR Am J Roentgenol. 2005; 185: 110-5.
30) Watanabe E, Kimura F, Nakajima T, et al. Late gadolinium enhancement in cardiac sarcoidosis: characteristic magnetic resonance findings and relationship with left ventricular function. J Thorac Imaging. 2013; 28: 60-6.
31) Yang Y, Safka K, Graham JJ, et al. Correlation of late gadolinium enhancement MRI and quantitative T2 measurement in cardiac sarcoidosis. J Magn Reson Imagin. 2014; 39: 609-16.
32) Matsui Y, Iwai K, Tachibana T, et al. Clinicopathological study of fatal myocardial sarcoidosis. Ann NY Acad Sci. 1976; 278: 455-69.
33) Ichinose A, Otani H, Oikawa M, et al. MRI of cardiac sarcoidosis: basal and subepicardial localization of myocardial lesions and their effect on left ventricular function. AJR Am J Roentgenol. 2008; 191: 862-9.
34) Donsky AS, Escobar J, Capehart J, et al. Heart transplantation for undiagnosed cardiac sarcoidosis. Am J Cardiol. 2002; 89: 1447-50.
35) Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, et al. Detection of myocardial damage in patients with sarcoidosis. Circulation. 2009; 120: 1969-77.
36) Greulich S, Deluigi CC, Gloekler S, et al. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2013; 6: 501-11.
37) Nagai T, Kohsaka S, Okuda S, et al. Incidence and prognostic significance of myocardial late gadolinium enhancement in patients with sarcoidosis without cardiac manifestation. Chest. 2014; 146: 1064-72.
38) Ise T, Hasegawa T, Morita Y, et al. Extensive late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance predicts adverse outcomes and lack of improvement in LV function after steroid therapy in cardiac sarcoidosis. Heart. 2014; 100: 1165-72.
39) Shafee MA, Fukuda K, Wakayama Y, et al. Delayed enhancement on cardiac magnetic resonance imaging is a poor prognostic factor in patients with cardiac sarcoidosis. J cardiol.

2012; 60: 448-53.

40) Ishida Y, Yoshinaga K, Miyagawa M, et al.: Recommendations for F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for cardiac sarcoidosis: Japanese Society of Nuclear Cardiology Recommendations. Ann Nucl Med. 2014; 28: 393-403.

41) Tahara N, Tahara A, Nitta Y et al. Heterogeneous myocardial FDG uptake and the disease activity in cardiac sarcoidosis. JACC Cardiovascular imaging. 2010; 3: 1219-28.

42) Ahmadian A, Brogan A, Berman J, et al. Quantitataive interpretation of FDG PET/CT with myocardial perfusion imaging increases diagnostic information in the evaluation of cardiac sarcoidosis. J Nucl Cardiol. 2014; 21: 925-39.

43) Ishida Y, Keisuke K, Hatsue U. Diagnosis of cardiac sarcoidosis by F-18 FDG PET -Usefulness and limitation. 日サ会誌. 2010; 30: 77-80.

44) Chen S, Bokhari S. Diagnosis of cardiac sarcoidosis through mismatched defects seen on N-18 NH3/F-18 FDG cardiac PET. Clin Nucl Med. 2011; 36: 1156-7.

45) Brancato SC, Arrighi JA. Fasting FDG PET compared to MPI SPECT in cardiac sarcoidosis. J Nucl Cardiol. 2011; 38: 371-4.

46) Yamagishi H, Shirai N, Takagi M, et al. Identification of cardiac sarcoidosis with 13N-NH3/18F-FDG PET. J Nucl Med. 2003; 44: 1030-6.

47) Kosuge R, Noda M, Kakuta T, et al. Left ventricular apical aneurysm in cardiac sarcoidosis. Jpn Heart J. 2001; 42: 265-9.

48) Egashira T, Makino S, Kunitomi A, et al. Necessity for rule out coronary artery disease with the positive findings of 18F-FDG PET in case of systemic sarcoidosis. Int J Cardiol. 2014; 21: 401-2.

49) Berry JJ, Baker JA, Pieper KS, et al. The effect of metabolic milieu on cardiac PET imaging using fluorine-18-deoxyglucose and nitrogen-13-ammonia in normal volunteers. J Nucl Med. 1991; 32: 1518-25

50) Bartlett ML, Bacharach SL, Voipio-Pulkki LM, et al. Artifactual inhomogeneities in myocardial pet and spect scans in normal subjects. J Nucl Med. 1995; 36: 188-95.

51) Gropler RJ, Siegel BA, Lee KJ, et al. Nonuniformity in myocardial accumulation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in normal fasted humans. J Nucl Med. 1990; 31: 1749-56.

52) Ishida Y, Yasumura Y, Fukuchi K, et al. Increased myocardial glucose utilization in the fasting state as a metabolic indicator of severity of heart failure: a study by F-18 FDG PET. in Nagara Tamaki, Eriko Tsukamoto, Yuji Kuge, et al. Positron Emission Tomography in the Millennium. North Holland: Elsevier Science; 2000. 121-6.

53) Davila-Roman VG, Vedala G, Herrero P, et al. Altered myocardial fatty acid and glucose

metabolism in idiopathic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2002; 40: 271-7.

54) Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, et al. Comparative evaluation of ^{18}F-FDG PET and ^{67}Ga scintigraphy in patients with sarcoidosis. J Nucl Med. 2006; 47: 1571-6.

55) Langah R, Spicer K, Gebregziabher M, et al. Effectiveness of prolonged fasting 18f-FDG PET-CT in the detection of cardiac sarcoidosis. J Nucl Cardiol. 2009; 16: 801-10.

56) Ohira H, Tsujino I, Ishimaru S, et al. Myocardial imaging with ^{18}F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging in sarcoidosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008; 35: 933-41.

57) Okumura W, Iwasaki T, Toyama T, et al. Usefulness of fasting 18F-FDG PET in identification of cardiac sarcoidosis. J Nucl Med. 2004; 45: 1989-98.

58) Ishimaru S, Tsujino I, Takei T et al. Focal uptake on 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography images indicates cardiac involvement of sarcoidosis. Eur Heart J. 2005; 26: 1538-43.

59) Mehata D, Lubitz SA, Frankel Z, et al. Cardiac involvement in patients with sarcoidosis: diagnostic and prognostic value of outpatient testing. Chest. 2008; 133: 1426-35.

60) Youssef G, Leung E, Mylonas I et al. The use of 18F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and metaanalysis including the Ontario experience. J Nucl Med. 2012; 53: 241-8.

61) Mc Ardle BA, Birnie DH, Klein R, et al. Is there an association between clinical presentation and the location and extent of myocardial involvement of cardiac sarcoidosis as assessed by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography? Circ Cardiovasc Imaging. 2013; 6: 617-26.

62) Blankstein R, Osborne M, Naya M, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. J Am Coll Cardiol. 2014; 63: 329-36.

63) 石田良雄. 心サルコイドーシスの治療と心臓核医学検査　心臓核医学の実践的応用―症例と解説―. 東京: メディカルレビュー: 2010, 111-113.

64) Osborne MT, Hulten EA, Singh A, et al. Reduction in 18F-fluorodeoxyglucose uptake on serial cardiac positron emission tomography is assoiciated with improved left venricular ejection fraction in petients with cardiac sarcoidosis. J Nucl Cardiol. 2014; 21:166-74.

