

第46号

出典：皮膚科薬剤ハンドブック

編著：宮地 良樹
京都大学大学院医学研究科皮膚病態学教授
：澤田 康文
九州大学大学院薬学研究科臨床薬学講座教授

発行所：先端医学社

1999年6月25日 第1版第1刷発行

メトロニダゾールは多彩な抗炎症作用を有する。

ISBN4-915892-81-6

C3047 ¥4500E

先端医学社

定価(本体4,500円+税)



9784915892813



1923047045003

皮膚科薬剤ハンドブック

The Handbook of Dermatological Drugs

THE HANDBOOK OF DERMATOLOGICAL DRUGS

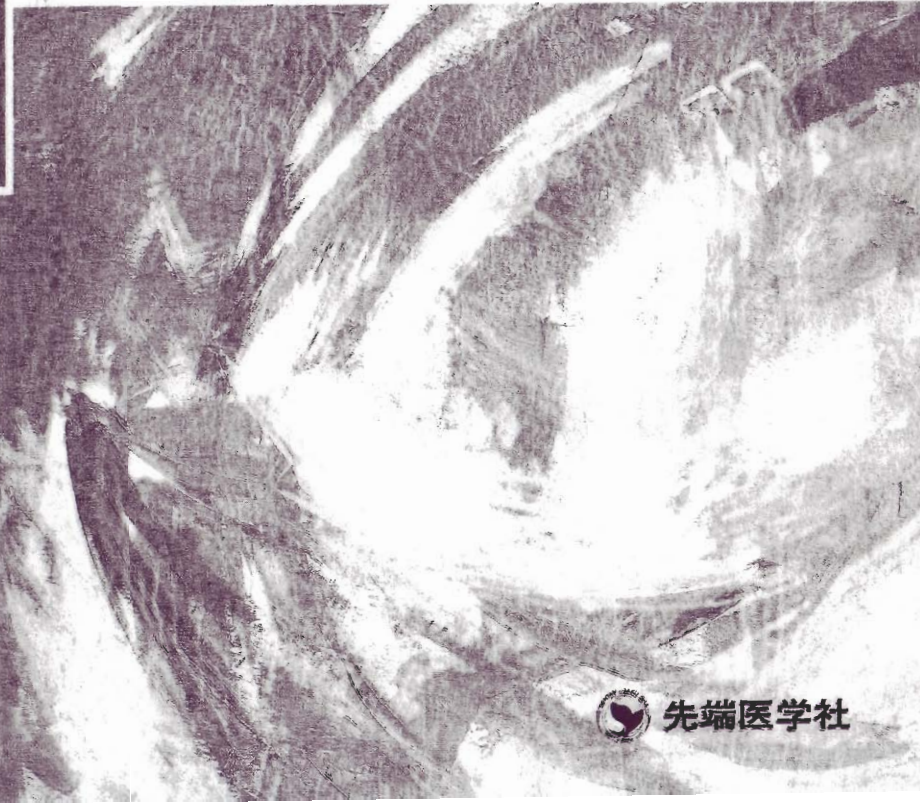
皮膚科薬剤ハンドブック

編著 宮地 良樹・京都大学大学院医学研究科皮膚病態学教授
澤田 康文・九州大学大学院薬学研究科臨床薬学講座教授

編著 宮地 良樹
澤田 康文



先端医学社



先端医学社

cutaneous transluminal coronary angioplasty : PTCA)後の血管内膜増殖抑制などに用いられている。肥厚性瘢痕では肥満細胞の増加が知られており、炎症後のリモデリングや線維化過程における線維芽細胞と肥満細胞との相互作用を考えると¹⁷⁾、トラニラストのこの臨床効果は示唆に富むものと思われる。そのほか、活性酸素を介する抗炎症作用も知られている¹⁸⁾。また、環状肉芽腫、サルコイドーシス、肉芽腫性口唇炎などに作用機序不詳ながら有効とする報告も散見される。本症に時にみられる副作用は好酸球増多を伴う膀胱炎様症状である。この副作用は、通常投与開始後1ヵ月以内(遅くとも3ヵ月以内)にみられることが多いので、このあいだは定期的に頻尿、排尿痛、血尿などの症状を注意深く観察し、好酸球増多をチェックする必要がある。

