

心サルコイドーシス部会報告

研究分担者 寺崎文生（大阪医科大学医学教育センター教授）

矢崎善一（佐久医療センター循環器内科部長）、草野研吾（国立循環器病研究センター心臓血内科部長）

研究要旨

【背景と目的】心臓サルコイドーシスはサルコイドーシス患者の生命予後を左右する重要な疾患であるにも係わらず、その病因は未だ不明である。また、その病態は多様であり、診断と治療は必ずしも容易ではなく確立されているとは言えず、未だに解決されていない課題を多く残している。「心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン」¹⁾²⁾が2017年2月に日本循環器学会から発行された。本部会の目的は、難治性疾患である心臓サルコイドーシスの臨床現場における医療の質の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進することである。また、必要に応じてガイドラインの検証を行うことも本部会の重要な役割の1つである。本部会では、主に1)心臓サルコイドーシスの臨床像：全国アンケート2015からの考察、および2)心臓限局性サルコイドーシスの特徴と予後、の2つの項目について検討を行った。【結論】我が国における心臓サルコイドーシスの臨床診断に関する指針は妥当と考えられる。心臓限局性サルコイドーシスは心血管イベントが多く予後不良であった。心臓限局性サルコイドーシスにおいても、心臓サルコイドーシスと同様に積極的な治療介入が必要である可能性が高く、特定疾患（指定難病）申請対象としての検討が必要である。

研究 1)

心臓サルコイドーシスの臨床像：全国アンケート
2015からの考察

A. 研究目的：

サルコイドーシスに合併した心病変は予後を規定する重要な因子である。日本循環器学会を中心に作成された心臓サルコイドーシスの診療に関する新しいガイドライン¹⁾²⁾が2017年に公表され、臨床像と診断基準の妥当性を調査した。

B. 研究方法：

2015年に施行した全国アンケート調査データをもとに、心臓サルコイドーシス組織診断群76名、臨床診断群344名（うち他臓器組織でサルコイドーシスと診断された43例を含む）をピックアップし、総死亡、心血管イベントを比較した。

C. 結果：

総死亡に関しては単変量解析では、組織診断群、年齢、左室駆出率、除細動器植込みに有意差を認めしたが、多変量解析では、年齢と左室駆出率のみに有意差を認めた。心血管イベントに関しては組織診断群、左室駆出率、房室ブロック、心室頻拍に有意差を認めしたが、多変量解析では左室駆出率と心室頻拍の有無が独立した因子として残った。この違いは、組織診断群に心機能低下例が多く認められることが原因と考えられた（平均EF：組織診断群40.0% vs. 臨床診断群50.4%）。心臓限局性サルコイドーシスは、組織診断21名、臨床診断13名で新しいガイドラインで診断が可能となった例は大幅に増大していた。

D. 考察：

我が国における新たな診療ガイドラインにおいて、心臓サルコイドーシスの臨床診断に関する指針は妥当と考えられる。

研究 2)

心臓限局性サルコイドーシスの特徴と予後に関する検討

A. 研究目的：

心臓限局性サルコイドーシスの診断意義や治療方針を検討するうえで、その臨床経過を評価することが重要であり、本研究は心臓限局性サルコイドーシスの特徴や予後を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法：

2006年から2016年まで、不整脈、心不全、心機能障害など心病変で初診し、心臓サルコイドーシスを疑い精査した241例を対象とした。心臓サルコイドーシスと心臓限局性サルコイドーシスにおける臨床背景や心血管イベント（死亡、致死性不整脈、心不全入院）に関して、プレドニゾロン（PSL）効果を含めて検討した。

C. 結果：

241例中、39例が心臓サルコイドーシスと診断され、20例が心臓限局性サルコイドーシス診断基準¹⁾²⁾を満たしていた。心臓限局性サルコイドーシスは、組織診断が1例、臨床診断が19例であった。心臓限局性サルコイドーシス群は、心臓サルコイドーシス群と比較して、心室中隔基部の菲薄化、GaシンチグラフィやFDG-PETでの心臓への異常集積の頻度が高かった。NYHAや左室駆出率（LVEF）は相違なく、ACEが低値であった。急性期ステロイド投与は、心臓サ