65) Lynch III JP, Hwang J, Bradfield J, et al. Cardiac involvement in sarcoidosis: Evolving concepts in diagnosis and treatment. Seminar RespirCrit Care Med. 2014; 35: 372-90.

66) Niden AH, Mishkin FS, Khurara MML. 67Gallium citrate lung scanns in interstitial lung disease.

Chest. 1976; 69: 266-8.

67) Line BR, Hunninghake GW, Keogh BA, et al. Gallium-67 scanning to stage the alveolitis of sarcoidosis: correlation with clinical studies, pulmonary function studies, and bronchoalveolar lavage/ Am Rev Respir Dis. 1981; 123: 440-6.

68) Weiner R, Hoffer PB, Thakur ML, et al. Lactoferrin: its role as a Ga-67-binding protein in polymorphonuclear leukocytes. J Nucl Med. 1981; 22: 32-7.

69) Schatka I, Bengel FH: : Advanced imaging of cardiac sarcoidosis. J Nucl Med. 2014; 55: 99-106.

70) Okayama K, Kurata C, Tawarahara K, et al. Diagnostic and prognosis value of myocardial scintigraphy with thallium-201 and gallium-67 in cardiac sarcoidosis. Chest. 1995; 107: 330-4.

71) Taki J, Nakajima K, Bunko H, et al. Cardiac sarcoidosis demonstrated by Tl-201 and Ga-67 SPECT imaging. ClinNucl Med. 1990; 15: 636-9.

72) Tawarahara K, Kurata C, Okayama K, et al. Thallium-201 and gallium-67 single photon emission computed tomographic imaging in cardiac sarcoidosis. Am Heart J. 1992; 124: 1383-4.

73) Nakazawa A, Ikeda K, Ito Y, et al. Usefulness of dual 67Ga and 99mTc-sestamibi single-photon-emission CT scanning in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. Chest. 2004; 126: 1372-6.

74) Momose M, Kadoya M, Koshikawa M, et al. Usefulness of 67Ga SPECT and integrated low-dose CT scanning (SPECT/CT) in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. Ann Nucl Med. 2007; 21: 545-51.

75) Kiso K, Hashimura K, Ishida Y, et al. Clinical utility of hybrid SPECT/CT system for the diagnosis of cardiac sarcoidosis. Cir J. 2010; 74: 293-4.

76) Sakakibara S, Konno S. Endomyocardial biopsy. Jpn Heart J 1962; 3: 537-543.

77) Uemura A, Morimoto S, Hiramitusu S, et al. Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: evaluation of endomyocardial biopsies. Am Heart J. 1999; 138: 299-302.

78) Ardehali H, Howard DL, Hariri A, et al. A positive endomyocardial biopsy result for sarcoid is associated with poor prognosis in patients with initially unexplained cardiomyopathy. Am Heart J. 2005; 150: 459-63.

79) Morimoto S, Kato S, Hiramitsu S, et al. Narrowing of the left ventricular cavity associated with transient ventricular wall thickening reduces stroke volume in patients with acute myocarditis. Circ J. 2003; 67: 490-4.

80) 戸嶋裕徳ほか：特発性心筋症 Idiopathic cardiomyopathy 診断の手引き．厚生省特定疾患特発性心

筋症調査研究班　昭和 57 年度研究報告集（班長　戸嶋裕徳）. 1983. 13-5.

81) Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2007; 50: 1914-31.

82) 循環器疾患の診断と治療に関するガイドライン．拡張型心筋症ならびに関連する二次性心筋症の診療に関するガイドライン（2011 年改訂版）. http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_tomoike_h

83) Falk HR, Hershberger ER. The dilated, restrictive, and infiltrative cardiomyopathies. in Heart Disease 10th ed. Mann LD, et al. ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2012, 1551-73.

84) Tsang TSM, Freeman WK, Barnes ME, et al. Rescue echocardiographically guided pericardiocentesis for cardiac perforation complicating catheter-based procedures. The Mayo Clinic experience. J Am Coll Cardiol. 1998; 32: 1345-50. Card Fail 2009; 15: 898-905.

85) Casella M, Pizzamiglio F, Dello Russo A, et al. Feasibility of combined unipolar and bipolar voltage maps to improve sensitivity of endomyocardial biopsy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015; 8: 625-32.

4-3）診断

4-3-1）診断の手引き

心臓サルコイドーシスの診断は必ずしも容易ではなく，拡張型心筋症[1-3]，慢性心筋炎，巨細胞性心筋炎[4]，全身性疾患に伴う心筋炎，などとの鑑別が問題となり，剖検，心臓移植，左室形成術などの心筋を組織学的に検索し，初めて同症と診断される症例も存在する．1992年に平賀らによって作成された診断の手引きは心筋生検あるいは剖検で心臓から肉芽腫の得られた症例をもとに作成された[5]．いずれかの臓器で病理組織学的にサルコイド肉芽腫が証明されることが必須であったため，臨床的に本症が強く疑われても診断に至らない場合があった．また，心電図所見に ST-T 変化や左室肥大など非特異的な徴候が盛り込まれていたため，高血圧性心疾患などが過剰診断になる可能性が指摘された．

以上の点を考慮し，2006 年に日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会と日本心臓病学会他との合同委員会により改訂が行われ，「サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き-2006.」が作成された[6]．その中の「心臓病変の診断の手引き」[6-8]の特徴は，心臓サルコイドーシスに特徴的または高頻度に認められる臨床所見を主徴候として重み付けを行ったことである．この診断の手引きによる医師の意識啓発，心臓サルコイドーシスに対する認識の高まりにより，以前は見過ごされていた症例がより適切に診断されるようになった．

近年，^{18}F-FDG PET や心臓 MRI，心エコー図など画像診断技術の進歩や，医師の経験の積み重ねなどにより，心臓サルコイドーシスが，より適切に診断される傾向にある．国際的にも前述した，WASOG および HRS から診断基準が提示されている．また，他臓器に明らかな病変がみられない「心臓限局性サルコイドーシス」の存在が報告され，その臨床的重要性が認識されている．それらの状況を鑑み，この度，2014 年から 2015 年にかけて日本循環器学会，日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会などの合同による「心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン」[9]作成班において「心臓病変の診断の手引き-2006 年」の見直しが行われた（表 1）．

心臓以外の臓器に明らかな病変を認めないが，心筋生検上，非乾酪性類上皮細胞肉芽腫あるいは単核球浸潤が認められる，あるいは臨床所見上，心臓サルコイドーシスと矛盾しない症例の報告が数多くなされている[10-23]．欧米の論文では，「isolated cardiac sarcoidosis」という表現が用いられており，従来邦訳として「孤発性心臓サルコイドーシス」が多く使用されている．上記診療ガイドラインでは「心臓限局性サルコイドーシス」という語に統一することが提言され，「心臓限局性サルコイドーシス診断の手引き」が示された（表 2）[9]．この様な病態が存在し得る原因として，Isobe らは ①病変が心臓に初発し，まだ他臓器に病変が波及していない状態，②心臓単独に発症する病型が存在する可能性，および ③心臓以外の他臓器に病変があっても，炎症の程度か軽微であるか，あるいは他の理由により臨床的に検出できない場合，の可能性を挙げている[23]．