2. グリセオフルビン

グリセオフルビン(グリソピン-FP)は、内服抗真菌薬で、現在でも爪白癬の治療などに用いられているが、真菌感染とは無縁と考えられるいくつかの皮膚疾患に用いられて有効とする報告がある。そのなかでも試みるべき価値があると思われるのは、扁平苔癬¹⁹⁾と plasma cell cheilitis²⁰⁾であろう。その作用機序として免疫修飾作用が推定されているものの詳細は不明である。グリセオフルビンの副作用としては、光線過敏症や肝障害などがあげられており、またポルフィリン症やSLE患者への投与は慎むべきであるとされている。

3. ヨウ化カリウム

ヨウ化カリウムは、甲状腺腫を除くとおもに去痰薬として用いられているが、皮膚科領域では以前よりスポロトリコーシスの第一選択薬として頻用されてきた(保険適応なし)。その後、Horioら²¹⁾により結節性紅斑やスウィート病に著効を示す症例のあることが報告され、現在でもかなり用いられている。その機縁となったのは、市販の毒掃丸に含有されていたヨウ化カリウムが結節性紅斑に奏効したためであるという。本剤にも活性酸素除去作用があるが²²⁾、正確な作用機序は不明である。ベーチェット病にみら

れる結節性紅斑様皮疹には無効であるので、結節性紅斑群の鑑別に有用なことがある。ヨウ素過敏症を除けばあまり副作用は経験しない。

4. メトロニダゾール

メトロニダゾール(フラジール)は腔トリコモナス症治療薬であるが、多彩な抗炎症作用のあることが知られている。皮膚科領域では、外用により丘疹膿疱型の酒皸に有効とされ²²⁾、米国ではすでに医薬品として外用薬が認可を受けている(Metrogel)。その作用機序として、白血球の浸潤がみられる丘疹膿疱型のみに有用であることから、白血球由来活性酸素産生抑制作用が想定されている²³⁾。本剤の内服薬による酒皸の治療も試みられたが、下痢などの副作用が多いわりには外用ほどの有効性が得られないため、現在わが国では自家調剤以外に外用薬を入手する方法はない。

5. イコサペント酸

イコサペント酸(エパデール)は ω 3系の多価不飽和脂肪酸の一つで、グリーンランドにおける疫学調査からイヌイットが欧米白人にくらべて乾癬の罹患率が低いことの一つの理由にあげられたことから注目を浴びた。その作用機序は、LTB₄の産生抑制にあると考えられるが²⁴⁾、わが国の経験では、欧米におけるほどの著効を示す症例は少ない印象がある。皮膚科領域では現在、ベーチェット病を対象に orphan drug としての適応拡大がおこなわれている。また、同じ ω 3系多価不飽和脂肪酸であるDHAは最近の健康ブームの影響で、アトピー性皮膚炎をはじめとした多彩な皮膚疾患に用いられている。

おわりに

皮膚科領域において本来の薬効とは異なる作用機序により奏効すると報告されている薬剤のうち、かなり評価の定着しているものを中心に述べた。新規薬効のいくつかのブレイクスルーは、このような経緯で得られたものである。臨床医は絶えずこのような思いがけない作用に注意を払うべきである。保険診療と医療倫理の範囲内で新たな適応疾患は絶

えず模索されるべきであろう。それは病態の解明に大きく貢献することもしばしば経験するからである。

(宮地良樹)

