

第 3 9 号

出典：オーストラリア治療ガイドライン委員会 (抜粋)
メトロニダゾール単剤外用剤の使用状況

ISBN4-901402-17-X C3047 ¥3700E

定価 **本体3,700円** +税



Therapeutic
Guidelines
Dermatology

皮膚疾患治療ガイドライン

原著
編訳
オーストラリア治療ガイドライン委員会
医薬品・治療研究会
医薬ビジランス研究所

特定非営利活動法人
医薬ビジランスセンター

【薬のチェックは命のチェック】増刊号 通巻18号 2004年1月30日発行 2001年7月24日第3種郵便物認可

EBM医薬品・治療ガイドライン

皮膚疾患 治療ガイドライン

- ◆原著 オーストラリア治療ガイドライン委員会
- ◆編訳 医薬品・治療研究会／医薬ビジランス研究所

Therapeutic
Guidelines
Dermatology



特定非営利活動法人
医薬ビジランスセンター (通称:NPOJIP)

5.1. ムピロシン Mupirocin

ムピロシンは全身に用いられることのない重要な外用抗生物質である。グラム陽性好気性菌に感受性があり、ほとんどのブドウ球菌や溶連菌に有効である。しかし、西オーストラリアではムピロシン高度耐性のMRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）が出現している。

ムピロシン外用療法の適用は伝染性膿痂疹や感染した皮膚炎のような細菌性皮膚感染症である。ブドウ球菌保菌者には非マクロゴール性基剤による本剤を鼻腔に用いる〔日本での適応は鼻腔内のMRSAの除菌のみである〕。

5.2. テトラサイクリン Tetracyclines

テトラサイクリン自体は非常に広域なスペクトラムを持つ抗生物質だが多くの菌は耐性を有している。

基本分子構造を修飾することで、ドキシサイクリンやミノサイクリンなど多くの化合物が作られている。これらは長い半減期を有し、mgあたりの効力が強いが、抗菌スペクトルや交叉耐性の点ではあまり差がない。

すべてのテトラサイクリンは胃腸障害を生じ得るし、あるものは光線過敏を生じる。また、まだ未萌芽の永久歯のエナメル質を傷害するので8歳未満の小児には使用しない。同様の理由で妊娠中の女性への使用を避けるべきであるし、妊娠中の女性にはまれだが壊死性肝障害が生じ得ることも使用を避ける理由の一つである。ドキシサイクリンとミノサイクリンは例外だが、他は腎排泄性であるから、腎不全時には蓄積され、腎不全をさらに悪化させる。

ミノサイクリンはとりわけ眩暈や失調を生じるが、他のテトラサイクリンでも生じるし、まれではあるが良性の頭蓋内圧亢進症を生じる。ミノサイクリンは特に粘膜や組織の異常な色素沈着や、癍痕を生じさせる〔テトラサイクリン中ミノサイクリンは特にアレルギーまたは自己免疫性疾患を起こしやすいと考えられている。たとえばSLE、ANCA陽性血管炎候群、自己免疫性肝炎などである〕。広域抗生物質は一般に耐性菌が生じる。テトラサイクリンの場合には特に真菌が問題である。

テトラサイクリンは瘰癧に使用されるが、他の抗生物質同様プロピオノ

バクテリウム・アクネス（瘰癧菌）の増殖抑制効果による。酒皰に対する効果についてははっきりしない。

テトラサイクリンはまた、好中球の遊走や貪食を阻害し、肉芽形成を阻止し、血管内皮に直接作用して抗炎症作用を発揮する。このことは皮膚疾患によっては有用である。

5.3. エリスロマイシン Erythromycin

エリスロマイシンはグラム陽性菌に対して有効なマクロライド系抗生物質である。瘰癧や酒皰に対して、外用（2%ゲル、または溶液）〔日本は1%軟膏のみ〕または全身使用される。妊娠中にも使用可能である（P313参照）。