表１．心臓病変の診断の手引き

他の臓器でサルコイドーシス（組織診断群または臨床診断群）と診断されている場合に，以下の１）または２）のいずれかを満たす場合，サルコイドーシス心臓病変と診断する．

表に示す心臓所見（徴候）は主徴候と副徴候に分けられる．

１）主徴候(a)～(e)5 項目中 2 項目以上が陽性の場合．

２）主徴候(a)～(e)5 項目中 1 項目が陽性で，副徴候(f)～(h)3 項目中 2 項目以上が陽性の場合．

表　心臓所見

(1) 主徴候

(a) 高度房室ブロック（完全房室ブロックを含む）または持続性心室頻拍

(b) 心室中隔基部の菲薄化または心室壁の形態異常（心室瘤，心室中隔基部以外の菲薄化，心室壁の局所的肥厚）

(c) 左室収縮不全（左室駆出率 50%未満）または局所的心室壁運動異常

(d) ^{18}F-FDG PET または ^{67}G citrate シンチグラムでの心臓への異常集積

(e) Gadolinium 造影 MRI における心筋の遅延造影所見

(2) 副徴候

(f) 心電図で心室性不整脈（非持続性心室頻拍，多源性あるいは頻発する心室期外収縮），脚ブロック，軸偏位，異常Q波のいずれかの所見

(g) 心筋血流シンチグラムにおける局所欠損

(h) 心内膜心筋生検：単核細胞浸潤および中等度以上の心筋間質の線維化

付記

1) 虚血性心疾患と鑑別が必要な場合は，冠動脈検査（冠動脈造影，冠動脈 CT あるいは心臓 MRI）を施行する．

2) 心臓以外の臓器でサルコイドーシスと診断後，数年を経て心病変が明らかになる場合がある．そのため定期的に心電図，心エコー検査を行い，経過を観察する必要がある．

3) 心臓限局性サルコイドーシスが存在する．

4) ^{18}F-FDG PET は，非特異的（生理的）に心筋に集積することがあるので撮像条件に注意が必要である．撮像方法は，日本心臓核医学会の「心サルコイドーシスの PET 診断のガイドライン」に準拠する．

5) 乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が，心筋生検で観察される症例は必ずしも多くない．従って，複数のサンプルを採取することが望ましい．

6) 心内膜心筋生検あるいは手術などによって心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が認められ，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できている場合，サルコイドーシスの組織診断群として扱う（サルコイドーシスの診断基準）．

表２．心臓限局性サルコイドーシス診断の手引き

前提条件

1) 他臓器でサルコイドーシスに特徴的な臨床所見を認めない．（少なくとも呼吸器系病変，眼病変，皮膚病変を認めない．）
2) ^{67}G citrate シンチグラムまたは ^{18}F-FDG PET で心臓以外への異常集積を認めない．
3) 胸部 CT 検査で肺野にリンパ路に沿った陰影を認めず，肺門縦隔リンパ節腫大（＞短径 10mm）を認めない．

1．組織診断群

心内膜心筋生検あるいは手術などによって心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が認められる場合，心臓限局性サルコイドーシス（組織診断群）と診断する．

2．臨床診断群

a) 高度房室ブロック（完全房室ブロックを含む）または持続性心室頻拍
b) 心室中隔基部の菲薄化または心室壁の形態異常（心室瘤，心室中隔基部以外の菲薄化，心室壁の局所的肥厚）
c) 左室収縮不全（左室駆出率 50%未満）または局所的心室壁運動異常
d) ^{67}G citrate シンチグラムまたは ^{18}F-FDG PET での心臓への異常集積
e) Gadolinium 造影 MRI における心筋の遅延造影所見

主徴候(a)～(e)の 5 項目の内，(d)を含む 4 項目以上陽性の場合に心臓限局性サルコイドーシス（臨床診断群）と診断する．

付記

1) (d)を含まない 4 項目以上陽性，または(b)(d)を含めて 3 項目陽性の場合は疑診として扱う．
2) 疑診でも心臓限局性サルコイドーシスを強く疑い，生命の危険が想定される場合は治療的診断として，診断に先行してステロイドなどの免疫抑制療法を行う場合がある．
3) 冠動脈疾患ならびに他の炎症性心筋疾患（慢性心筋炎，巨細胞性心筋炎，全身性疾患に伴う心筋炎）を除外する．
4) ^{18}F-FDG PET は，非特異的（生理的）に心筋に集積することがあるので撮像条件に注意が必要である．撮像方法は，日本心臓核医学会の「心サルコイドーシスの PET 診断のガイドライン」に準拠する．
5) 心筋生検の陽性率は必ずしも高くないが，可能な限り組織診断をすることで治療戦略がより確実となる．

文献（3-(1)　診断の手引き）

1) 拡張型心筋症ならびに関連する二次性心筋症の診療に関するガイドライン．日本循環器学会，合同研究班参加学会　（2009―2010 年度合同研究班報告）．
2) Yazaki Y, Isobe M, Hiramitsu S et al. Comparison of clinical features and prognosis of cardiac sarcoidosis and idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1998; 82: 537-540.
3) 寺崎文生，北浦泰．拡張型心筋症を呈する心臓サルコイドーシス―左室縮小形成術（バチスタ手術）症例を中心に―　日サ会誌 2004; 24: 21-30.
4) Okura Y, Dec WG, Hare JM, et al.　A clinical and histopathologic comparison of cardiac sarcoidosis and idiopathic giant cell myocarditis. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 322-328.
5) 平賀洋明，廣江道昭，岩井和郎，他．心臓サルコイドーシスの診断の手引き-1992-作成の経過について．厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班平成 4 年度研究報告集 1993; 23-24.
6) サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き-2006．日サ会誌 2007; 27: 89-102.
7) 心臓サルコイドーシス．急性および慢性心筋炎の診断・治療に関するガイドライン（2009 年改訂版）．日本循環器学会，合同研究班参加学会. p24-26.
8) Cardiac sarcoidosis. In Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009)-Digest version- JCS Joint Working Group. Circ J 2011; 75: p740.
9) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2016．心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン．日本循環器学会.
10) 加藤靖周．心臓サルコイドーシスをいかに診断するか～孤発性の心臓サルコイドーシスについて．日サ会誌 2012; 32: 51-54.
11) Tezuka D, Terashima M, Kato Y, et al. Clinical characteristics of definite or suspected isolated sarcoidosis: application of cardiac MRI and FDG-PET/CT. J Cardiol Fail 2015; 21: 313.
12) Kosuge H, Noda M, Kakuta T, et al. Left ventricular apical aneurysm in cardiac sarcoidosis. Jpn Heart J 2001; 42: 265-269.
13) Brown ML, Reeder G, Unni KK, Mullany C. Intraoperative diagnosis of isolated cardiac sarcoid. Heart Lung Circ 2007; 16: 315-317.
14) Sugizaki Y, Tanaka H, Imanishi J, et al. Isolated primary cardiac sarcoidosis presenting as acute heart failure. Intern Med 2013; 52: 71-74.
15) Nery PB, Keren A, Healey J, et al. Isolated cardiac sarcoidosis: establishing the diagnosis with electroanatomic mapping-guided endomyocardial biopsy. Can J Cardiol 2013; 29: 1015.e1-e3.

