

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

心サルコイドーシス部会報告

研究分担者 寺崎文生（大阪医科大学教授）、草野研吾（国立循環器病研究センター心臓血管内科部長）
矢崎善一（佐久総合病院佐久医療センター副院長）

研究要旨

【背景と目的】サルコイドーシスに合併した心臓病変（心臓サルコイドーシス）はサルコイドーシスの予後を規定する重要な因子である。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未だに確立されているとは言えず、未解決の課題を多く残している。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。本部会では、これまで、主に1)心臓サルコイドーシスの臨床像（全国アンケート調査2015）、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てきた（2019年分担研究報告書）。それらの成果を踏まえて、本年度は、①全国レジストリによる心臓サルコイドーシスの治療体系の確立を目指す長期研究—心臓サルコイドーシス症例登録プロジェクト:Japanese Cardiac Sarcoidosis Registry (JACSレジストリ)の立ち上げ（研究1）、および、②心臓限局性サルコイドーシスを指定難病に追加申請することを目的に、患者会との交流と関連省庁へのアプローチ活動（研究2）を企画した。【結果】①研究1の立ち上げを行うことができた。②心臓限局性サルコイドーシスを指定難病に追加申請するための要望書等を厚生労働省に提出した。【結論】本部会の目的を達成するために、①前方視的・後方視的疫学データ収集の促進と継続、および、②患者・家族とともに非専門医や医療スタッフへの、情報のさらなる普及・啓発活動が必要である。

研究1

全国レジストリによる心臓サルコイドーシスの治療体系の確立を目指す長期研究。
心臓サルコイドーシス症例登録プロジェクト:
Japanese Cardiac Sarcoidosis Registry (JACSレジストリ)

A. 研究目的

サルコイドーシスは非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が全身の臓器に形成される原因不明の難治性疾患であり、欧米に比べ本邦では心臓に発症することが多い。心臓サルコイドーシス（心サ症）は房室ブロックや心室頻拍/心室細動など突然死につながる重症不整脈と心機能低下による心不全が発生する。また、近年心臓限局性サ症の存在が明らかとなり、心サ症の診療ガイドライン2016も発表され、診療現場での診断・治療に変化が生じている。

本研究の目的は、心サ症の不整脈や心不全の発症状況、予後や治療法について大規模な全国レジストリを作成し、診断の問題点、ならびに免疫抑制療法や非薬物療法の位置付けも含めた新たな心臓サルコイドーシスの診療体系の確立を目指すものである。

B. 研究方法

本研究は、2014年から2016年にかけて行われた「心臓サルコイドーシスに関する診断と治療効果の全国実態調査(国立循環器病研究センターM26-016-5)」にて登録された心サ症患者（57施設、757名）のフォローアップデータ、及び2014年6月～2023年3月に本研究への参加施設で心サ症と新規に診断されたすべての患者（サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き-2015-に基づく）を追加対象とする。心サ症の診断時の基本項目および心臓サルコイドーシスの診断基準に関する項目ならびに、治療の現状と有効性（免疫抑制薬、抗不整脈薬などの薬剤治療、カテーテルアブレーション、植込み型除細動器、心臓再同期療法、心移

植などの非薬物治療）・予後に関する情報収集を後ろ向きで行い、経時的な免疫抑制薬や心機能のデータ収集も行う。また、継続的に毎年9月にデータをアップデートする予定である。

C. 結果

2020年11月に研究倫理審査（国立循環器病研究センターR20083）が承認され、参加施設におけるデータ収集が開始されたところである。

D. 考察

心サ症の臨床実態を明らかにし、治療効果と診断治療の問題点について考察を行い、新たな心臓サルコイドーシスの診療体系の確立に寄与することが期待される。

E. 文献：

1. 一般社団法人日本循環器学会（班長 寺崎文生）：循環器病ガイドラインシリーズ2016年版 心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン。
(https://www.j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2016_terasaki_h.pdf)

