臨床実験報告

Dexamethasone による実験例

日本医科大学衛生学教室 (主任 乗木秀夫教授)

熊谷 長慶, 中野 輝雄

Nagatoshi Kumagai

Teruo Nakano

I. 緒 言

副腎皮質と疾病との関係が注目されたのは、約 100 年前 Addison によつて所謂 Addison 氏病の発見に始まる。その後第二次大戦中に独、米により夫々研究が続けられ、1946 年 Sarett により Cortison が合成され、1949 年初めて Heuch がリウマチ患者にこれを使用して劇的效果を挙げた¹⁾。これより副腎皮質ホルモンへの関心が非常に充まり、Hydro-Cortison の合成、更に臨床上好ましくない種々な作用と構造式との関係が追求され、次々と新しい副腎皮質ホルモン剤が合成された。Dexamethasone は、1958 年に合成された最も新しいホルモン剤で、Boland,²⁾ Bunim³⁾ 等の臨床報告によると、本剤の抗リウマチ効果は、Predonisonone の 6~7 倍、電解質代謝に及ぼす影響は極めて僅少とされている。現在市販されている各種副腎皮質ホルモン剤の効果を比較すると第 1 表の如くであると

(16 α -methyl-9 α -fluoro-prednisolone)

されている。即ち、抗炎症効果はコルチゾンの 20~30 倍強力であり、電解質代謝に及ぼす影響は殆ど無視してよい様になった。但し糖質代謝効果は、抗炎症効果と併行して強くなっているが、この分離は仲々困難であり今後の問題であろう。私共も臨床的に Dexamethasone を使用する機会を得たのでその成績を報告する。

投与対象は、リウマチ性疾患 6 例 (急性リウマチ熱 1、筋肉リウマチ 1、関節リウマチ 4)、気管支喘息 2 例、ネフローゼ症候群 6 例、計 14 例である。

Dexamethasone は、Decadron 0.5 mg 錠を使用し

第 1 表 副腎皮質ホルモン剤の効果の比較

	抗炎症 効果	糖質代謝 効果	電解質代謝 効果
コ ー チ ゾ ン	0.8	1	4
ハ イ ド ロ コ ー チ ゾ ン	1	1	4
プ レ ド ニ ゾ ロ ン	3~4	3~4	3
6-メチルプレドニゾン	4~5	16	2
ト リ ア ム シ ノ ロ ン	4~6	12	±
デ キ サ メ サ ゾ ン	20~30	17	—

た。

II. 成 績

(1) リウマチ性疾患

各例の臨床症状並に検査成績は第 2 表の通りで何れも過去に、ザルプロ、ザルグレ、イルガピリン、オサドリン、アリナミン、コンドロロン、等の投与を受け余り効果のなかつた症例である。Dexamethasone 2~3 mg より初め漸減し、何れも関節の腫脹減退、関節痛の軽減乃至消失を見た。尚副作用は何れの例にも特に認め得る程のものはなかつた。第 1 図~3 図にその経過を示した。

症例 1. 急性リウマチ熱 57 才男、昭和 34 年 11 月 4 日発熱、四肢関節痛を主訴として来院した。入院后鎮痛剤、解熱剤を投与したが、軽快せず、体温却つて上昇したので、Decadron 3 mg より開始した。第 1 図に示す通り、体温、赤沈値、自覚症状共に著明に好転し、心雑音も消失した。以後鎮痛剤投与のみで良好に経過し、11 月 28 日退院した。尚血清 C 反応蛋白は退院 2 週間后にも陰性であつた。

症例 2. 筋肉リウマチ、66 才男、34 年 12 月 12 日下腿筋痛を主訴として来院、直ちに入院した。局所は外見上異常は認めなかつたが、圧痛は中等度、歩行に際し自発痛著明であつた。1 週后症状の緩解を見ないので Decadron 3 mg より始めた。3 mg 7 日間の後 2 mg 4 日、1 mg を維持量として 27 日間投与した。

第2表 リウマチ患者の症状並検査成績

症 例	年 令・ 性	発 病 後 期 間	臨 床 症 状	赤 血 球 沈 m.m.	赤 血 球 ×10 ⁶ g/dl	血 色 素 量 ヘ マ ト ク ト	白 血 球	白血球像%			血漿蛋白		血 清 総 コ レ ル	血 液 マン ワッ セ 反 応	C 反 応 蛋白	B.S.P. 高 田	尿 蛋白 ウ ロ ビ リ	心 電 図	X 線 分 類	機 能 障 碍
								好中 球	好酸 球	単球	総 量	A/G								
1	57 男	一週	四肢関節痛 発熱 37.4°C 心尖部収縮期 雑音	67 158	446	12	38 7400	52	3 35	9 1	7.3	0.8	180	—	+	6% —	— +	PQ 延長		B
2	66 男	一ヶ月	左下腿筋痛 しびれ感	32 54	431	11	36 6800	54	5 34	5 2	10.2	1.8	260	—	+	5 —	— +	異常なし		B
3	32 女	二ヶ月	膝 関 節 疼 痛 腫 脹	36 74	380	10.5	33 7000	50	4 34	10 2	6.3	0.7	240	—	+	10 +	— +	PQ 延長 Q.R.S延長	II	B
4	40 女	二ヶ月	足膝関節 疼痛、腫脹 心尖部収縮期 雑音	40 86	403	12.8	42 8100	48	6 38	8 0	6.7	0.8	160	—	+	8 —	— +	S.T.T低下 Q.R.S.分裂 延長期外収縮	II	C
5	24 男	一ヶ月	手指関節 疼 痛 心 肥 大	22 35	448	15	40 6200	52	5 40	3 0	5.6	1.4	170	—	+	3 —	— —	異常なし	I	B
6	50 男	二年	手指肘膝 関節疼痛、腫 脹第Ⅱ大動脈音 亢進	56 98	384	10	33 8500	56	3 30	10 1	8.9	0.9	280	—	+	12 +	— +	PQ 延長 QT 延長 S.T.T低下	II III	C

