THE EFFECTS OF CORTISONE AND ACTH UPON THE EYE SYMPTOMS IN LEPROSY

EINOSUKE SHIONUMA, MASAO ARAI AND NOBUKO ITO

(National Leprosarium, Nagashima Aiseien)

- 1) In 65 patients (74 eyes) of leprosy eye disturbances, the local treatment of cortisone produces the most remarkable effect upon acute iridocyclitis, upper scleritis due to erythema nodosum leprosum and scleritis.
- 2) It is ineffective upon leprosy keratitis.
- 3) ACTH was applied and presented favorable results on 3 patients (5 eyes) of iridocyclitis and scleritis caused by erythema nodosum leprosum in which cortisone had produced no effect.
- 4) The excellent efficacy of ACTH and cortisone upon erythema nodosum leprosum and accompanying acute iridocyclitis supports Mitsuda's assumption that the etiology of erythema nodosum leprosum should be considered an allergic inflammation.

癩に於ける眼疾患のコーチゾン ACTH の効果

長島愛生園 (園長 光田健輔)

塩 沼 英 之 助

新 井 正 男

伊 藤 信 子

(昭和29年9月6日受稿)

1 緒 言

眼科領域に於て副腎皮質ホルモンの一つである Cortisone は眼疾の急性炎衝症状或はアレルギー性炎症に卓効を有することは既に周知のことである。

癩眼に於ては従来其の治療法の甚だ困難なりとせられていた急性虹彩毛様体炎に対し本剤を用いることの甚だ可なることを報告したものには外国では Erickson⁽¹⁾, Lowe, J.⁽²⁾⁽³⁾, Koff, R.⁽⁴⁾, Dharmendra⁽⁵⁾ 氏等があり我国では須田, 田上, 吉永, 熊丸の諸氏⁽⁶⁾⁽⁷⁾, 横田, 松田 阿氏⁽⁸⁾⁽⁹⁾, 塩沼, 新井, 伊藤諸氏⁽¹⁰⁾, 中山氏⁽¹¹⁾ の報告がある。

又 ACTH は脳下垂体ホルモンであるが, 其の作用は副腎皮質を刺激して Cortisone 其他を分泌せしめるといわれるが, 癩眼に対して Cortisone 同様の効果ありとする報告は外国では Lowe, J.,⁽²⁾ Marcel, M. 其他協力者⁽¹²⁾, Dharmendra⁽⁵⁾ 諸氏の報告がある。我国に於ての報告は塩沼, 新井, 伊藤⁽¹⁰⁾, 中山⁽¹¹⁾ 氏あるのみである。余等

の如く多数例に就て取扱い単に虹彩毛様体炎, 上鞏膜炎のみならず同じ癩眼に於て癩性角膜炎, 続発緑内障, 兎眼性角膜潰瘍等の症例をも含めて報告したものは稀である。余等は第26回日本癩学会総会に於て報告した処を茲には詳論し, 又最近消炎鎮痛の良好なる薬剤としての Irgapyrin と Cortisone の癩眼への応用に就ての優劣に就ても論及し参考の資とし度い。

2. 治 療 方 法

薬液はメルク会社の筋肉内注射用のコルトン・アセテートの原液 25mg/1cc か又は生理的食塩水にて5倍に稀釈した 5mg/1cc 液を使用した。軟膏は点眼用としての 5mg/1g 濃度のものを用いた。点眼用には原液か5倍稀釈のものかを用いたが主として後者を多く使用した。又点眼を要すべきものは患者居住の寮より診察室を訪れることの頻回を要する不便さを考え大体は入室せしめるところとし看護婦に命じて1日5回2時間置き点眼とした。中に症状の劇しいものは其の点眼1時間置きにしたもの

