

III 章. 治療総論

1. 治療の基本的考え方

本症で形成される肉芽腫はIV型アレルギー反応によるものであるが、本来は原因抗原を隔離・排除しようとする自然治癒過程の産物でもある。ステロイドは本症の肉芽腫性炎症の制御には極めて有効であるため、肉芽腫によって QOL が低下している例にステロイド治療適応があることは間違いないが、原因物質に対する根本治療ではないため、ステロイド治療が疾患の自然史を変えるか否かは不明であるとされている¹⁾。肺病変の検討では、検討の対象や方法は異なるものの、症状の乏しい例にも積極的にステロイド治療をおこなったほうがよいとするもの^{2,3)}と、かえって病変の持続を長引かせるとする考え方^{4,5)}とがある。

本症の臨床経過の多様性と慢性化、そしてステロイド作用の二面性、さらにステロイドの副作用と患者の忌避という問題があって、本症に対するステロイド治療法の標準化は極めて難しい。治療適応、開始時の投薬量、漸減方法、維持療法と再発時の対応においては、担当医が個々の症例に応じて考えるべきものである。

2. 治療薬の種類

本症の治療では主として下記薬剤が使用される。このうち、ステロイド吸入薬、免疫抑制薬、TNF 阻害薬、抗菌薬はわが国ではサルコイドーシスには保険適用の無い薬剤であり、必要で使用する場合には十分な注意と説明が必要である。

1) 副腎皮質ステロイドホルモン薬（ステロイド）

本症に対する全身治療薬としての第一選択はステロイドであり、治療の導入が必要な時には禁忌やステロイド忌避がなければステロイドが使用される。

2) 局所療法薬

眼病変、皮膚病変、肺病変では、点眼、局所注射、軟膏、貼付薬、吸入薬などの局所療法薬ももちいられるが多くはステロイド製剤である。眼病変では散瞳薬や手術治療もおこなわれる。

3) 免疫抑制薬

メトトレキサート（methotrexate; MTX）やアザチオプリン（azathioprine; AZA）などの免疫抑制薬はステロイド量を節約できる作用（steroid-sparing effect）があるとされ、ステロイドの代替あるいは併用治療薬となる。

4) TNF 阻害薬

TNF 阻害薬は肉芽腫形成に必須のサイトカインである TNF α を阻害するものである。一部の TNF 阻害薬は難治性ぶどう膜炎として保険適用がある。

5) 抗菌薬

抗菌薬や抗マalaria薬が時に著効を呈して本症の治療に使用されることもあるが、これらの作用機序は判然としていない。

3. ステロイド治療法

初期ステロイドの使用量は発症様式や症状の軽重、罹患臓器の予後を鑑みて経験的に判断され、およそ以下の3通りに分けられる。十分な治療が必要な場合には中等量から開始されることが多く、標準量ともいわれている。軽症、緩徐進行例では低用量で有効例があることが知られており、重症例や機能予後が重要となる例では高用量による治療が考慮される。(PSL：プレドニゾロン)。

- 1) 低用量（少量）ステロイド（PSL 5～10mg/日）
- 2) 中等量（標準量）ステロイド（PSL 0.5 mg/kg/日程度）
- 3) 高用量（大量）ステロイド（PSL 1.0 mg/kg/日ないし超大量パルス療法）

中等量ステロイドによる標準的治療法は世界的にもほぼ共通しており^{1,6,7)}、本手引きでは標準療法として以下に記載した。

○標準療法

- 1) PSL 0.5 mg/kg/日で開始して2から4週間継続する。
- 2) 4～8週毎に5～10mg/日ずつ減量する。
再燃が認められた場合には、適宜増量する。
- 3) 維持量は0.05～0.1 mg/kg/日程度とする。可能な限り、2.5 mg～5 mg/日とする。
- 4) ステロイド投与が長期にわたる場合、減量が困難な場合にはMTXなどの免疫抑制剤を併用することがすすめられる。

4. 臓器の特性と治療の考え方

ステロイドの量、漸減方法、維持療法、再発時の対応などは各臓器で異なる。

肺、リンパ節、肝臓、脾臓、筋肉、皮膚（四肢・体幹）などで、自覚症状やQOLの低下が乏しい場合にはステロイド治療の対象にはならない。自然治癒もあるために自覚症状に応じた対症的治療が行われる。

眼、神経、心臓、皮膚（顔面）など、自覚症状やQOLの低下が著しいものは治療対象となる。また、現在無症状でも、将来の機能予後・生命予後の悪化が予想される場合には治療適応ありとされる。自覚症状が乏しい場合でも、肺野収縮・肺機能低下の進行例、視野狭窄例、神経病変、心臓病変が証明された例、高カルシウム血症例などは、一般に全身治療適応

ありとされている。治療の利益と不利益について各専門領域の医師による十分な説明が必要とされる。

文献

- 1) Hunninghake GW, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 1999;16:149-73.
- 2) Gibson GJ, et al. British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax.* 1996;51:238-47.
- 3) Pietinalho A, et al. Finnish Pulmonary Sarcoidosis Study Group. Early treatment of stage II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function. *Chest.* 2002;121:24-31.
- 4) Gottlieb JE, et al. Outcome in sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy. *Chest.* 1997;111:623-31.
- 5) 泉 孝英. サルコイドーシス 554 例 (1963-1986) の臨床像と予後. *日胸疾雑誌.* 25;998-1004.1987.
- 6) Treatment of diffuse parenchymal lung disease. Part 2. *Thorax.* 1999 Apr;54 Suppl 1:S15-30. Review.
- 7) Judson MA. Clinical aspects of pulmonary sarcoidosis. *JSC* 2012