

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

新薬と臨床 (1993.06) 42巻6号:1239～1245.

ブデソニド(ブデソン(R))の尋常性乾癬および掌蹠膿疱症に対する臨床効果と安全性

田村俊哉、橋本喜夫、松尾 忍、飯塚 一、須藤 学、小池
且弥、松本光博、水元俊裕、久保 等、坂井博之、伊藤文
彦、岸山和敬、豊田典明、藤井 理

ブデソニド(ブデソン®)の尋常性乾癬および 掌蹠膿疱症に対する臨床効果と安全性

田村俊哉¹・橋本喜夫¹
松尾忍¹・飯塚一¹
須藤学²・小池且弥³
松本光博³・水元俊裕³
久保等⁴・坂井博之⁵
伊藤文彦⁶・岸山和敬⁶
豊田典明⁷・藤井理⁷

I 緒言

スウェーデン・アストラドラコ社により開発された、very strong 群に属する副腎皮質ホルモン剤ブデソニド(ブデソン®)は、その構造上の特徴から局所抗炎症作用と全身作用の分離が良好であると報告されている^{1)~3)}。

今回われわれは、難治性皮膚疾患である尋常性乾癬および掌蹠膿疱症に対するブデソニドの臨床効果と安全性について多施設検討を行ったので報告する。

II 対象と方法

1. 対象

Very strong 群に属する局所コルチコステロイド剤の投与対象となる、尋常性乾癬および掌蹠膿疱症を対象とした。年齢、性別および患者区分については問わないこととしたが、幼小児および妊婦は除外した。また担当医により投与が不適當と判断される症例は除外した。

2. 方法

1) 試験薬剤および被験部位

0.05%ブデソン®軟膏またはクリームを1日2~3回単純塗布した。典型的な皮疹を有する部位を被験部位として選び、乾癬は潮紅、鱗屑、浸潤・肥厚、掌蹠膿疱症は膿疱、発赤、癢痒のそれぞれ3項目のうち中等度以上の皮膚所見を少なくとも1項目以上有するものとした。

2) 外用期間

難治性の皮膚疾患であることを考慮し、少なくとも4週間以上の外用を行った。

3) 併用薬剤

皮疹に直接影響を及ぼすと考えられる薬剤の全身投与は原則として行わないこととし、抗ヒスタミン剤、ビタミン剤等の併用は可とした。また、抗アレルギー剤については以前から併用していた症例については可としたが、新規処方は不可とした。またPUVA療法は原則として併用しないこととした。

4) 観察項目およびその期間

癢痒、潮紅、丘疹、浸潤・肥厚、腫脹、鱗屑および膿疱について2週間毎にその程度を5段階

1: 旭川医科大学皮膚科 2: 市立旭川病院皮膚科 3: 厚生連総合病院旭川厚生病院皮膚科
4: 深川市立病院皮膚科 5: 市立士別総合病院皮膚科 6: 北見赤十字病院皮膚科
7: 市立稚内病院皮膚科

表1 プデソン治療例の背景因子

背景因子		尋常性乾癬	掌蹠膿疱症
性別	男	38	11
	女	25	36
年齢 (歳)	～20	2	
	21～40	12	4
	41～60	21	29
	61～	28	14
	平均	55.1	55.0
合併症	有	14	10
	無	49	37
重症度	重症	12	6
	中等症	44	31
	軽症	7	10
計		63	47

表2 プデソン治療の詳細

		尋常性乾癬	掌蹠膿疱症
剤型	軟膏	59	45
	クリーム	4	1
	軟膏・クリーム		1
処方量 (g)		25～700 (157.7)	2～200 (87.2)
投与期間 (週)	～4	3	4
	5～8	39	19
	9～12	11	10
	13～	10	14
	平均	9.2	10.7
併用薬	有	43	29
	無	20	18
計		63	47