5.4. クリンダマイシン Clindamycin

クリンダマイシンは瘰癧菌に有効である。瘰癧や酒皰にゲルやローションとして外用する〔日本にはゲルがある〕。経口で用いると偽膜性腸炎の危険がある。

5.5. メトロニダゾール Metronidazole

メトロニダゾールは嫌気性菌に有効であるが瘰癧菌には効かない。酒皰に外用されるが作用機序は不明である。しかしながらデモデックス（Demodex mite；ニキビダニ）に有効であるとの根拠はある。

5.6. ダブゾンとsulfapyridine Dapsone and sulfapyridine

ダブゾン〔日本の一般名は、ジアフェニルスルホン〕はハンセン病に用いるスルファン剤、sulfapyridine*はサルファ剤の一種で、さまざまな皮膚の抗炎症剤として用いる。ダブゾンは疱疹様皮膚炎には特に価値ある薬剤であり、さらに壊死性膿皮症や天疱瘡、類天疱瘡などの非感染性炎症にも使用される。ダブゾンは使用量にもよるが、溶血（特にG6PD欠損症の場合）やメトヘモグロビン血症、皮疹を生じる。まれな害作用として血液異常、重症な皮膚反応、肝炎、発熱、疲労感があるが、これらは単独または全身性過敏症の一環として生じることもある。

*：sulfapyridineはオーストラリアでは容易に入手できない

第27章

酒皰

Rosacea

酒皰はよくみられる顔面の慢性疾患である。中年期に発症することが多いが、20～30歳代から発症することもある。寒冷な気候でよく見られ、ケルト人に多いと言われている。日によって潮紅が変動するのが特徴である。臨床症状は、紅斑、毛細血管拡張、丘疹、膿疱と結節などである。尋常性瘰癧と異なり、面皰は見られない。長期持続すると、鼻瘤 (rhinophyma) に発展する可能性がある。本症は通常、顔面中央部、すなわち鼻、眉間、頬部、下顎を侵す。眼に合併症を起こすこともある。

本症は原因不明である。皮膚に共生している毛包虫との関連は明確ではない。しかし、この虫をコントロールすることを目標とする治療（たとえば、permethrinの外用）が、本症に有効なことがある。潮紅が見られるため、血管の調節不全が示唆されている。ヘリコバクター・ピロリ感染との関係も指摘されているが、明確な関連は不明である。

1. 診療方法 Management

顔面潮紅の増悪因子は、日光曝露、飲酒、香辛料の入った食物、茶、コーヒーの過剰摂取などであるので、これらを制限する。

本症の主因は感染性ではないが、抗生物質が治療の主流となる。テトラサイクリンは抗炎症作用を有する。本剤は好中球の走化性と食作用を抑制し、肉芽形成も抑制する。本剤の血管内皮への直接作用も指摘されている。

1.1. 外用療法 Topical therapy

第一選択は抗生物質の外用剤である。

・メトロニダゾール 0.75%ゲル [日本ではメトロニダゾールのゲルはな

い] または、エリスロマイシン 2%ゲル [日本では1%軟膏] または、クリンダマイシン 1%液 1日2回 病変部位に外用

ステロイド外用は用いないこと。2%イオウ含有 sorbolene クリームは古い薬剤だが、有効な外用療法であり、妊娠中や授乳中の女性など、抗生物質が使用できない場合に適しよう。

1.2. 全身療法 Systemic therapy

全身療法は重症例や外用療法だけで軽快しない場合に必要となる。長期にわたる抗生物質使用は、細菌の抗生物質耐性に関する証拠が世界的に増加しているため問題ではある。しかし、本症は慢性・再発性の疾患であり、以下の様な抗生物質の反復ないし永続的使用が必要となることがある。

下記の治療から始める。

・ドキシサイクリン または、ミノサイクリン 50～100mg/日 経口 食後すぐ

4週間経過しても反応がない場合、他の抗生物質使用を考慮する。

・エリスロマイシン または、テトラサイクリン 500mg/日 経口 2～4分服

一つの抗生物質で成功しなくても、他剤が無効というわけではない。ドキシサイクリンとミノサイクリンは、患者のコンプライアンスが良いため、好まれる。非常に重症な症例ではイソトレチノイン療法に関して、皮膚科専門医に紹介する。

