

# 日本サルコイドーシス / 肉芽腫性疾患学会

## — 21 世紀の課題 —

安藤 正幸

平成12年11月大分市で開催された第20回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会(以下日本サルコイドーシス学会)総会において本学会の理事長に選出された。大変光栄なことではあるが、歴代の理事長の諸先生方に比べてさしたる実績のない私にとって途惑いの感があるのも確かである。サルコイドーシス学会とのこれまでの関わり合いとしては第16回日本サルコイドーシス学会会長、厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班長、第6回WASOG会長、WASOG理事、ATSのStatement on Sarcoidosisの作成委員など主として会務を中心とした仕事に関与した程度で、サルコイドーシス学の研究の進歩に特段の寄与があったわけではない。そのような私に課せられた本学会の理事長としての役割について考えを巡らすとき、「サルコイドーシスとは何ぞや」という疑問があらためて湧き出てくる。この事についてはあらためて語ることとし、新世紀を迎えて日本サルコイドーシス学会が果たすべき役割について考えてみたい。

21世紀の医学 医療を語る時、遺伝子時代、ヒトゲノム計画、再生医学、臓器移植、情報開示、オーダメイド医療、超高齢化社会、生活習慣病、患者中心の医療などのキーワードがあげられる。これら新しい時代の医学医療の流れに対応して日本サルコイドーシス学会が取り組むべき課題を常に考え、実行していくことが大切である。今回は、紙面の都合もあり、「遺伝子時代におけるサルコイドーシスの原因探求」と「情報化時代における学会の役割」について述べてみたい。

21世紀初頭に取り組むべき課題の第一はサルコイドーシスの原因探求への努力であろう。サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾患である。本症が、Jonathan Hutchinsonによってはじめて記載されたのは1877年である。以来、120年余、その原因について、それぞれの時代の最先端の医学 医療技術を駆使して探索が行われたにも拘わらず、未だに解明をみていない。本症の病理学的特徴は非乾酪性類上皮細胞肉芽腫である。肉芽腫は生体内に侵入した、あるいは生体内に生じた異物を貪食したマクロファージがこれを処理、排除出来ない場合に表現される慢性の生体反応の一つである。したがって、肉芽腫が形成されるにあたってはその引きがね

となる何らかの異物が存在することを意味する。20世紀後半に飛躍的に発展した免疫学は、サルコイドーシスにみられる非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は、単なる異物反応として形成されるものではなく、細胞性免疫反応の結果として形成されることを明示した。このことは、サルコイドーシスの肉芽腫形成の引きがねとなる異物は抗原性を有することから有機物質であることを示唆している。さて、21世紀は遺伝子時代と称され、ヒトゲノムの全貌が明らかになり、その機能が解明されようとしている。もし、サルコイドーシスの原因となる物質がDNAを有する何らかの生物体であるならば、そのDNAはサルコイドーシスの病巣から検出可能なはずである。近い将来、世界各国からDNAチップを用いた遺伝子解析の研究成果等が報告されることが期待される。とくに、わが国では、1981年、本間日臣(文部省特定疾患「サルコイドーシスの発症機構に関する研究班」班長)が提唱した*Propionibacterium acnes*説が20年を経た今日でも未だに白黒の決着がつかないまま推移している。この件に関して、江石義信(東京医科歯科大学助教授)らはサルコイドーシス患者の頸部および縦隔リンパ節病巣から*P.acnes*ならびに*P.granulosum*のDNAを高頻度かつ高濃度に検出できたと報告するとともに、さらに国際研究を展開し、イタリア、イギリス、ドイツのサルコイドーシス患者サンプルでも同様の成績を得たと報告した。しかし、残念ながら、わが国も含めこの事を追試して確認したとの他施設独自の報告はなく、国際的に承認されたとは未だ言い難い現状で、今後、更なる探索への努力が必要である。

サルコイドーシスの臨床像はきわめて多彩で、国により人種により個人により大きく異なることが知られている。この事実を理解するのに、作業仮説として多くの原因物質を想定するのか、それとも単一の原因物質に対する宿主反応の違いとするのか意見の分かれるところである。前者を想定するとかなり多数の抗原物質を考えなければならず、その可能性はきわめて低いと思われる。近年、一塩基多型(SNP/スニップス)に関する研究成果などから、病気の発症、経過、予後は外的(内的)因子による刺激と、これに対応する疾患関連遺伝子群によって

規定されると考えられるようになってきた。この考えに基づけば、サルコイドーシスの原因物質は単一でも、これに対応する疾患関連遺伝子群の違いによって、宿主の生体反応は多様な表現を示すと理解できる。このことは、サルコイドーシスの原因の探求には宿主側の要因を無視しては成立し得ず、その解決のためには全国的、かつ国際的な共同研究が必要であることを示唆している。

情報化時代を迎えて学会の果たすべき役割の一つに情報の開示がある。これまでは医療の決定権は医学の専門家である医師にゆだねられていたが、現在では、個人の意志を尊重する立場から、患者の意志決定権にゆだねられるようになった。患者によりよい意志決定をしてもらうためには、エビデンスに基づいた的確な情報を提供をする必要がある。私がWASOG会長の任期中、世界各国の患者さんからサルコイドーシスについてメールによる問い合わせが多数あった。質問の多くは専門医の紹介依頼、疾患の解説、治療に関する情報提供などであった。サルコイドーシスに関するガイドラインを完備して、ホームページに掲載し、必要かつ十分な情報提供を行うことの大切さを痛感した次第である。わが国には「サルコイドーシスの診断基準と治療指針」が作成されているが、これは主として肺サルコイドーシスを対象としたものであり、心臓、眼サルコイドーシスなどへの対応は未だ十分とは言えない。幸いにも、1999年、ATS、ERS、WASOGの3学会が作成したStatement on Sarcoidosisが出版された。これにはわが国から北市正則先生と私が参画した。そこで山口哲生先生（日本サルコイドーシス学会事務局長）にお願いし、これを日本語に翻訳して学会誌に掲載することを提案し、現在その作業が四元秀毅先生（編集委員会委員長）を中心に行われている。また、現在、サルコイドーシスの治療ガイドラインが津田富康先生（大分医科大学教授）を中心に取り纏められようとしている。これまでのガイドラインは厚生省特定疾患調査研究班が中心となって作成してきたが、今回は、日本サルコイドーシス学会が主導して、同班のみならず、日本呼吸器学会、日本循環器学会、日本眼科学会と共同で作成している点でより内容の充実したものになることが期待されている。これらガイドラインの作成が、本学会員はもとより、

医療従事者ならびに患者に広く役立つことを念願しつつ作業を進めていきたい。

おわりに、故千葉保之先生、三上理一郎先生、平賀洋明先生と継承されてきた本学会運営の理念を底流として、これに私なりの新たな業を創造しながら本学会の発展に寄与したいと考えている。学会員諸兄弟のご支援、ご協力を切にお願いしたい。

（日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会理事長、  
前熊本大学第一内科教授）