(高度、中等度、軽度、軽微、なし)で判定した。副作用が発現した場合には、その症状と程度、処置、転帰、本薬剤との因果関係について調査表に記入した

3. 効果の判定方法

1) 全般改善度

プデソン® 治療開始日と比較した皮膚所見の全般改善度を5段階(著明改善, 改善, やや改善, 不変, 悪化)で判定した。

2) 有用性

最終観察日に全試験期間を通しての臨床効果、ならびに副作用を参考として有用性を5段階(極めて有用, 有用, やや有用, どちらともいえない, 有用ではない)で判定した。

III 成績

1. 患者背景

患者背景を表1に示す。尋常性乾癬では計72例にプデソン® が投与され、外用期間が規定に満たなかった2例と抗アレルギー剤が新たに処方された7例の計9例の脱落例を除く63例を解析対象とした。男女比は3:2でやや男性が多く、平均年齢は55.1歳で、中年以降の症例が多かった。重症度は中等症の症例が多かったが、重症例も20%近く含まれていた。

掌蹠膿疱症では計51例に投与され、重層法により他の外用剤が併用された1例と抗アレルギー剤、抗炎症剤が新たに併用された3例の計4例の脱落例を除く47例を解析対象とした。男女比は1:3で女性が多く、平均年齢は55.0歳で、中年以降の症例が多かった。重症度は尋常性乾癬と同様、中

表3 プデソン治療に併用された薬剤（脱落例を含む）

		尋常性乾癬	掌蹠膿疱症
併 用 薬	有	52	33
	無	20	18
抗アレルギー剤		5	1
+抗ヒスタミン剤		1	
+ビタミン剤		2	
+抗ヒスタミン剤+ビタミン剤		1	
+抗ヒスタミン剤+他部位局所投与		1	
+ビタミン剤+他部位局所投与		1	
+漢方薬			2
抗ヒスタミン剤		4	3
+ビタミン剤		4	3
+ビタミン剤+他部位局所投与		8	
+他部位局所投与		5	1
ビタミン剤		1	7
+他部位局所投与		2	
+抗生剤			5
+漢方薬			1
同一部位局所投与（重層法）			1
他部位局所投与		16	
抗炎症剤			2
漢方薬		1	7
なし		20	18

等症が多かった。

2. 治療内容

治療の詳細を表2に示す。ほとんどの症例で軟膏が投与され、平均処方量は尋常性乾癬で157.7g、掌蹠膿疱症で87.2gであった。平均投与期間は乾癬で9.2週、掌蹠膿疱症で10.7週であった。

併用薬剤を表3に示したが、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤、ビタミン剤の併用が多かった。

3. 全般改善度

全般改善度の結果を表4に示す。尋常性乾癬では改善以上の改善率は61.9%、やや改善も含めると88.9%と良好な結果が得られた。掌蹠膿疱症においても改善以上が63.8%、やや改善以上が83.0%と満足できる成績であった。重症度別全般改善度を表5に示すが、尋常性乾癬の重症例を除いて50%以上の改善率であった。

表6はステロイド外用剤による前治療が効果不

表4 プデソン治療例の全般改善度判定

疾患名	全般改善度判定						計
	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	判定不能	
尋常性乾癬	13	26	17	4	2	1	63
	(61.9)						
	(88.9)						
掌蹠膿疱症	14	16	9	6	2		47
	(63.8)						
	(83.0)						

表5 重症度別の全般改善度判定

疾患名	重症度	全般改善度判定						計	改善率 (%)
		著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	判定不能		
尋常性乾癬	重症	3	2	6	1			12	41.7
	中等症	8	22	10	3	1		44	68.2
	軽症	2	2	1		1	1	7	66.7
掌蹠膿疱症	重症	1	2	2	1			6	50.0
	中等症	11	11	6	2	1		31	71.0
	軽症	2	3	1	3	1		10	50.0

十分であった症例の全般改善度であるが、このような症例に対しても高い改善率を示した。

4. 安全性

プデソン® 治療123例中、2例に副作用が確認された。その詳細を表7に示すが、その原因が本剤によるものと判断された症例は軽度の癢痒感が出現した1例のみ(0.8%)であった。