2. 鼻瘤 Rhinophyma

鼻の皮脂腺の過形成により鼻が腫脹し鼻の形が醜くなる。本症は過度の飲酒により惹起されると広く信じられているが、飲酒との特異的な関連はない。45歳以上の男性に多く認められる。

発症機序として、慢性炎症、血管増殖と慢性の浮腫により線維化が起こることが想定されている。

外科的矯正手術のため、専門医への紹介を勧める。代替療法としてCO₂レーザー治療がある。切削術も有効である。酒皰が活動性の場合、長期的に治療せねばならない。証明されていないが、酒皰を長期的に治療する

と鼻瘤形成が予防でき、レーザー治療後も鼻瘤再発を防ぐことができると考えられるからである。

3. 口囲皮膚炎 Perioral Dermatitis

本症は20～50歳代の女性に好発する。通常、丘疹性であるが、膿胞を伴うこともある。下顎、鼻周囲、下眼瞼によく認められる。

長い間、強力なステロイド外用剤の使用が原因とされて来たが、発症までにステロイド外用歴のない患者も多い。おそらく、化粧品による皮膚の密閉効果が重要な役割を演じているものと思われる。

初期治療は抗生物質使用である。以下を使用する。

・ミノサイクリン 100mg/日・または、ドキシサイクリン 100mg/日 または、テトラサイクリン 500～1000mg/日 経口 3～6週間

外用療法はあまり有効ではないが、抗生物質内服を拒否する患者や不適応の場合は、以下を使用する。

・メトロニダゾール 0.75% [日本では内服錠と膣錠のみ] または、エリスロマイシン 2%ゲル [日本では1%軟膏] 1日2回 外用

または、

・1%イオウ含有 sorbolene クリーム 夜 外用

しかし、外用剤は時に大変刺激があり、代わりに非刺激性のローションや入浴剤が必要となることがある。

妊娠中の治療は困難であるが、エリスロマイシンは使用できる。皮疹は産褥期まで持続することがあり、患者が授乳しないのであればテトラサイクリンも使用できる。

化粧品の使用を変更しない限り皮疹は持続する。顔面には強力なステロイド外用剤は決して使用しないこと。

脂漏性皮膚炎

Seborrhoeic Dermatitis

脂漏性皮膚炎は、紅斑と落屑を特徴とする皮膚の発疹である。頭部と顔に最もよくできるが、躯幹上部や腋窩、鼠径部、陰囊、肛門部にも生じる。パーキンソン病など神経疾患の患者や、HIV感染者では起こしやすい。HIV感染者では重症化しやすく、かなりひどい病像を呈する。

顔面の病変は、大部分が頬内側部、鼻、鼻口唇皺部 (nasolabial folds) にできる。とりわけ、蝶型の発疹の最大の原因となる。瞼の内側 (medial eyebrows) に発疹ができている場合には診断の助けになる。頭部の乾癬と脂漏性皮膚炎との鑑別は難しいことがあるが、実地診療上どちらであっても、基本的に治療方法は変わらない。乾癬は脂漏性皮膚炎よりも、境界が明瞭な斑で、落屑が銀色で分厚いことが多い。

顔面や躯幹部の脂漏性皮膚炎では、境界明瞭な紅斑と油脂状の落屑が認められる。屈曲部では落屑がなくなるので診断が困難なことがあるが、紅斑の境界が明瞭である。頭部により典型的な病変が認められれば、診断の助けになる。また、脂漏性皮膚炎は、乾癬と違って、肘部や膝部にはできないし、関節炎が侵されることもなく、膿性になったり、掌蹠にできたりすることもない。

最近のエビデンスでは、ピチロスポルム菌 (酵母菌の一種) が一因であり得るとされており、これが、ケトコナゾールによる治療の理由付けになっている。

乳児の脂漏性皮膚炎 (P219参照) は成人と同じ名前ではあるが、異なる病気である。

患者には、治療は治癒を目指すより、病勢を抑制 (コントロール) することを目指していることを説明するようにする。治療すれば、反応は2～3