もある。但し夜間の睡眠時間内には用いなかつた。その症状の軽快するにつれて点眼の間隔を延ばし点眼回数を適宜減じた。軟膏の点眼は1日1~2回使用した。眼注は結膜下注射で其の原液を0.2~0.3cc用いたものが多かったが後には倍稀釈液を用いてもさして効力には差がないことを知り、この方が経済的でもあるので現在では専らこの方法を用いる。全身の使用として筋肉内注射を選んだ場合もあるが少ない。此の場合は1日200mg~100mg使用した。併用の場合は点眼と軟膏とが多かつた。効果判定には有効、無効にわけ更に有効を著効と良効に、無効を不変と悪化とにわけた。

3. 治療成績

治療症例は第1表の如く65例74眼でその殆んどが癩の前眼部疾患である。最も多き疾患は急性虹彩毛様体炎

の34例38眼、次は鞏膜炎の9例9眼、上鞏膜炎6例8眼等で癩性角膜実質炎には3例5眼、癩性点状角膜炎には1例2眼、兔眼性角膜潰瘍には5例5眼等である。総症例65例に対し癩性結節性紅斑(E. N. L.)を併有するものは19例(29.2%)であつた。

治療期間は最短3日間最良45日であつて平均日数は9.2日である。有効率は第1表に見る如く癩性急性虹彩毛様体炎には78.9%の有効率を示し、上鞏膜炎の癩性結節性紅斑には100%、上鞏膜炎100%、鞏膜炎77.7%、純発緑内障100%、萎縮眼痛100%、兔眼性角膜潰瘍40%の有効率である。

癩性角膜実質炎及点状角膜炎は何れも不変である。但し無効の者の悪化例は1例も認め得なかつた。

今日まで其の治療法に困難を極めた急性癩性虹彩毛様体炎又は鞏膜炎等がたとえ100%の治療率がなくとも高

第1表 癩眼に対する Cortisone の治療効果

疾患名	例数	眼数	E.N.L. 例数	使用法					有効		無効		有効率 %
				点眼	軟膏	眼注	筋注	併用	著効	良効	不変	悪化	
虹彩毛様体炎	34	38	13	23	7	3	2	3	18	12	8	0	78.9
上鞏膜炎 E.N.L.	2	2	2						2	0	0	0	100.0
上鞏膜炎	6	8	2	6	1	1			3	5	0	0	100.0
鞏膜炎	9	9	1	3	4	2			4	3	2	0	77.7
葡萄膜炎	3	3		1		2			0	1	2	0	33.3
純発緑内障	1	1		1					0	1	0	0	100.0
萎縮眼痛	1	1	1	1					1	0	0	0	100.0
兔眼性角膜潰瘍	5	5		3	2				0	2	3	0	40.0
角膜実質炎	3	5		5					0	0	5	0	0
点状角膜炎	1	2		2					0	0	2	0	0
計	65	74	16	47	14	8	2	3	28	24	22	0	70.2

率にその有効率を見ることは従来の治療法の抄かばかり行かなかつた事と比較し甚だ驚異的である。

又此等局所療法のうち点眼療法も結膜下注射療法も同様な効果を認めるのであるが、軟膏の場合には余等の実験では爾他療法に比較すると其の効果は幾分劣るようである。

又此の療法によつてしても急性の虹彩毛様体炎又は鞏膜炎の再発を繰返したものが5例あつたが再度同療法を試みることによつて治癒した。而して又此等局所療法でも効を奏し得ない癩性結節性紅斑に併発した重症の虹彩

毛様体炎があるのであつて(即ち本例は約1週間点眼療法を試みたにも拘らず無効であつた例。)かかる症例に1日200mg~100mgのコーチゾンの筋注を試みたのに2日間程で卓効を奏した。

次に脳下垂体ホルモンであるACTHは副腎皮質を刺激してコーチゾン其他を分泌せしめるのであるが Marcel, M. 及その協力者⁽¹²⁾は結節癩の癩反応6例にこれを試みその何れにも著効をおさめ1例の急性虹彩毛様体炎の急速に治癒した例を発表した。余等は癩性結節性紅斑に合併した重症の急性虹彩毛様体炎、及鞏膜炎で局所コーチゾ