また、治療前後の血清コルチゾール値の推移を11例について検討した。平均投与期間は13.8週であった。その結果を図1に示す。血清コルチゾー

ル値の平均値 (Mean ± S.D.) は投与前が11.1 ± 7.2 μg/dl、投与後が9.6 ± 4.9 μg/dlで正常域内の変動にとどまり有意差はなく、血清コルチゾール値に対する影響は認められなかった。

5. 有用度

表8に示すように、有用以上の有用率は尋常性乾癬で61.9%、掌蹠膿疱症で63.8%、やや有用を含めるとそれぞれ88.9%、83.0%と高い有用率が得られた。

表6 ステロイド外用剤前治療効果不十分例に対するブデソン治療の効果

疾患名	前治療薬の有効性	全般改善度判定					計	
		著明改善	改善	やや改善	不変	悪化		判定不能
尋常性乾癬	効果不十分		4	6	1	1		12
		(33.3)						
		(83.3)						
掌蹠膿疱症	効果不十分	4	4	3	2	2		15
		(53.3)						
		(73.3)						

表7 副作用症例の詳細

副作用症状	備考											
肝機能障害 (軽度)	<p>掌蹠膿疱症 52歳 男性 (重症・入院治療 扁桃炎合併) ニボラジン・パンスポリン併用 他部位トプシム局所投与併用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>治療前</th> <th>治療3週後</th> <th>治療中止1週後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A1-P</td> <td>243</td> <td>421</td> <td rowspan="2">(変化なし)</td> </tr> <tr> <td>GPT</td> <td>53</td> <td>72</td> </tr> </tbody> </table> <p>副作用のため、治療中止 担当医による原因の考察:他剤(パンスポリン)による</p>		治療前	治療3週後	治療中止1週後	A1-P	243	421	(変化なし)	GPT	53	72
	治療前	治療3週後	治療中止1週後									
A1-P	243	421	(変化なし)									
GPT	53	72										
痒痒感 (軽度) : 手掌 : 足蹠	<p>掌蹠膿疱症 54歳 女性 (中等症) ブルフェン併用</p> <p>副作用のため、治療中止:他剤変更により症状消失 担当医による原因の考察:本剤による(接触性皮膚炎の徴候なし)</p>											

図1 ブデソン治療による血清コルチゾール値の変動

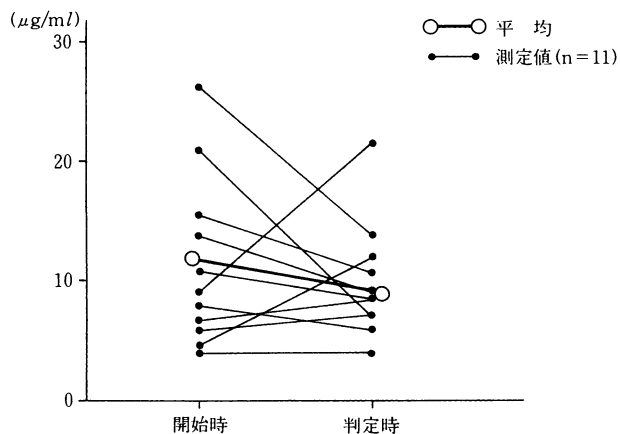


表8 ブデソン治療例の有用度判定

疾患名	有用度判定						計
	極めて有用	有用	やや有用	どちらとも いえない	有用では ない	判定不能	
尋常性乾癬	13	26	17	1	5	1	63
	(61.9)						
	(88.9)						
掌蹠膿疱症	15	15	9	3	5		47
	(63.8)						
	(83.0)						