<文 献>

- 1) 宮地良樹, 丹羽鞠貞: DDSの抗炎症作用機序の検討. 皮膚科紀要 **80**: 213-218, 1985
- 2) 石川治, 宮地良樹: エリテマトーデス患者に対する DDS の効果—DLE と SLE の差異—. 日皮会誌 **104**: 105-108, 1994
- 3) Miyachi, Y and Niwa, Y: Effects of potassium iodide, colchicine and dapsone on the generation of polymorphonuclear leukocyte-derived oxygen intermediates. *Br. J. Dermatol.* **107**: 209-214, 1982
- 4) Thuong, N.V., Kadunce, D. P., Hendrix, J. D. *et al.*: Inhibition of neutrophil adherence to antibody by dapsone; a possible therapeutic mechanism of dapsone in the treatment of IgA dermatoses. *J. Invest. Dermatol.* **100**: 349-355, 1993
- 5) 石川治: DDS. キーワードを読む皮膚科, 塩原哲夫, 宮地良樹編, 医学書院, 東京, 1996, p.14
- 6) Miyachi, Y., Yoshioka, A., Horio, H. *et al.*: Prurigo pigmentosa; a possible mechanism of action of sulfonamides. *Dermatologica* **172**: 82-88, 1986
- 7) Miyachi, Y., Yoshioka, A., Imamura, S. *et al.*: Effect of sulphasalazine and its metabolites on the generation of reactive oxygen species. *Gut* **28**: 190-195, 1987
- 8) 石川治, 宮地良樹: ジアフェニルスルホンと DDS 症候群. この薬のこの副作用, 松田重三編, 医歯薬出版, 東京, 1996, pp.126-127
- 9) 宮地良樹: 炎症性痤瘡. エーザイ, 東京, 1993
- 10) 宮地良樹: 尋常性痤瘡におけるミノサイクリンの抗炎症作用. *Medicament News* **1474**: 13, 1995
- 11) 大畑恵之, 橋本隆: ミノサイクリン. 皮膚臨床 **38**: 1287-1290, 1996
- 12) 橋本公二: 類天疱瘡のミノサイクリン療法. 臨床皮膚科 **50**: 111-116, 1996
- 13) Miyachi, Y., Yoshioka, A., Imamura, S. *et al.*: Effect of antibiotics on the generation of reactive oxygen species. *J. Invest. Dermatol.* **86**: 449-453, 1986
- 14) 赤松浩彦, 朝田真木, 黒川一郎ほか: ロキシシロマイシンの好中球由来活性酸素に及ぼす影響. 皮膚科紀要 **88**: 475-478, 1993
- 15) 宮地良樹: コルヒチン. 皮膚臨床 **38**: 1291-1295, 1996
- 16) Yamada, H., Tajima, S., Nishikawa, T. *et al.*: Tranilast, a selective inhibitor of collagen synthesis in human skin fibroblasts. *J. Biochem.* **116**: 892-897, 1994
- 17) Miyachi, Y. and Kurosawa, M.: Mast cells in clinical dermatology. *Australas. J. Dermatol.* **39**: 14-18, 1998
- 18) Miyachi, Y., Imamura, S. and Niwa, Y.: The effect of tranilast on the generation of reactive oxygen species. *J. Pharmacobiodyn.* **10**: 255-259, 1987
- 19) 古江増隆: 扁平苔癬のグリセオフルビン療法. 皮膚臨床 **37**: 1067-1069, 1995
- 20) Tamaki, K., Osada, A., Tsukamoto, K. *et al.*: Treatment of plasma cell cheilitis with griseofulvin. *J. Am. Acad. Dermatol.* **30**: 789-790, 1994
- 21) Horio, T., Danno, K., Okamoto, H. *et al.*: Potassium iodide in erythema nodosum and other erythematous dermatoses. *J. Am. Acad. Dermatol.* **9**: 77-81, 1983
- 22) 今村貞夫, 宮地良樹, 金内日出男ほか: Metronidazole 外用薬による酒皸の治療. 皮膚科紀要 **84**: 515-519, 1989
- 23) Miyachi, Y., Imamura, S. and Niwa, Y.: Anti-oxidant action of metronidazole; a possible mechanism of action in rosacea. *Br. J. Dermatol.* **114**: 231-234, 1986
- 24) 清島真理子, 青山裕美, 森俊二: 乾癬に対するエイコサペンタエン酸内服療法の効果. 臨床皮膚科 **46**(5増): 141-144, 1992