

3-4) 抗菌薬

1) 抗菌薬に関するエビデンス

サルコイドーシスに対する抗菌薬治療の作用機序がアクネ菌等に対する抗菌作用によるものか、抗菌薬のもつ免疫調節作用によるものか、決着はついていない。Bachelez らは皮膚サルコイドーシス患者 12 人に対してテトラサイクリン (200 mg/日) を投与し、12 例中 10 例が有効で、8 例は完全寛解したと報告した¹⁾。副作用はみられず、抗菌薬の効果は 3 ヶ月程で発現している。さらに、Steen らによる追試でも、テトラサイクリン (200mg/日) 投与により、皮膚サルコイドーシス 27 人中 20 人が治療に反応し、うち 6 人が完全寛解している²⁾。一方、山口らは、皮膚病変に対するテトラサイクリン (100mg~200mg/日) 有効例は 16 例中 3 例 (18.8%) であったと報告している³⁾。

抗菌薬投与が真に臨床経過を変えたかの判断は難しいが、ミノサイクリン内服中止後に臨床症状の悪化、血清 ACE 値の上昇がみられ、さらに内服再開で改善したことからミノサイクリンの効果を検証したとする皮膚病変⁴⁾、筋肉病変の症例報告がある⁵⁾。胸郭内病変では、気管支内腔の隆起性多発結節性病変に対してクラリスロマイシンにミノサイクリンを併用して効果を認めたとの症例報告⁶⁾があるが、山口らのケースシリーズは肺病変へのテトラサイクリン治療は全例無効であったと報告している³⁾。

テトラサイクリン以外の抗菌薬では、抗菌薬 5 剤のレジメン (クラリスロマイシン、レボフロキサシン、エタンブトール、アジスロマイシン、およびリファンピシン) が慢性経過の皮膚サルコイドーシスに対して、プラセボと比較して有意に皮膚病変を改善させたとのランダム化比較試験 (一重盲検) が報告されている⁷⁾。なお、著者らは使用薬剤を抗結核薬と表現しているが、実際にはクラリスロマイシンとアジスロマイシンも含まれておりほかの菌種でも有効なものであるため、ここでは抗菌薬と記した。

2) 抗菌薬の適応について

有効性の確証はないことを理解した上で、皮膚サルコイドーシス症例に対して、テトラサイクリンは代替治療、治療オプションとして検討しても良い治療法と考えられる。一方、肺病変については抗菌薬の使用は推奨されない。なお、サルコイドーシスに対して抗菌薬治療の保険適応はない。

文献

- 1) Bachelez H, Senet P, Cadranet J, et al. The use of tetracyclines for the treatment of sarcoidosis. Arch. Dermatol. 2001; 137: 69-73.

- 2) Steen T, English JC. Oral minocycline in treatment of cutaneous sarcoidosis. *JAMA Dermatol.* 2013; 149: 758-60.
- 3) 山口哲生、在間未佳、山田嘉仁、他. テトラサイクリンによるサルコイドーシスの治療. *日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会誌* 2008; 28: 41-7.
- 4) 井上和加子、水野可魚、山崎文和、他. 塩酸ミノサイクリンの投与に連動して血清 ACE 値、リゾチーム値の低下と臨床症状の軽快を認めたサルコイドーシス. *皮膚臨床* 2010; 52: 1081-4.
- 5) Miyazaki E, Ando M, Fukami T, et al. Minocycline for the treatment of sarcoidosis: is the mechanism of action immunomodulating or antimicrobial effect? *Clin. Rheumatol.* 2008; 27: 1195-7.
- 6) Baba K, Yamaguchi E, Matsui S, et al. A case of sarcoidosis with multiple endobronchial mass lesions that disappeared with antibiotics. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2006; 23: 78-9.
- 7) Drake WP, Oswald-Richter K, Richmond BW, et al. Oral antimycobacterial therapy in chronic cutaneous sarcoidosis; a randomized, single-masked, placebo-controlled study. *JAMA Dermatol.* 2013; 149: 1040-49.