

「サルコイドーシス治療に関する見解—2003」 に関する感想

大分医科大学名誉教授 津田富康

「サルコイドーシスの治療ガイドライン策定委員会」の委員長に指名されたのは1997年17回サルコイドーシス／肉芽腫性疾患学会が札幌（会長：皆川知紀）で開催された時であった。その後、策定委員の先生方を決定し実際に動き始めたのは1年後であったと記憶している。この委員会は一方で厚生省びまん性肺疾患調査研究班の班研究の1つとして認められ、3年間の研究補助を受け活動出来たことはひとえに厚生省研究班の総括班長であった工藤翔二（日本医大内科教授）先生のお陰であると感謝している。2年後には現在の見解—2003の草案が出来上がった。この時点で工藤先生の考えもあり、サルコイドーシスが全身性疾患であることを考慮して、日本心臓学会、日本眼科学会、日本呼吸器学会の当時の会長にお願いし専門部会を各学会内に立ち上げて頂いた。次に我々の委員会で検討した「サルコイドーシス治療に関する見解—2003」を各々の専門部会に送付し検討して頂き、総合的に完成した。その後、日本心臓学会では学会員の第三者評価委員のもとで、また、日本呼吸器学会では学会理事の諸先生に送付して第三者評価を受けて最終的に完成したのは2002年の暮れの頃であり、今回各学会の学会誌に発表の機会を得たのは2003年になってしまった。

この見解—2003は初め「サルコイドーシス治療に関するガイドライン」策定を目指したが、ATS, ERS, WASOGの作成したStatement on Sarcoidosisにも示されているように、現在までに、サルコイドーシスの治療に関しては十分なエビデンスに基づいた治療法は確立されていない。そこで表題のガイドラインを見解に書き改め、かつ年号を付けることで今後の改定を容易にした。日本における治療面での世界的な貢献は数少ないが、厚生省特定疾患サルコイドーシス調査研究班（班長：本間日臣）のとき三上理一郎先生らによって報告された1期症例を含む101症例の二重盲検試験で1期～2期症例では治療完了直後（12週）はステロイド治療の効果が認められるが、長期的には無治療群との間に差を認めないとの結果をえて、軽症例に対しては自然治癒に任せて、ステロイド治療は必要でないことを示した（唯一のエビデンス）報告。また泉孝英らは自験337症例を有症状群と無症状群に分け治療群と無治療群の10年後の胸部レ線残存率を比較したところ、有症状群も無症状群も共に治療群が無治療

群に比し胸部陰影の残存が多いことを報告し、安易なステロイド治療に警告を発している。これらの報告は欧米の治療後の再燃 再発率が16～70%と高いことと考え合わせると治療適応に関する症例の選択の条件の一つを示しているものと考えられる。

今回はステロイド治療を中心にその使用方法を述べるに止まったが、ステロイド治療症例の再燃 再発が多いことを考えると、ステロイド治療後の再燃 再発に対するステロイドを含む二次治療薬の選定や、治療方法の開発など、初回ステロイド治療後の再発防止に関する継続治療法の検討など、今後我が国に適した独自の治療法を検討していくことが重要である。また次の改定では二次薬（second line drug）についての十分な欧米の文献の紹介と文献上のエビデンスの評価などが重要な問題となるものと思われる。

次に治療適応の決定に関して述べると、見解—2003の本文中で、進行性の肺野病変や肺機能障害などが治療適応の条件として記載されている。しかし、現在明確な治療を必要とする障害の程度の基準を述べた報告はなく、エビデンスに乏しいのが現状である。大分医科大学内科3の初診時の患者で肺機能障害を示す症例は殆どなく（1%以下）、経過中に増悪した症例は約5%で、全てが広範な進行性の肺野病変を示し、一部は肺線維の傾向を示していた。治療を考慮した時期の肺機能は%VC < 80%, FEV_{1.0} % < 70%, %DLco < 80%で軽度の障害しか示さなかったが、欧米でステロイド治療を行われた症例の治療直前の肺機能障害の程度もほぼ同じであることを勘案すると、肺機能障害が出現し進行する場合は治療適応と考えて良いと考えられる。そこで治療適応を前提とした障害（自覚症状、進行性肺野病変、肺機能障害）の程度の記載も改定に際してはもう少しエビデンス（数値）を揃えて記載することが出来ればと考えている。最後にステロイド剤をはじめ免疫抑制剤も含めて、これらの薬剤は全て根治治療薬ではない。原因不明の今日では根治治療は望めないが、個々の患者の臨床状態をよく観察し、治療を待てるかと判断した場合は、急がず根気良く経過観察し、自然治癒（28～70%）を期待することが大切な治療法の一つと考えられる。今後は日本における治療の集積と長期予後、新しい治療レジメの検討が望まれている。