サルコイドーシスにおけるメトトレキサートの位置づけ

長井苑子

【要旨】

当所サルコイドーシス専門外来において、心臓病変へのステロイドとメトトレキサート併用治療による心機能の時間的推移について検討した。併用治療で経過観察平均75.1ヵ月の7症例（男性2，女性5名，平均年齢57.6歳，心病変発見後平均29.7ヵ月でペースメーカー装着，ACE 23.9，BHL 4，肺野病変3，）と10年以上の経過（170.5ヵ月）をみたステロイド単独症例2例（女性，75.5歳，心病変発見後平均48.5ヵ月でペースメーカー装着，ACE 28.3，BHL 1，肺野1）について心臓超音波上駆出率の変化を比較した。併用治療7例の心エコー上駆出率（平均）は，治療開始時点58.5%，1年目55.4%，3年目52.8%，5年目56.4%，8年目63.2%であった。ステロイド単独を希望し経過をみた2例では，開始時26%，54.2%で，5年目には25.3%，33.6%，8年目には27.4%，30.8%であった。症例数が少ないが，併用治療では改善および安定が認められることと，副作用が少ないことがあげられた。

〔日サ会誌 2012; 32: 85-88〕

キーワード：メトトレキサート，サルコイドーシス，心病変，駆出率，長期経過

How Should We Use Methotrexate for the Treatment of Sarcoidosis?

Sonoko Nagai

Keywords: methotrexate, sarcoidosis, cardiac lesion, ejection fraction, longterm observation

はじめに

サルコイドーシスは，原因不明の全身性炎症性疾患である。その病変部位により肉芽腫病変の線維化への進展度合いにも違いがあるし，肺野病変でも病変の形成される部位によって経過が異なることなどを，認識できるようになった。一方では，自然寛解傾向のある病変もある。臨床経過に幅があることが，サルコイドーシスの治療適応と治療介入時期と治療薬の種類と量についてのガイドライン的な確立をむずかしくしている。歴史的にも，ステロイド薬は早期から投与すべきであるという見解と，後期になるべく対症療法でという見解とにわかれ，必ずしも決着をみていない。治療適応の中でも，心臓病変は，突然死，ペースメー

カー装着なども含めて，長期的に，適正な治療指針が求められているところである。今回，心臓病変について焦点をあてた。ステロイド経口薬標準量が必要であるとされているが，長期におよぶ治療によって必ずしも心機能低下は避けられず，副作用が発現している症例があることを考えると，よりよい治療効果とより少ない副作用との二つの条件を満たしうる治療方法の模索は重要な課題である。

対象

中央診療所サルコイドーシス専門外来においての心臓病変を中心に長期間にわたって経過観察できた症例を選択した。あくまでもオープンスタディであり，し

公益財団法人京都健康管理研究会・中央診療所・臨床研究センター

Central Clinic/Clinical Research Center

著者連絡先：長井苑子（ながい そのこ）
〒604-8111 京都府京都市中京区三条高倉柵屋
町56-58
公益財団法人京都健康管理研究会・中央診療所
E-mail: nagai@chuo-c.jp

かも、ステロイド単独例は当所では少ないというバイアスがある。併用治療で経過観察平均75.1ヵ月の7症例（男性2名、女性5名、平均年齢57.6歳、心病変発見後平均29.7ヵ月でペースメーカー装着、ACE 23.9, BHL 4, 肺野病変3, 眼病変5, 皮膚病変2, 脾腫3, 肝1）と10年以上の経過（170.5ヵ月）をみたステロイド単独症例2例（女性、75.5歳、心病変発見後平均48.5ヵ月でペースメーカー装着、ACE 28.3, BHL 1, 肺野1, 腎臓結石1, 筋肉1）について検討した。

方法

ステロイドとメトトレキサート併用治療による心機能の時間的推移を指標とした。心機能としては、心臓

超音波上の駆出率の変化を選択した。胸部単純写真での心陰影の推移も指標とした。

結果

併用治療7例の心エコー上駆出率（平均）は、治療開始時点58.5%, 1年目55.4%, 2年目55.5%, 3年目52.8%, 4年目46.0%, 5年目56.4%, 6年目56.0%, 8年目63.2%であった。ステロイド単独を希望し経過をみた2例では、開始時26%, 54.2%, 5年目は25.3%, 33.6%, 8年目には27.4%, 30.8%であった。ステロイド単独例の一例では胸部写真上も心拡大が増加してきているが、併用例の2例では、心陰影の拡大も軽度で安定化されている（Figure 1, 2, 3）。

Figure 1. 症例1 女（病変部位：心、眼、腎結石、BHL、ACE 28.3 IU/L）

Figure 2. 症例2 男, 61歳 (病変部位: 心, BHL, 眼, ACE 12.9 IU/L)

Figure 3. 症例3 女, 62歳 (病変部位: 心, BHL, 肺, ACE 29.0 IU/L)

考察

中央診療所サルコイドーシス専門外来においては、ステロイド単独治療で紹介されて以降の経過観察例は、むしろ現在では少なく、ほとんどに併用治療を導入しているのが、当専門外来の状況である。今回比較検討した症例群の間の追跡開始時の病勢の差はステロイド単独群では一例において低下していた。あと一例では併用群と変わりなかった。5, 8年目の経過では併用群に比べて低下していった。症例数が少ないが、併用治療では改善および安定が認められることと、副作用が少ないことがあげられる。

結論

比較対照試験は一施設では困難であるが、オープンスタディで、ステロイドとメトトレキサート併用例では、8年におよぶ経過で心機能（心駆出率）の安定化がみられる症例があることが確認された。