16) Meyer T, Lauschke J, Ruppert V, et al. Isolated cardiac sarcoidosis associated with the expression of a splice variant coding for a truncated BTNL2 protein. Cardiology 2008; 109: 117-121.
17) Galati G, Leone O, Rapezzi C. The difficult diagnosis of isolated cardiac sarcoidosis: usefulness of an integrated MRI and PET approach. Heart 2014; 100: 89-90.
18) Tsai JH, Chou NK, Wang SS, Shun CT. Isolated cardiac sarcoidosis: case experience in heart transplantation. J Formos Med Assoc 2013; 112: 499-500.
19) Kandolin R, Lehtonen J, Graner M, et al., Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis, J Intern Med 2011; 270:461-468.
20) Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M. Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle-aged adults. Circ Arrhythm Electrophysiol 2011; 4: 303-309.
21) Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, et al. Cardiac sarcoidosis. Epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study. Circulation 2015; 131: 624-632.
22) Morimoto S, Tsutsui H, Kitakaze M, et al. Clinical pictures of 134 cases of cardiac sarcoidosis: A multi-institutional study. 第 62 回日本心臓病学会学術集会抄録集 2014; p153.
23) Isobe M, Tezuka D: Isolated cardiac sarcoidosis: Clinical characteristics, daigonosis and treatment. Int J Cardiol 2015; 182: 132-140.

3-(2)　診断の手順（フローチャート）

臨床の現場で実際に心臓サルコイドーシス（以下心サ症）と診断される過程には２つの場合がある．したがってフローチャートは２つに分けて作成した．いずれの場合も問診と身体診察を詳細に行う必要がある．

1) 他臓器（肺，皮膚，眼など）でサルコイドーシス（以下サ症）と診断されている場合の経過観察[1-3]（図 1）：

経過観察の基本は最も安価，簡便かつ繰り返し施行できる標準 12 誘導心電図を定期的に行うことである．標準 12 誘導心電図が正常であっても心臓超音波検査やホルター心電図で異常がみられることがあるので，合わせて行うと有用な場合がある．標準 12 誘導心電図で房室ブロック，脚ブロック，軸偏位，心室性期外収縮などの不整脈がみられた場合，循環器内科医師に相談し心臓超音波検査やホルター心電図はもちろん，^{18}F-FDG PET あるいは ^{67}Ga シンチグラフィ，心臓造影 MRI(CMR)などを行う．^{18}F-FDG PET や ^{67}Ga シンチグラフィは心筋血流 SPECT と比較することが望ましい[4]．これらの画像診断に異常所見がみられた場合は，冠動脈疾患の除外，病態評価，心内膜心筋生検などの目的で心臓カテーテル検査を考慮する．これらの画像診断や侵襲的検査に明らかな異常がなく軽微な心電図異常のみの症例は心臓超音波検査やホルター心電図などで定期的に注意深く経過観察する．

2) 原因不明の心筋疾患や不整脈を検索してゆく中で心サ症と診断される場合[2,3]（図 2）：

中高年女性の完全房室ブロックや２枝ブロック（右脚ブロック＋左軸偏位など），心室中隔基部の菲薄化，壁肥厚と菲薄化の混在，壁運動の不均一性（局所的な心室瘤など）などをいくつか認めた場合は心サ症を疑って検索をすすめる[5,6]．この場合は全身的検索を行いサ症の診断をつけることが重要である．サ症を診断するポイントは ①心外病変を呼吸器内科，眼科，皮膚科などに相談しながら検索することと，②特徴的な検査所見５項目をチェックすることである．胸部ＣＴで肺門･縦隔リンパ節腫脹はないか検討する．ＡＣＥ，リゾチーム，可用性 IL-2 受容体の測定を行う．^{18}F-FDG PET あるいは ^{67}Ga シンチグラフィは胸部だけではなく全身を撮像する必要がある．心臓への異常集積が認められなくても，肺門･縦隔，皮膚や皮下結節，骨格筋，リンパ節などへの集積が認められることがある．生検しやすい場所に集積があれば組織診断は容易となる．呼吸器内科の医師に相談し気管支肺胞洗浄検査や経気管支的肺生検（TBLB）などを考慮する．以上からサ症の診断が得られた場合は「心外病変でサルコイドーシスと診断されている」場合のフローチャートを適応する．サ症の診断が得られなかった場合は，^{18}F-FDG PET あるいは ^{67}Ga シンチグラフィ，CMR，心内膜心筋生検などの侵襲的検査などを詳細に検討するとともに，「心臓限局性サルコイドーシス診断の手引き」に基づき検討を行う．注意しなければならないことは，「心臓限局性サルコイドーシス診断の手引き」における前提条件を満たさず「心臓所見診断の

手引き」を満たす心サ症「ほぼ確実」症例が存在することである．例えば，眼病変はあるが特徴的な検査所見がない場合，あるいは心外病変はないが縦隔への ^{67}Ga や ^{18}F-FDG の集積を含めた特徴的な検査所見を満たす場合などがこれにあたる．これらの診断の手引きを満たさない場合でも（疑診），心サ症は完全には否定できないため病態に応じた対応や注意深い経過観察が必要である．

最後に欧米と本邦では心サ症の診断や心臓限局性サルコイドーシスの定義について考え方が異なることを付け加える．欧米では組織学的診断が前提条件とされているが，本邦では臨床的にも診断を可能としている[7,8]．Kandolin らは心臓限局性サルコイドーシスの前提条件として縦隔リンパ節病変の有無は含まれておらず，縦隔リンパ節生検で組織学的に陽性の場合でも心臓限局性サルコイドーシスとして扱っている．欧米から ^{18}F-FDG PET や CMR などの画像ガイドや[7]，心内電位をガイドにした心内膜心筋生検[2]を行うことにより陽性率が向上するとする報告がある．