ルコイドーシス群 33 例 (85%) で行われていたが、心臓限局性サルコイドーシス群は 5 例 (25%) と低かった。診断後の観察期間中 (中央値 35 ヶ月) 心血管イベントは、心臓サルコイドーシスと同様に心臓限局性サルコイドーシス群も多く、致死性不整脈を 8 例、心不全入院を 5 例に認め、そのうち 6 例で死亡を認めた。多変量解析では、LVEF 低値が独立した心血管イベントの関連因子であった。プレドニゾン (PSL) 投与群 (38 例) と非投与群 (21 例) で比較したところ、LVEF 変化は PSL 非投与群で有意に不良であった。

D. 考察:

心臓限局性サルコイドーシスは心血管イベントが多く予後不良であった。心臓限局性サルコイドーシスにおいても、心臓サルコイドーシスと同様に積極的な治療介入が必要である可能性が高く、特定疾患申請対象としての検討が必要である。

E. 文献:

1. 心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン (班長: 寺崎文生). 循環器病ガイドラインシリーズ 2016 年版 日本循環器学会. 2017

(http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2016_terasaki_d.pdf)

2. Terasaki F, Azuma A, Anzai T, et al; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2016 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Sarcoidosis - Digest Version. Circ J. 2019 Oct 25;83(11):2329-2388.

F. 健康危険情報: なし

G. 研究発表:

1. 論文発表:

- 1) Terasaki F, Yoshinaga K. New guidelines for diagnosis of cardiac sarcoidosis in Japan. Ann Nucl Cardiol 2017; 3(1): 42-45.
- 2) Terasaki F, Fujita S, Miyamura M, Kuwabara H, Hirose Y, Torii I, Nakamura T, Hoshiga M. Atrial arrhythmias and atrial involvement in cardiac sarcoidosis. Int Heart J 2019; 60(4): 788-795.
- 3) 藤田修一, 寺崎文生: 心臓サルコイドーシスの診断指針. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患

学会誌 2018; 38(1): 23-27.

- 4) 草野研吾, 石橋耕平, 中須賀公亮, 高谷陽一, 永井利幸, 安斉俊久: 重症/難治性 (治療抵抗性) 心臓サルコイドーシス: 不整脈・心不全の臨床像. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会誌 38: 17-21, 2018
- 5) 草野研吾, 岡村英夫, 野田崇, 合屋雅彦, 坂田泰史: 心臓サルコイドーシスにおける非薬物治療: 診療ガイドラインの解説. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会誌 38: 28-33, 2018
- 6) 草野研吾: 心不全における心臓再同期療法 (CRT) 治療の意義. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会誌 39,33-38, 2019

2. 学会発表:

- 1) Kusano K. Cardiac Sarcoidosis in Japan: Data from Nationwide Cohort Survey. WASOG/JSSOG 2019, Yokohama, Japan, 2019.10
- 2) Kusano K, Ishibashi K, Nagayama T, Nakasuka K, Hattori Y, Terasaki F, Morimoto S, Isobe M. Cardiac Sarcoidosis: Current Management and Problems from Nationwide Questionnaire Survey. 第 81 回日本循環器学会総会・学術大会シンポジウム, 金沢, 2017 年 3 月
- 3) Terasaki F. New diagnostic guidelines for cardiac sarcoidosis in Japan. International Conference on Sarcoidosis and Interstitial Lung Diseases (WASOG) 2019, Yokohama, Japan, 2019. 10
- 4) Terasaki F. Diagnostic guidelines for isolated cardiac sarcoidosis. The 9th Asian Pacific Congress of Heart Failure, October, 2018, Tokyo
- 5) 寺崎文生. 心臓サルコイドーシス up to date. 第 38 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会教育講演 2018 年 11 月, 東京
- 6) 寺崎文生. 心臓サルコイドーシスの治療指針. 第 22 回日本心不全学会 教育講演 2018 年 10 月, 東京
- 7) 矢崎善一. 循環器内科医からみた心臓サルコイドーシスにおける 18F-FDG PET の有用性と限界. 第 38 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会・シンポジウム 東京, 2018.

H. 知的財産権の出願・登録状況: なし