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

研究2

心臓限局性サルコイドーシスの指定難病申請に係わる関連省庁への調査資料提出活動。

A. 研究目的

これまで、主に全国アンケート2015から、心臓限局性サルコイドーシスの特徴と予後について検討を行った(2019年分担研究報告書)。その結果、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。一方で、現状のサルコイドーシスの指定難病申請基準においては、心臓限局性サルコイドーシス(臨床診断群)は申請要件を満たさない。心臓限局性サルコイドーシスにおいても、サルコイドーシスの心臓病変(心臓サルコイドーシス)と同様に積極的な治療介入が不可欠であり、指定難病の申請対象としての検討が必要であると考えられた。

B. 研究方法

現行の指定難病申請における、サルコイドーシスの診断基準の見直しと検討を行った。また、サルコイドーシス患者会(「サルコイドーシス友の会」)を通じて、心臓限局性サルコイドーシス患者の現状を調査した。さらに、関連学会に意見を求めた。

C. 結果

1. 現行の<診断基準>と<診断のカテゴリー>に軽微な修正と追記をすることで、心臓限局性サルコイドーシスの指定難病申請が可能となることが判明した。
2. 臨床的に心臓限局性サルコイドーシスと診断されたが、難病に指定されないため、困窮している患者の存在が明らかになった。
3. 心臓限局性サルコイドーシスを指定難病に追加申請することに、下記の10学会、1研究班から賛同が得られた。日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会、日本心臓病学会、日本不整脈心電学会、日本心臓核医学会、日本脈管学会、日本リウマチ学会、日本臨床免疫学会、日本呼吸器学会、厚生労働省特発性心筋症に関する調査研究班、日本循環器学会、日本心不全学会。

上記の結果を踏まえて、関連省庁(厚生労働省健康局難病対策課)に①サルコイドーシス(告示番号84)「通知の変更に関する調査票-令和2年度」、②サルコイドーシス患者会からの「心臓限局性サルコイドーシス難病指定要望書」、③関連学会連名の「心臓限局性サルコイドーシスの難病指定に関する要望書」を提出した。

D. 考察

心臓限局性サルコイドーシスも、サルコイドーシスの心臓病変(心臓サルコイドーシス)と同様に指定難病の申請対象として認定されるべく関連省庁へのアプローチ活動を行った。

今後も、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

を促進させるために、患者および家族とともに非専門医や医療スタッフへのさらなる普及・啓発活動が必要であると考えられた。

E. 文献

1. 寺崎文生、他. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業)厚生労働省びまん性肺疾患に関する調査研究班 分担研究報告書(2019年度). サルコイドーシス分科会、心サルコイドーシス部会報告書
2. Kandolin R, et al. Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis. J Intern Med 2011; 270: 461-468.
3. Isobe M, et al. Isolated cardiac sarcoidosis: clinical characteristics, diagnosis and treatment. Int J Cardiol 2015; 182: 132-140.
4. Terasaki F, et al. Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2016 guideline on diagnosis and treatment of cardiac sarcoidosis - Digest version. Circ J 2019; 83: 2329-2388.
5. 寺崎文生. 心臓限局性サルコイドーシス-病態と診療の重要性- サルコイドーシス友の会会報 No. 101, 6-9 頁, 2021年3月31日発行.

F. 健康危険情報: なし

G. 研究発表

1. 論文発表: なし
2. 学会発表:
 - 1) 寺崎文生(会長講演). Cardiac Sarcoidology. 第40回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会(2020.10.30-11.20.WEB開催)
 - 2) 寺崎文生. Cardiac Sarcoidosis. 第84回日本循環器学会学術集会(JCS2020)トピックス:心筋症4 心筋症の病因・診断・治療(2020.8.1.WEB開催ライブ)
 - 3) 寺崎文生. 炎症が遷延する難治性心臓サルコイドーシス. シンポジウム31:二次性心筋症の診断と治療-update-第20回日本心不全学会(2020.10.17.WEB開催)

H. 知的財産権の出願・登録状況: なし