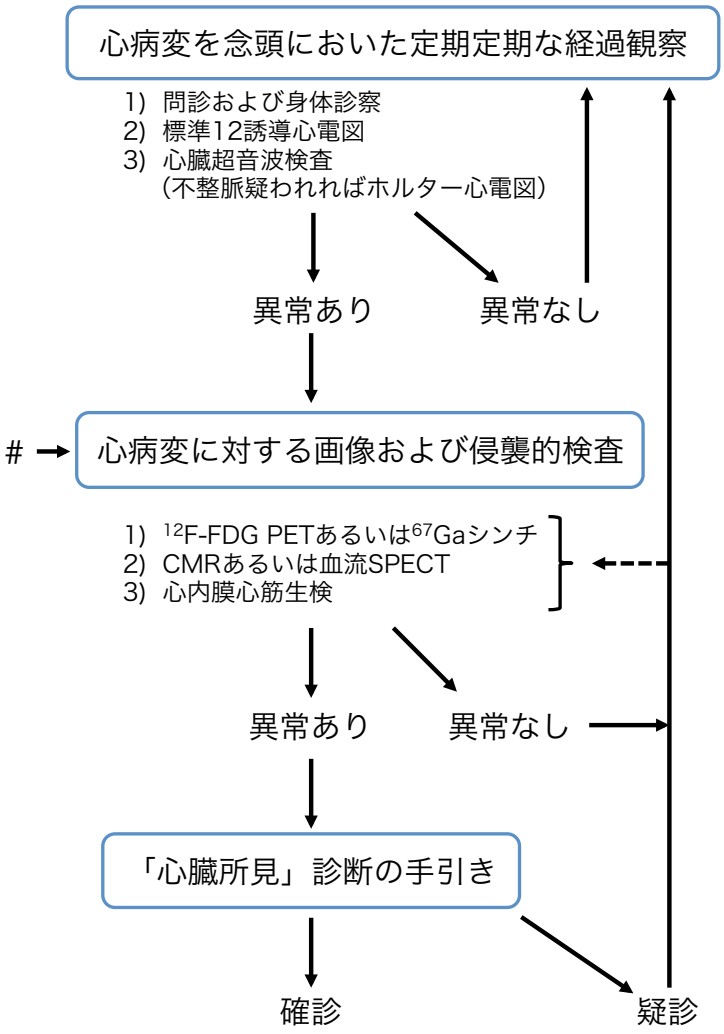
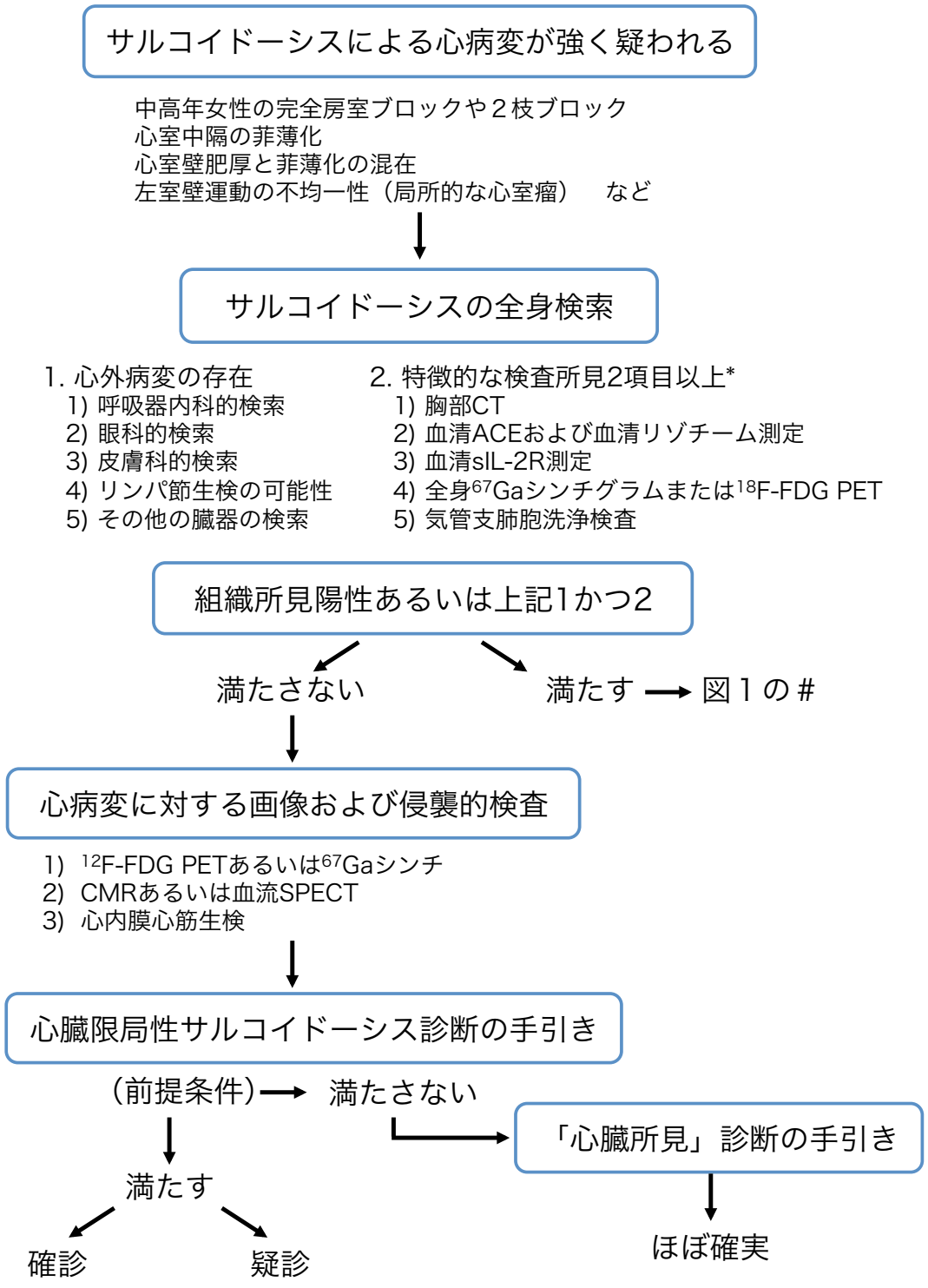


図１．心外病変でサルコイドーシスと診断されている（文献９より引用）



*1) 両側肺門部リンパ節腫脹，2) 血清アンジオテンシン変換酵素（ACE）高値または血清リゾチーム値高値，3) 血清可溶性インターロイキン２受容体（sIL-2R）高値，Gallium-67 citrate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) 気管支肺胞洗浄検査でリンパ球比率上昇，CD4/CD8が3.5を超える上昇，のうち２項目を陽性とする．

図２．心病変で初発し心臓サルコイドーシスを疑う（文献９より引用）

文献（3-(2)　診断の手順（フローチャート））

1) Kim JS, Judson MA, Donnino R, et al. Cardiac sarcoidosis. Am Heart J 2009; 157: 9-21.
2) Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. Heart Rhythm. 2014; 11: 1305-23.
3) 矢崎善一：マルチモダリティー時代の心サルコイドーシス診断．心臓 2015; 47: 1046-1049.
4) 石田良雄，吉永恵一郎，宮川正男，ほか．心サルコイドーシスの PET 診断のガイドライン(日本心臓核医学会) 心臓サルコイドーシスに対する ^{18}F-FDG PET 検査の手引き．日本心臓核医学会誌 2013; 15: 35-47.
5) Yoshida Y, Morimoto S, Hiramitsu S, Tsuboi N, et al. Incidence of cardiac sarcoidosis in Japanese patients with high-degree atrioventricular block. Am Heart J. 1997;134:382-6.
6) Yazaki Y, Isobe M, Hiramitsu S, et al. Comparison of clinical features and prognosis of cardiac sarcoidosis and idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1998; 82: 537-40.
7) Kandolin R, Lehtonen J, Graner M, et al. Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis. J Intern Med 2011; 270: 461-8.
8) Isobe M, Tezuka D. Isolated cardiac sarcoidosis: clinical characteristics, diagnosis and treatment. Int J Cardiol 2015; 182: 132-40.
9) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2016．心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン．日本循環器学会．

4-4) 治療

4-4-1) 薬物療法

a) 免疫抑制療法

（推奨文）

1. 心臓サルコイドーシスと診断された場合，臨床所見の改善と進展防止を期待してステロイドが投与される．（レベル６，グレードＣ１）
2. 心臓サルコイドーシスと診断され心機能が保たれた状態でステロイドが開始された場合は，一般的にその後の経過は良好である．（レベル４a，グレードＣ１）