第2表 癩性結節性紅斑に合併せる重症眼疾患の ACTH の治療効果

疾患名	症例	左右眼別	1日量	治療期間	注射全量	眼の効果	E.N.L. に対する 効果	ACTH 治療前の療法
虹彩毛様 体炎	三, 弘,	左, 右,	60mg	8日	480mg	著効	有効	ストマイ, ダンケルン, ステブナール, コーチゾン点眼
	山, 一,	左, 右,	30~80 mg	7日	360mg	著効	有効	ステブナール, リンゲル+プロカインの静注 点滴, コーチゾン点眼及眼注
鞏膜炎	向, は,	右	40~80 mg	7日	360mg	著効	有効	ステブナール, コーチゾン点眼

ン療法にも抗しその他療法で難治だった結節癩3例5眼に「アーマ」研究所の ACTH の筋注を試みた。1回の使用量は 20 ng~10mg として6時間間隔に筋注した。症例に就て述べると、三, 弘の例は治療期間8日で注射全量 480mg, 山, 一の例は7日間で注射全量 360mg, 向, はの例は7日間で注射全量 360mg であった。

その癩性結節性紅斑ならびに合併せる眼疾に対する効果は第2表の如くでその何れに対しても奏効した。此の場合本症例3例に何れも存在した癩性角膜実質炎は治癒しなかった。

ただコーチゾンの如き薬剤は全身療法としてこれを筋注用とし常時頻頻使用するには余りにも高価薬たることを恨みとする。

但し癩そのものの療法としてコーチゾン, ACTH の全身的投与法によることの無効であることは既に Lowe, J. 谷奥, 安西両氏⁽¹³⁾ 其の他も指摘している処である。又コーチゾンの局所療法として横田, 松田両氏は癩性角膜炎にも有効としたが余等は癩性点状角膜炎, 癩性角膜炎の4例7眼の症例に対し1日5回の点眼で最短41日より最長45日間観察したがその効果は認められなかった。即ちコーチゾン使用は原因療法ではないのであるから癩の全身療法即ちプロミン, D.D.S. 等の投与を常に併用すべきものと考える。

泰西でいう癩反応即ち我が国でいう癩性結節性紅斑, 並びにそれに附随する急性の関節炎, 神経炎, 急性虹彩毛様体炎等に対し, 有効なることは Lowe, J., Erickson, Marcel, M. 及其の協同研究者等ならびに我々も亦これを是認するものである。ただ中山氏⁽¹¹⁾ によれば全身投与は局所投与法に劣ると述べた。

光田圓長⁽¹⁴⁾ は癩性結節性紅斑の発生原因に就て説明しているのであるが, 氏は本症はレグローム中に存在した癩菌が治療によつて破壊し, その退行性産物中に含ま

れたツベルクリン様物質が抗原となり, 既に血清中に存在する抗体との間に起る抗原抗体反応に帰すべしとしている。即ち本症を一つのアレルギー性炎とみなしているのである。されば我々は此等の薬剤が急性乃至亜急性炎症たる本症ならびにその随伴症状として特に重要な急性虹彩毛様体炎等に卓効を呈する所以が肯定出来るのである。而して局所的に用いたコーチゾンが局所症状の炎症をおさえきれなかつた例があるのは, 恐らくその局所使用のみによつて其の増悪炎症が鎮圧されるには余りにも全身状態がよくなかつたと考えられる訳である。

