

## 第5回International WASOG Conference on Diffuse Lung Disease印象記

名誉会員 立花暉夫

2009年3月25～27日、アメリカSouth Carolina, CharlestonでInternational WASOG Conference on Diffuse Lung Diseaseが開催された。注目された内容の一部を紹介する。

ドイツ、Müller-Quernheim, Schürmannらは、既にgenome wide SNP association studyで第6染色体上のbutyrophilin-like gene 2, BTNL2をサルコイドーシスsusceptibility geneと同定し、2005年DenverでのWASOG Meetingで報告したが、今回はさらに、1,649サルコイドーシス症例と1,832対照例で、genome wide association study (GWAS)で新しいサルコイドーシス関連遺伝子検討を進め、第10p22.3染色体上のannexin A11 geneのexon 5と4の間で同定し、方法を改変してさらに新遺伝子同定の可能性も強調した。2005年上記WASOG MeetingでNY, Mount Sinai School of MedicineのIannuzziは、サルコイドーシスafrican american症例とwhite症例でのBTNL2検討結果を追加報告したが、african american症例で、第5染色体上に責任遺伝子を同定、さらに他の染色体上での多数の責任遺伝子同定の可能性あり、責任遺伝子は1つ以上と推論している (Genes and Immunity, 2005)。同定した遺伝子と予後や治療反応性の予知との関連については、Müller-Quernheimは症例をacute, non-acuteに分け、さらに治療不必要症例、治療必要時期を1年以内、1年以上の3つに分けて検討が必要と述べたが詳細な成績の報告なし。日本でも、東北大学五味和紀らはサルコイドーシス家族発症例でBTNL2遺伝子多型を報告 (2007年日本呼吸器学会総会)、横浜市大石原麻美らはBTNL2遺伝子SNP多型解析で多施設237サルコイドーシス症例ではA alleleが健常者対照に比して高頻度と報告 (2008年日本組織適合性学会、日サ学会総会)、現在さらに他の責任遺伝子を検討中。今回デンマークから87サルコイドーシス症例、ポーランドから112サルコイドーシス症例でBTNL2のA alleleが健康人対照に比して高頻度と報告あり、予後との関連は検討中。責任遺伝子関連研究が活発で新局面に発展を示す。

スウェーデン、Grunewaldは従来報告のようにScandinaviaサルコイドーシス症例でLöfgren症候群を示す症例は経過良好で2年以内に84%が病変消失し、HLA-DRB1\*03陽性症例が高率で60%と述べ、今

回、Löfgren症候群を示す症例中でHLA-DRB1\*03陰性症例の内訳を検討して、HLA-DRB1\*04あるいは15陽性症例はHLA-DRB1\*01あるいは13陽性症例に比して病変残存率が高率で60%と報告し、HLA-DRB1\*03陽性症例は病変消失率が高率で、HLA-DRB1\*15陽性症例は病変持続率が高率との1997、2004年の報告、HLA-DRB1\*07陽性は病変持続のindependentなrisk factorとの2004年の報告なども紹介して、HLA typingは、Scandinaviaサルコイドーシス症例の臨床経過予知に有用と述べた。

米国、CincinnatiのBaughman (WASOG副理事長)はサルコイドーシスの治療を述べた。彼は1998年日サ学会総会特別講演でMTXを中心にステロイド代替療法を述べ、日サ会誌1999; 19: 11-15に私が内容を紹介したが、今回も先ずMTX中心の治療、次に抗TNF (Tumor Necrosis Factor) 剤治療を述べ、先ず彼らのWASOG Journal (2008; 25: 76-89) 記載を引用し、慢性肺サルコイドーシス135症例のInfliximab治療、2重盲検治療で有効との成績も述べInfliximabが抗TNF剤中でbestと結論し、自験23症例で57%有効のAdalimumab治療も紹介した。

さらに抗TNF薬と共に、今後期待される治療として先ず、右心カテ実施で収縮期PA圧25Torr以上の肺高血圧症を示すサルコイドーシス53例の検討とその内7例のステロイド、MTX、抗TNF剤など併用、肺血管拡張剤治療についての彼らのWASOG Journal (2006; 23: 108-116) 記載を引用し、肺高血圧症を示すサルコイドーシス症例に対して、肺血管拡張剤治療 (Endothelin receptor antagonist, Bosentan治療20例多施設共同研究、Iloprost吸入治療22例2施設共同研究)の有効性を述べAmbrisentan治療も実施中と報告。また、サルコイドーシス症例でfatigueのmethylphenidate hydrochloride (MPH) 治療成績に言及、WASOG Journal (2005; 22: 235)や彼らのChest (2008; 33: 1189-1195) 記載の2重盲検治療で有効との成績を引用した。

サルコイドーシスの肺高血圧症の発表で、CincinnatiのEngelはその成立で日赤医療センター武村の40剖検例での肺血管病変記載 [Human Pathology 1992]を引用し、治療では上記Baughman 2006記載を引用。長井 (WASOG副理事長)らは、既に日サ会誌2008

---

総説サルコイドーシスにおける肺高血圧症で成立機序, 分類, 頻度, 治療, 予後など今回Cincinnatiの2人がreviewした内容も記載しているので参照されたい.

今回uniqueな報告あり. New York, Mount Sinai Medical Schoolの前WASOG理事Teirsteinら中心のNY多施設研究で, 先ず2001年9月11日World Trade Center惨事当時現場で働いたNY市消防局rescue隊のサルコイドーシスannual incidenceが惨事以前に比して増加(以前10万人に15が1年後86)との報告 [Izbickiら, Chest 2007] を引用し, 今回は消防士以外の惨事当時現場で粉塵暴露を受けた19,756人の2007年までの追跡精査でもpeakのサルコイドーシスannual incidenceが10万人に54と上記対照と比較しても増加を示すと報告した.

日本から, 吾妻(WASOG理事)は, 肺活量減少をマーカーでIPFのPirfenidone, phase III治療成績を述べその有効性を報告. 立花は, 肺胞微石症10年以上経過追及53例の長期予後を検討し, 発見時小児症例を含め, 本症による呼吸不全死亡が高頻度で長期予後不良と報告, 萩原らの責任遺伝子同定数増加も言及. 中国から, 1999年熊本WASOG Meetingで口演した中国呼吸器学会leader, Peking Union Medical College, Zhu, およびXuも参加.