本症に対する薬物治療の主体は，炎症の抑制を目的に行われる免疫抑制療法である[1)]．副腎皮質ステロイド（以下ステロイド）は本症における first-line の免疫抑制薬として広く使用されている[2)]．2003 年の治療の手引きでは高度房室ブロック，心室性不整脈，心機能低下症例などにステロイドを考慮するとされている[3)]．プラセボとの比較で前向きにステロイドの予後改善効果を証明した報告は存在しないが，臨床所見が改善した症例の蓄積からその有用性が示されてきた[2,4)]．心機能が保たれた状態でステロイドが開始された症例の予後は良好であるが[5,6)]，心電図異常のみの症例や限局した遅延造影のみの症例など非常に軽微な症例にステロイドを開始すべきかどうかは今後の検討が必要である[7)]．一方で，高度に心機能の低下した症例で ^{67}Ga や ^{18}F-FDG の心筋への異常集積のない症例はステロイドの効果が乏しいと考えられているが，^{67}Ga や ^{18}F-FDG の心筋への集積とは無関係にステロイドを開始した方がよいとする報告がある[8)]．

プレドニゾロンの初期投与量，減量の方法，維持量などについても確立されたプロトコールは存在しない[2)]．後向きの研究で初期投与量 30mg/日と 40mg/日以上の高容量で予後に差はないとする報告があるものの[5)]，心病変の活動性が高く進行が早い症例には初期量を高く設定したりパルス療法が試みられることもある[9,10)]．2003 年の治療指針では，一般的に初期投与量はプレドニゾロン換算で 30 mg/日（0.5mg/kg/日）で４週間内服投与とする．その後 2〜4 週毎に，プレドニゾロン換算で 5 mg/日ずつ減量し，維持量は 5〜10 mg/日とする[3)]．現時点で，心病変活動性の評価について確実なバイオマーカーや画像診断は確立されていないため[11)]，心病変の進行や再燃の判断は必ずしも容易ではないが，^{67}Ga シンチグラフィや ^{18}F-FDG PET などの画像診断をはじめ臨床所見を総合的に判断してステロイドの増量や減量を決定する．ステロイドを中止可能な症例も存在する可能性はあるが，現時点では維持量を長期にわたって継続することが多い．

Second-line の免疫抑制薬として，難治性肺サルコイドーシスなど心外病変を中心に様々な薬剤の報告があるが，心臓サルコイドーシスに対しては症例報告が散見される程度

である[12-19]．ステロイドの効果が不十分な症例や副作用でステロイドが使用できないまたは増量できない症例に，単独あるいはステロイドとの併用で用いられることがある[2,20]．本邦では少量のメトトレキサート(MTX)を用いることが多い．ステロイドの減量(steroid sparing effect)や副作用軽減に有用な可能性がある[21]．白血球減少，肝機能障害，間質性肺炎などの副作用に注意が必要である．投与量は欧米では週 1 回 10〜20mg とされているが[2]，本邦では週 1 回 5〜7.5mg 投与されることが多い[21,22]．最近，心臓サルコイドーシスに対してはじめからプレドニンと MTX を併用した方がプレドニン単独より心機能が保持されたとの報告があり今後の検討が必要である[22]．

流血中の TNF-α，受容体レベル，また TNF-α産生細胞破壊作用などにより抗炎症作用を呈する抗 TNF-α抗体 Infliximab (インフリキシマブ)が[23]．心臓サルコイドーシスに対して効果が認められたとする症例報告がある[24,25]．

b) 心不全治療

（推奨文）

心臓サルコイドーシスに併発する心不全では，ステージ分類のいかんに関わらず，原病に対する免疫抑制治療とともに，一般的な心不全管理の原則を踏襲する．(レベル 6，グレード C1)

心臓サルコイドーシスであろうと一般的な心不全治療の原則に変わりはない[26-28]．心不全時の血行動態変化に基づく基本病態はうっ血と低心拍出量の 2 つに大別される．うっ血を軽減する薬物療法としては，血管拡張薬と利尿薬があげられる．低心拍出量を改善する薬物療法としては，カテコラミンやホスホジエステラーゼ阻害薬などの強心薬が用いられる[1]．左室収縮機能障害では，交感神経系とレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系が賦活化され，進行性の左室拡大と収縮性の低下（左室リモデリング）が生じ，心臓死，心不全悪化などの心イベントへと繋がる．これらの神経体液性因子を抑制し，心不全の予後を改善することが，慢性心不全治療の中心である．大規模臨床試験の結果に基づき，アンジオテンシン変換酵素阻害薬，アンジオテンシン II 受容体拮抗薬，β遮断薬，抗アルドステロン薬がエビデンスに基づいた治療として推奨される[2,3]．

c) 抗不整脈薬

心臓サルコイドーシスに対する抗不整脈薬の効果に関してはエビデンスがほとんど存在しない．心室性不整脈発症機序の多くが瘢痕組織を介したリエントリーである[29,30]と考えられるため，β受容体遮断薬，Ca チャネル拮抗薬（ベラパミル），再分極延長薬（アミオダロン，ソタロール）が候補として挙がる．心不全治療の点から考えるとβ遮断薬の積極

的な使用が望まれる．Na チャネル遮断薬，特に Vaughan Williams 分類の Ia，Ic 群薬は催不整脈作用の問題から，特に低心機能例では推奨されない[31]．植込み型除細動器（ICD）は不整脈そのものを抑制する治療ではなく，しばしば抗不整脈薬の併用が必要となる[32]．

文献（4-(1)　薬物療法）

1) J.C. Grutters and J.M.M. van den Bosch. Corticosteroid treatment in sarcoidosis. Eur Respir J 2006; 28: 627–636.
2) Bussinguer M, Danielian A, Sharma OP. Cardiac Sarcoidosis: Diagnosis and Managemen:t Cardiac Sarcoidosis: Diagnosis and Management. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine 2012; 14:652–664.
3) 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会，日本呼吸器学会，日本心臓病学会，日本眼科学会，厚生省科学研究–特定疾患対策事業–びまん性肺疾患研究班編集：サルコイドーシス治療に関する見解–2003. http://jssog.com/
4) Kato Y, Morimoto S, Uemura A, Hiramitsu S, Ito T, Hishida H. Efficacy of corticosteroids in sarcoidosis presenting with atrioventricular block. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2003;20:133-7.
5) Yazaki Y, Isobe M, Hiroe M, et al. Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with corticosteroids　Am J Cardiol 2001;88:1006-1010.
6) Chiu CZ, Nakatani S, Zhang G, et al. Prevention of left ventricular remodeling by long-term corticosteroid therapy in patients with cardiac sarcoidosis.　Am J Cardiol. 2005;95:143-6.
7) Nagai T, Kohsaka S, Okuda S, et al. Incidence and prognostic significance of myocardial late gadolinium enhancement in patients with sarcoidosis without cardiac manifestation. Chest. 2014;146:1064-72.
8) Nagai T, Nagano N, Sugano Y, et al. Effect of corticosteroid therapy on long-term clinical outcome and left ventricular function in patients with cardiac sarcoidosis. Circ J. 2015; 79(7): 1593-600.
9) Chapelon-Abric C, de Zuttere D, Duhaut P, et al. Cardiac sarcoidosis: a retrospective study of 41 cases. Medicine (Baltimore). 2004; 83: 315–34.
10) Hiramitsu S, Morimoto S, Uemura A, et al. National survey on status of steroid therapy for cardiac sarcoidosis in Japan. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2005; 22: 210-3.