最近 Irgapyrin が良好なる鎮痛剤として登場した。これに就ては塩沼⁽¹⁵⁾ 其の他も既に第2回西部癩学会に於て難波氏⁽¹⁶⁾ の演題に追加したように癩性神経痛や急性癩性虹彩毛様体炎に有効であつて屢々使用するのであるが, 本剤はピラツオロン誘導体ブタブリジンとアミノピリンの等量よりなる消炎, 鎮痛の薬剤である。結節癩に使用する場合時に本剤の副作用として筋注直後毎回癩性結節性紅斑を誘発する者のあることである。このことは本年熊丸, 羽地⁽¹⁷⁾ 氏等も指摘する処で発熱等が起り再び患者を眼疾のみならず全身的に苦しみ甚だ不愉快な現象である。かかる場合此のコーチゾンの結膜下注射乃至点眼は決して副作用なく安心して用いられることを追加するものである。

4. 結 論

1. 癩性眼疾患 65 例 74 眼にコーチゾンの局所療法を行い内最も効果のあつたのは急性虹彩毛様体炎或は癩性結節性紅斑による上鞏膜炎, 鞏膜炎等である。しかし兎眼性角膜潰瘍には有効, 無効半ばしていた。
2. 癩性角膜炎には奏効しない。
3. コーチゾンの眼局所療法で再発するものがあるが同療法を繰返すことにより軽快する。

4. 慢性結節性紅斑に於て重篤なる虹彩毛様体炎, 鞏膜炎を起した3例5眼のコーチゾン其他の療法で難治だったものに対し ACTH の全身療法を試みた。これは慢性結節性紅斑並びに急性虹彩毛様体炎, 鞏膜炎に対し何れも有効であつた。
5. 慢性結節性紅斑並びにこれに伴う急性虹彩毛様体炎等に ACTH, コーチゾンの奏効することは光田氏が慢性結節性紅斑の発生原因をアレルギー性炎と見做していることを裏書きするものである。
6. 急性慢性虹彩毛様体炎の治療薬としてコーチゾン及 Irgapyrin の副作用如何を比較すると Irgapyrin は往々慢性結節性紅斑を誘発することがある故に, むしろ副作用のないコーチゾンの局所療法を選ぶ方が無難である。

擱筆に当り御校閲を賜つた光田園長に深甚なる謝意を表す。

文 献

- 1) Paul T. Erickson: The Treatment of Leprosy. Annals of the New York Academy of Sciences. Vol. 54. Art. 1 Leprosy. 1951.
- 2) Lowe, J.: British Med. J. 1 (1952) 601 (Correspondence) Abstract from Int. J. Lep, 1952, 20: 405.
- 3) Lowe, J.: British Med. J. 1 (1952) 746~749.
- Abstract from Int. J. Lep, 1953, 21:121.
- 4) Koff, R.: Int. J. Lep, 1952, 20: 257.
- 5) Dharmendra: Leprosy in India, 1953, 25: 123~140.
- 6) 須田, 田上, 吉永, 熊丸: 治療, 第34巻12号1111頁, 昭和27年.
- 7) 吉永, 熊丸: 第7回医務局研究発表会報告集, 昭和27年.
- 8) 横田, 松田: 日本癩学会第2回東部地方会レブラ第21巻210頁, 昭和27年.
- 9) 横田, 松田: 第7回医務局研究発表会報告集, 吉永, 熊丸両氏演題の追加, 昭和27年.
- 10) 塩沼, 新井, 伊藤: レブラ第22巻第4号217頁, 昭和28年.
- 11) 中山: 第23回九州眼集, 眼臨, 48巻2号131頁 昭和29年.
- 12) Marcel, M., Convit, J., Medina, J. A. and Blomenfeld, E.: Int. J. Lep, 1951, 19: 137~145.
- 13) 谷奥, 安西: 医人, 1953, 第1号.
- 14) 光田: 医療, 第7巻5号327頁.
- 15) 難波: 第2回日本癩学会西部地方会レブラ第22巻第6号, 332頁.
- 16) 塩沼: 同上演説の追加, レブラ第22巻332頁.
- 17) 熊丸, 榎木, 春日, 羽地, 日高: 第27回日本癩学会発表, 昭和29年.