

## サルコイドーシスの病態に関する多面的な評価

乾 直輝

浜松医科大学 呼吸器内科／臨床薬理学講座

サルコイドーシスは多様性に富んだ臨床所見を示す疾患である。病態解明の一助とすべく、サルコイドーシス患者を対象として臨床的な検討を行ってきた。このうち3研究について報告する。

- ①肺胞マクロファージの1 $\alpha$ 水酸化酵素の発現と疾患活動性に関する研究：カルシウム代謝を調節する活性型ビタミンDはビタミンDから1 $\alpha$ 水酸化酵素によって生成される。1997年にクローニングされた1 $\alpha$ 水酸化酵素の遺伝子情報を利用し、サルコイドーシス患者の肺胞マクロファージにおける1 $\alpha$ 水酸化酵素の発現を検討した。サルコイドーシス患者の1 $\alpha$ 水酸化酵素発現レベルは非サルコイドーシス患者と比べ有意に高く、BAL中リンパ球比率、CD4/CD8比、血清ACE値と相関した。また、イオン化カルシウム値、活性型ビタミンD/25-hydroxyvitamin D3比と相関しており、サルコイドーシスにおけるカルシウム代謝異常の一部に関与していることが明らかになった。
- ②サルコイドーシスにおける抗血管内皮抗体に関する研究：抗血管内皮抗体は血管内皮細胞膜上の抗原に結合し、内皮障害を惹起すると考えられ、膠原病や全身性血管炎でその存在が注目されている。サルコイドーシスでは血管病変や肉芽腫性血管炎、microangiopathyを認めることが報告され、血管病変の重要性が指摘されている。HUVECを用いたcellular ELISA法にて抗血管内皮細胞抗体(AECA)を測定したところ、サルコイドーシス患者でAECAが高発現していた。また、多臓器に病変を持つ患者、経過中にステロイド治療を要した患者でAECAが高値であり、AECAが新たなバイオマーカーとなる可能性が示唆された。
- ③ステロイド治療を受けない症例の長期予後の検討：サルコイドーシス診療には長期間の観察が必要である。診断時にステロイド治療を要しない疾患群での適切なフォローアップ期間は不明であり、そのような患者の長期予後について後方視的に検討した。既存病変の悪化、新臓器病変の出現を増悪と定義し、中央値7.7年経過観察したところ、21%の患者が増悪した。累積増悪発生率は5年で15%、10年で28%、15年で31%であり、少なくとも10年間の経過観察は必要と思われた。また、診断時の臓器病変数は独立した増悪の予測因子であった。