11) Yazaki Y. How should we evaluate the activity of myocardial inflammation and guide corticosteroid treatment in patients with cardiac sarcoidosis? Circ J 2015; 79: 1450-1452.
12) Demeter SL. Myocardial sarcoidosis unresponsive to steroids. Treatment with cyclophosphamide. Chest. 1988 Jul;94(1):202-3.
13) Wyser CP, van Schalkwyk EM, Alheit B, et al. Treatment of progressive pulmonary sarcoidosis with cyclosporin A: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156:1371–1376.
14) MuÈller-Quernheim J, Kienast K, Held M, et al. Treatment of chronic sarcoidosis with an azathioprine/ prednisolone regimen. Eur Respir J 1999; 14: 1117-1122.
15) Baughman RP, Lower EE. A clinical approach to the use of methotrexate for sarcoidosis. Thorax.1999;54:742–6.
16) Carlesimo M, Giustini S, Rossi A, et al. Treatment of cutaneous and pulmonary sarcoidosis with thalidomide. J Am Acad Dermatol 1995; 32:866–869.
17) Baltzan M, Mehta S, Kirkham TH, et al. Randomized trial of prolonged chloroquine therapy in advanced pulmonary sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:192–197.
18) Zabel P, Entzian P, Dalhoff K, et al. Pentoxifylline in treatment of sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1665–1669.
19) Kikuchi N, Nunoda S, Serizawa N, et al. Combination Therapy With Corticosteroid and Mycophenolate Mofetil in a Case of Refractory Cardiac Sarcoidosis. J Cardiol Cases. 2016;13:125-128.
20) Vorselaars AD, Cremers JP, Grutters JC, et al. Cytotoxic agents in sarcoidosis: which one should we choose? Curr Opin Pulm Med. 2014 Sep;20(5):479-87.
21) Isshiki T, Yamaguchi T, Yamada Y, et al. Usefulness of low-dose methotrexate monotherapy for treating sarcoidosis.Intern Med. 2013;52:2727-32.
22) Nagai S, Yokomatsu T, Tanizawa K, et al. Treatment with methotrexate and low-dose corticosteroids in sarcoidosis patients with cardiac lesions. Intern Med. 2014;53(23):2761.
23) Rossman MD, Newman LS, Baughman RP, et al. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of infliximab in subjects with active pulmonary sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2006;23:201.
24) Uthman I, Touma Z, Khoury M. Cardiac sarcoidosis responding to monotherapy with infliximab. Clin Rheumatol. 2007;26:2001–3.

25) Barnabe C, McMeekin J, Howarth A, et al. Successful treatment of cardiac sarcoidosis with Infliximab. The Journal of Rheumatology 2008; 35:8.

26) 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2010 年度合同研究班報告）急性心不全治療ガイドライン（2011 年改訂版）http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_izumi_h.pdf

27) 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009 年度合同研究班報告）慢性心不全治療ガイドライン（2010 年改訂版）http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010_matsuzaki_h.pdf

28) Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013;128:1810-1852.

29) Furushima H, Chinushi M, Sugiura H, et al. Ventricular tachyarrhythmia associated with cardiac sarcoidosis: its mechanisms and outcome. Clinical cardiology. 2004;27:217-22.

30) Noda T, Suyama K, Shimizu W, et al. Ventricular tachycardia with figure eight pattern originating from the right ventricle in a patient with cardiac sarcoidosis. Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 2004;27:561-2.

31) Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. The New England journal of medicine. 1991;324:781-8.

32) Naruse Y, Sekiguchi Y, Nogami A, et al. Systematic treatment approach to ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis. Circulation Arrhythmia and electrophysiology. 2014;7:407-13.

4-4-2) 非薬物療法・外科治療

サルコイドーシスは原因不明の難治性肉芽腫性疾患であり，組織では炎症と線維化に基づく変化が生じ，こうした病理学的な変化は心内のいずれにも発生しうるため，多様な心臓病変を作り出す．つまり，線維化が広範に及べば心機能は低下し左室を中心に病変が進行すれば拡張型心筋症様に，右室を中心に進行すれば不整脈源性右室心筋症に類似した形態を呈する．心筋組織内におけるこうした瘢痕組織の存在はリエントリー性の頻脈性不整脈を作り出す原因となり，また刺激伝導系に及べばブロックの原因となる．炎症自体も非リエントリー性の不整脈発生の原因となりうる．従って，サルコイドーシスにおける心臓病変は心不全だけでなく，頻脈性心室性不整脈や房室ブロックなどの心臓突然死の原因としても重要である．房室ブロックなどの徐脈性不整脈に対してはペースメーカを始めとする非薬物治療が中心となるが，一部の症例ではステロイド治療による房室伝導の回復が知られているため，非薬物治療と平行して活動性の有無を積極的に診断する必要がある．

房室ブロックは心臓サルコイドーシスの心病変の中でも初発症状として頻度が高く，26-67%に認めるとされる．心臓サルコイドーシスに合併した房室ブロックに対しては，日本循環器学会の不整脈の非薬物治療ガイドライン（2011 年改訂版）[1]に従って恒久ペースメーカの適応を判断するが，房室ブロック発症時に既に左室機能の低下を伴っている症例も少なくないため，心機能の程度と心室ペーシングへの依存度に応じて心臓再同期療法（CRT）を選択する必要がある．また心臓サルコイドーシス患者は重症心室性不整脈により突然死することが稀でなく，心室性不整脈を合併する症例では，下記の植込み型除細動器（ICD）の適応も考慮される．

頻脈性の重症心室性不整脈（持続性心室頻拍，心室細動）の合併は，より広範な瘢痕がある症例，左室機能の低下している症例で多いとされる．機序として心筋細胞間の線維化により生じるリエントリーであるが，撃発活動や異常自動能によるものも報告されている．心室頻拍で発症し Ga シンチグラフィーが陽性であった患者においてステロイド治療後に Ga シンチが陰性化しても心室頻拍の誘発性は変化がないことが報告されており，心室性不整脈と心サルコイドーシスの活動性には関連が少ないと考えられている[2]．従ってこうした重症心室性不整脈に対する治療は，心臓突然死予防の観点からも ICD や除細動機能付き心臓再同期療法（CRTD）などの除細動器を植え込んだ上で考慮されるべきである．しかし，これら除細動器は不整脈発生そのものを抑制する治療ではなく，また心臓サルコイドーシスではカテーテルアブレーション成功例でも，慢性期に再発が多いことが報告されているため[3,4]，しばしば抗不整脈薬やカテーテルアブレーションの追加が必要となることが多いことに留意する．除細動器（ICD, CRTD)の適応については，持続性心室頻拍や心室細動の既往があれば心臓突然死 2 次予防として適応であるが，こうした致死性不整脈の既往

が無い場合でも，①左室機能の程度，②非持続性心室頻拍の有無，③電気生理学検査での誘発性に基づき心臓突然死 1 次予防の観点から適応を決定すべきであると考えられる．

カテーテルアブレーションは，心室頻拍がステロイドを含む薬物治療によってコントロールできない場合，あるいは薬剤を服用できない場合，発作が頻回に生じる storm 状態で考慮される．3 割程度の患者で心外膜側に不整脈の起源となる瘢痕組織があり心外膜アブレーションを要することが報告されている [5]．多くの患者は複数の心室頻拍を有し，急性期に完全に治療できたと考えられても，経過中に再発することが多く，たとえカテーテルアブレーションに成功したと考えられて ICD もしくは CRTD の植込みは必須である．