IV 考 案

尋常性乾癬、掌蹠膿疱症は比較的良くみられる炎症性皮膚疾患である。最近ではシクロスポリンやレチノイドの内服も行われているが、経済性、副作用などの問題からステロイドホルモンの外用を行う場合が多い。どちらも難治性であり、治療は長期にわたる場合が多く、特に尋常性乾癬は皮疹が全身性に及ぶことがあるため、外用剤の局所作用と全身的副作用の解離が求められる。ブデソン®は16, 17位をアセタール化することにより局所の強い抗炎症作用と全身的副作用の軽減を特徴

とする very strong 群に属するステロイドホルモン外用剤であるが、その臨床効果と安全性についてはこれまでもいくつかの報告がなされている⁴⁻⁶⁾。大河原ら⁷⁾は、炎症性皮膚疾患に対する有用性を検討しているが、その中で尋常性乾癬における有用率は81.8%、掌蹠膿疱症では75.3%であったと報告している。今回のわれわれの結果はそれよりやや低い値であったが、他のステロイドホルモン外用剤と比べ同等の有用率と考えられる。

今回、全身作用の指標として、投与前後における血清コルチゾール値の変動を測定したが有意な変動は認められなかった。久木田ら⁸⁾は、ブデソ

ン®の長期投与試験において、最大14週の投与で血清コルチゾール値に有意な変動を認めなかったと報告している。また、吉川ら®も約5週間の投与で有意な変化はなかったと報告している。これらの結果はブデソン®の低い全身作用を裏付けるものである。

副作用は123例中2例(1.6%)に認められたが、ブデソン®によると判断されたものは1例(0.8%)であった。最近、ブデソン®による接触性皮膚炎の報告が散見される⁹⁾¹⁰⁾が、今回の調査では認められなかった。

以上の臨床効果と安全性から、ブデソン®は尋常性乾癬、掌蹠膿疱症といった難治性皮膚疾患に対して有用な治療薬であると考えられた。

V ま と め

1) 最終全般改善度は尋常性乾癬で61.9%、掌蹠膿疱症で63.8%であった。

2) 副作用は123例中2例(1.6%)に認められたが、本剤によると考えられたものは1例(0.8%)のみであった。

3) 有用率は尋常性乾癬で61.9%、掌蹠膿疱症で63.8%であった。

4) 投与前後で血清コルチゾール値に有意な変動は認められなかった。

5) ブデソン®は難治性皮膚疾患である尋常性乾癬、掌蹠膿疱症に対し、優れた臨床効果と高い安全性を有する薬剤であると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 藤津 隆ほか：Budesonide 軟膏の局所抗炎症作用と全身作用，基礎と臨床 23, 5413~5417, 1989.
- 2) 佐藤幸夫ほか：Budesonide 軟膏の局所抗炎症作用と全身作用，基礎と臨床 24, 2493~2497, 1990.
- 3) 佐藤幸夫ほか：ステロイド剤の局所抗炎症作用と全身作用の分離について，医報フジ 76, 35~39, 1991.
- 4) 久木田淳ほか：難治性を含む各種皮膚疾患に対する0.05% Budesonide 外用剤の臨床効果の検討，薬理と治療 13, 325~344, 1985.
- 5) 久木田淳ほか：Budesonide 外用剤の長期投与試験—臨床効果および全身的影響の検討—，西日本皮膚科 47, 727~735, 1985.
- 6) 小川秀興ほか：アトピー性皮膚炎に対するブデソニド(ブデソン®)の臨床効果，診療と新薬 29, 891~895, 1992.
- 7) 大河原章ほか：炎症性皮膚疾患におけるブデソニド外用剤の有用性の検討，西日本皮膚科 53, 1222~1228, 1991.
- 8) 吉川邦彦ほか：炎症性皮膚疾患に対する budesonide 外用剤(ブデソン®)の有用性および使用感の検討，皮膚 33, 601~613, 1991.
- 9) 藤田真由美ほか：ブデソニド外用剤による接触皮膚炎の3例，皮膚科紀要 83, 187~193, 1991.
- 10) 大井綱郎，金井貴子：ブデソニドによる接触皮膚炎，皮膚 34(増) 220~224, 1992.