

心サルコイドーシス部会報告

研究分担者 寺崎文生（大阪医科薬科大学教授）、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（2020年度および2021年度分担研究報告書）。それらの成果を踏まえて、また3年間の総括として、本年度は下記の5つの活動を実施した。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)立ち上げの最終準備（研究1）、②MYSTICS (Multicenter nationwide study to assess diagnosis and management in patients with systemic and Isolated Cardiac Sarcoidosis) 研究（研究2）、③心臓サルコイドーシスに関する国際的な学術活動の推進（研究3）、④心臓サルコイドーシスに係わる調査資料収集と啓発活動（研究4）、および⑤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臨床調査個人票の状況確認（研究5）。

【結果】①研究1: 立ち上げの最終準備を行うことができた。②研究2: 日本循環器学会が行っている JROAD-DPC データベースを用いた新たな臨床研究を立ち上げ、全国の心臓サルコイドーシスの実態調査を開始した。③研究3: わが国の診療ガイドラインの特徴である心臓サルコイドーシスの「臨床診断群」の妥当性を証明して国際雑誌にアクセプトされた。④研究4: 患者会との交流等を通じて、調査資料の収集と啓発活動を行った。⑤研究5: 臨床調査個人票の修正が行われており、厚生労働省において、実施に向けてのプロセスが進行している。

【結論】本部会の目的を達成するために、1)全国レベルでの前方視的・後方視的研究、とくに疫学データ収集の促進と継続、2)心臓サルコイドーシス診療ガイドラインの検証、および3)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。

D. 考察

心臓サルコイドーシス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

MYSTICS (Multicenter nationwide study to assess diagnosis and management in patients with systemic and Isolated Cardiac Sarcoidosis) 研究

A. 研究目的

循環器疾患診療実態調査 (JROAD) のデータベースによる心臓サルコイドーシスの診療実態調査と二次調査に基づいて、診断・治療のプロトコールの策定を目指す。

B. 研究方法

日本循環器学会が行っているJROAD-DPCデータベースを用いた新たな臨床研究を立ち上げ、全国の心臓サルコイドーシスの実態調査を開始した。

C. 結果

2021年11月2日に、国立循環器病研究センター倫理委員会で承認（倫理委員会承認番号 R21045）され現在、127施設が参加表明しており約2,000例の登録を見込んでいる。

D. 考察

詳細な2次調査により、治療効果の評価や予後解析のデータ収集が可能となる。

E. 参考文献：省略

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

研究3

心臓サルコイドーシスに関する国際的な学術活動の推進

A. 研究目的（背景）

心臓サルコイドーシスの診断において、国際的には、いずれかの臓器での肉芽腫の証明（組織診断）が必要とされているが、本邦のガイドラインにおいては、組織診断を必須としない「臨床診断群」を設けている。

B. 研究方法

2015年に施行した全国アンケート調査の結果を元に、422名の心臓サルコイドーシス診断確定例について、わが国の診断ガイドラインの特徴である心臓サルコイドーシスの「臨床診断群」を組織診断群と比較検討した。

C. 結果

臨床的背景（年齢・性別・初期不整脈・GaもしくはFDG-PET陽性率など）は両者同様で、総死亡、致死的不整脈発生は臨床診断群で良好であったが多変量解析では診断方法に差は認められず、ステロイドに対する反応は両者同様であった。

D. 考察

以上から心機能や心室性不整脈既往に応じて植込み型除細動器適応を考えることが重要であること、さらに、わが国特有の「臨床診断群」の妥当性が評価された。

E. 参考文献：省略

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

Kusano K, et al. Prognosis and outcomes of clinically diagnosed cardiac sarcoidosis without positive endomyocardial biopsy findings. JACC: Asia. 2021;1(3):385-395.

Terasaki F, Kusano K, et al. The characteristics of Japanese guidelines on diagnosis and treatment of cardiac sarcoidosis compared with the previous guidelines. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2022; 39(3): e2022028.

2. 学会発表：

草野研吾：Prognosis and outcome of “Clinical” and “ Isolated ” Diagnosis in Cardiac Sarcoidosis. 第 85 回日本循環器学会学術集会 2021

Kengo Kusano：Risk Stratification for Sudden Cardiac Death; Known Knowns and Known Unknowns. WASOG/AASOG 2021 symposium Multidisciplinary Meeting for Sarcoidosis & ILD (at Miami)

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

研究4

心臓サルコイドーシスに係わる調査資料収集と啓発活動

A. 研究目的

心臓サルコイドーシスに係わる調査、とくに疫学的資料の収集と啓発活動を行う。

B. 研究方法

患者会との交流等を通じて、質問を募集して、それに

対応する形 (Q&A) を取り入れて、患者会 (サルコイドーシス友の会) の定期会報に学術総説的な論文の寄稿を行った (資料 (E) 参照)。

C. 結果

患者会 (サルコイドーシス友の会) を通じて、患者の現状把握と啓発活動を継続した。

D. 考察

今後、患者会のご協力のもとに、疫学調査研究を兼ねたアンケート調査研究を企画している。(国立循環器病研究センターの新企画との共同研究になる可能性がある。)

E. 文献 (資料) :

1. 寺崎文生. 心臓サルコイドーシスはいつまで難病なのか—原因の解明に向けて— サルコイドーシス友の会会報No. 104, 5-8頁, 2022年4月1日発行.

2. 寺崎文生. サルコイドーシスによる心臓病変と拡張型心筋症の違いと鑑別方法. サルコイドーシス友の会会報No. 105, 4-7頁, 2022年8月10日発行.

3. 寺崎文生. 心臓サルコイドーシスの診断と治療に必要な検査①: 心内膜心筋生検. サルコイドーシス友の会会報 No. 106, 8-13頁, 2022年12月1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: なし

H. 知的財産権の出願・登録状況: なし

研究5

心臓限局性サルコイドーシスの指定難病申請に係わる件.

A. 研究目的

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臨床調査個人票の状況確認。

B. 研究方法

C. 結果

臨床調査個人票の修正が行われており、厚生労働省において、実施に向けてのプロセスが進行している。

D. 考察

心臓限局性サルコイドーシスを指定難病に申請することが可能となり、同患者の診療支援に繋がることが期待される。

E. 文献: なし

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

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 (2021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. 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.