心不全においては心室内伝導障害とともに心房―心室間，左心室―右心室間，および心室内に同期不全が生じやすい．CRT が，心収縮能が低下した心臓同期不全を伴う中等症以上の慢性心不全患者において，心不全悪化を防止するのみならずその予後を改善することが明らかとなっている（MIRACLE 試験 [6]，COMPANION 試験 [7]，CARE-HF 試験 [8]）．心臓サルコイドーシスにおける CRT の有用性に関するまとまった報告はなされていないが，2014 年に報告された米国不整脈学会のステートメント [9]ではデバイス留置に関するガイドラインを心臓サルコイドーシスにおいても用いることを推奨している．そのため CRT，CRTD に関する適応は日本循環器学会が発表している不整脈の非薬物治療ガイドライン（2011 年改訂版）[1]に準じるべきである．最適な薬物治療が行われた後の心不全の程度（NYHA クラス），左室駆出率，体表心電図 QRS 幅の程度で適応を決定する．房室ブロックなどで心室ペーシング依存度が高い低心機能例では積極的な CRT の適応となる．

最大限の従来治療を行っても重度に心不全が進行した症例では，心臓移植または補助人工心臓の適応を考慮する．心臓移植は NYHA クラス III 度以上（かつ IV 度の既往があること），心肺負荷試験による運動耐容能の著しい低下(peak VO2<14mL/kg/min)，移植に耐えることができる身体的環境，社会的環境にあることなどが条件である．心臓サルコイドーシスの移植後成績は，それ以外の基礎疾患に比し，海外では決して悪くないことが報告されている．補助人工心臓（VAD)の適応は，本邦においては J-MACS（Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support）のレベル 1～3 の状態が主な適応である．心原性ショックであるレベル 1 の症例は体外設置型 VAD の適応であり，静注強心薬で増悪もしくは安定しているレベル 2 または 3 の症例は植込型 VAD もしくは体外設置型 VAD が用いられる．レベル 4 より軽症は本邦で VAD の適応でないが，1 週間に 2 回以上の植込み型除細動器が適正作動する症例（modifier A）は適応と考えられている．植込型 VAD の保険償還は，「重症心不全患者で薬物療法や体外式補助人工心臓等による他の循環補助法では，治療が困難であって，心臓移植を行わなければ救命が困難な症例に対して，心臓移植までの待機期間の循環改善のみを目的として実施されるもの」であり移植

までの繋ぎ（BTT: bridge to transplantation）としての使用のみである．詳細な適応基準は，補助人工心臓治療関連学会協議会により提言され日本循環器学会・日本心臓血管外科学会合同の「重症心不全に対する植込型補助人工心臓治療ガイドライン」にも記載されている．

文献（4-(2)　非薬物療法・外科治療）

1) Group JCSJW. Guidelines for Non-Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias (JCS 2011). Circ J. 2013;77:249-74.
2) Banba K, Kusano KF, Nakamura K, et al. Relationship between arrhythmogenesis and disease activity in cardiac sarcoidosis. Heart Rhythm. 2007;4:1292-9. (エビデンスレベル 4)
3) Koplan BA, Soejima K, Baughman K, et al. Refractory ventricular tachycardia secondary to cardiac sarcoid: electrophysiologic characteristics, mapping, and ablation. Heart Rhythm. 2006;3:924-9. (エビデンスレベル 4)
4) Tokuda M, Tedrow UB, Kojodjojo P, et al.Catheter ablation of ventricular tachycardia in nonischemic heart disease. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:992-1000. (エビデンスレベル 4)
5) Kumar S, Barbhaiya C, Nagashima K, et al. Ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: characterization of ventricular substrate and outcomes of catheter ablation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8:87-93. (エビデンスレベル 4)
6) Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Messenger J and Evaluation MSGMIRC. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med. 2002;346:1845-53. (エビデンスレベル 1a)
7) Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Comparison of Medical Therapy P and Defibrillation in Heart Failure I. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med. 2004;350:2140-50. (エビデンスレベル 1a)
8) Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L and Cardiac Resynchronization-Heart Failure Study I. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med. 2005;352:1539-49. (エビデンスレベル 1a)
9) Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. Heart Rhythm. 2014;11:1305-23.

4-4-3)　治療のアルゴリズム

心ポンプ機能に応じた心臓サルコイドーシスの治療アルゴリズムを示す．免疫療法と重症心室性不整脈では，ポンプ機能に依らずこれらの治療を施すべきであるが，心不全治療，房室ブロックに対してはポンプ機能の程度に応じて治療選択肢が変化する．詳細は本文参照．

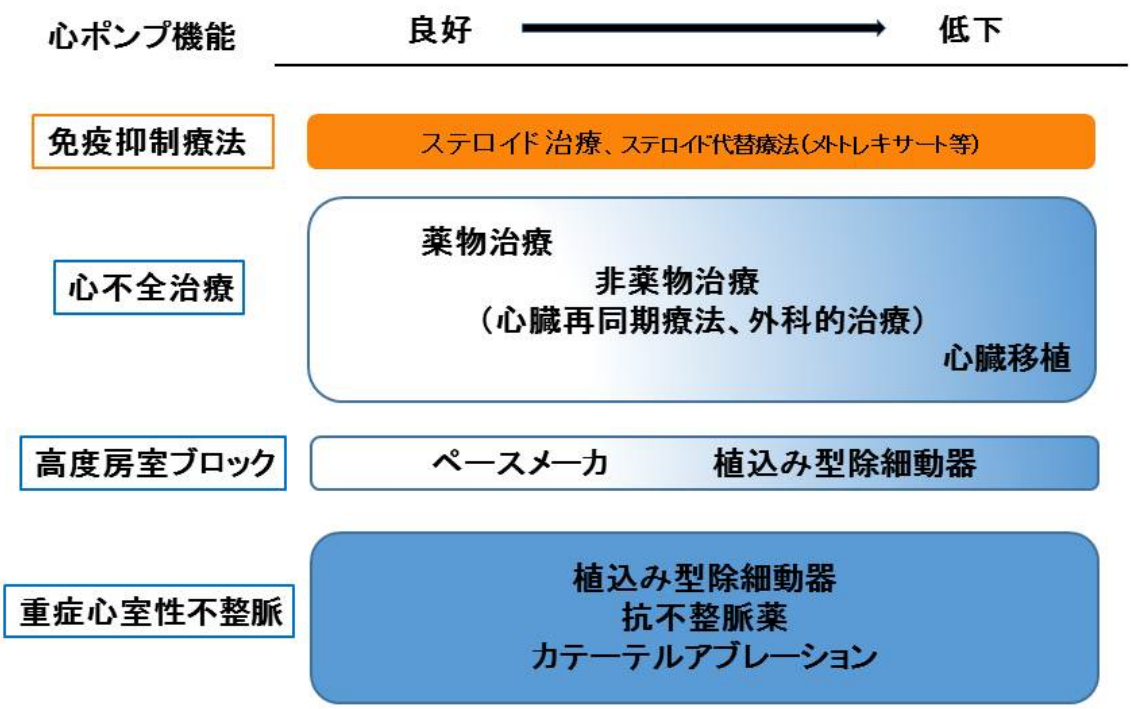


図３．心臓サルコイドーシスの治療アルゴリズム（文献１より引用）

文献（4-(3)　治療のアルゴリズム）

1)　循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2016. 心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン. 日本循環器学会.