註 X線分類は 機能障碍の分類は

第1図 症例 1. 急性リウマチ熱

病 日		1	2	3	4	5	6	7	8	9	15	22
血 沈 値	1 時 間	67	78	56	44	15	6	7				
	2 時 間	158	132	110	76	34	10	15				
血 漿 蛋 白		7.3		7.8		7.2	7.2	7.2				
A/G		0.8		1.4		1.8	1.6	1.7				
血 清 C.R.P.		+		+		—	—	—				
心 所 見		PQ 延長, 心尖部雑音				異常 なし		異常 なし				

その間超短波療法を併用 40 日後治癒退院した。尚 C 反応蛋白は退院時陰性であつた。

症例 3. 関節リウマチ, 32 才女, 約 2 ヶ月前より膝関節の疼痛を訴え, 種々治療を受けたが軽快せず, 漸次腫脹を認め来院した。Decadron 投与により腫脹疼痛は著明に軽快, 血沈値, 心電図も所見も改善された。C 反応蛋白は投与中止 2 週後陰性であつた。

症例 4. 関節リウマチ, 40 才女, 2 ヶ月来膝, 足, 関節の疼痛腫脹あり, 心尖部収縮期雑音を認めた。Decadron 11 日間投与により, 自覚症状, 検査成績共に著明に改善したが, 血清 C.R.P は投与中止后 2 週間目には再び陽転している。

症例 5. 関節リウマチ, 24 才男, 1 ヶ月来手指関節の疼痛, 腫脹を訴え, Decadron 投与により症状並に所見著明に軽快したが, C 反応蛋白は, やはり 2 週后には陽転している。

症例 6. 関節リウマチ, 50 才男, 約 2 年来四肢関節が次々と腫脹し, 最近疼痛の為不眠が続き, 日常動作殆ど不可能の状態となつて入院した。当時顔面並び

第2図 症例 3, 4, 5, 関節リウマチ

に顔結膜蒼白，心音正，その他第2表に示す通りであつた。又X線上関節間腔の狭小，骨の破壊，萎縮像を認めた。Decadron は21日間連続投与后週3日間歇投与法を続け諸症状著明に緩解し，現在尚経過観察中である。第3図にその経過を示した。尚1ヶ月後の心電図所見並びにX線所見は初診時に比し殆ど変化が見られなかつた。

(2) 気管支喘息

2例の気管支喘息患者に対して Decadron を投与した。

症例 1. 52才男，6年来秋から冬にかけて発作頻発し，ネオフィリン，アストゼタン，エフェドリン等によつて軽快して来た。34年9月末頃より発作状態が

第3図 病例 6. 関節リウマチ

続き，前記注射により僅に呼吸困難軽減する程度で更に強い発作再来し，冷汗，苦悶状を呈するに至り，11月10日入院した。入院時，顔面浮腫状，胸部全面に乾性羅音著明に聴取した。心音正，血圧145～80，赤血球382万，白血球4800，Hb70%，赤沈値1時間46.2時間97mmであつた。直ちにネオフィリン注と共に Decadron 1日4mg投与を開始した所，翌々日夕刻より呼吸困難軽減し初め，以后併用療法を中止し，Decadron 単独投与を27日間続けた。自覚症状，胸部所見共に1週間で消失，その後軽度の発作が2回程あつたが，現在迄順調に経過している。経過中2週目頃より満月様顔貌が現われたが投与中止后約1ヶ月で殆ど消失した。(第4図参照)

(3) ネフローゼ

昭和34年10月以降当院に入院したネフローゼ6例に Decadron を使用した。各例の入院時の症状並に検査成績は第3表に示す如くであつた。各例とも強心剤，利尿剤の投与を過去にうけ軽快しなかつた症例である。投与成績並びに経過は第5図～9図に示した。何れも尿量増加，尿蛋白減少或は消失，体重減少，浮腫消失を認め，血漿蛋白量，A/G比の正常化，血清

第4図 気管支喘息に対する投与成績

コレステロールの減少等臨床症状並びに検査成績の改善を見た。症例2, 3, 5, はその後週4日間歇投与法を続け現在尚経過観察中である。

症例6に対しては，2mg 7日，1mg 3日，0.5mg 18日投与で症状改善したので投与を中止した所，約2週間后，再び浮腫，蛋白尿を認めたので，0.5mg 50日間投与し，現在観察中である。

副作用としては，第1例に熱感，不眠の訴えがあつたが投与を続け間もなく消失した。他には異常を認めなかつた。

III. 考察・結論

私共は14例の内科的疾患に対して，Dexamethasone

第3表 ネフローゼ症候群の症状並検査成績

症 例	年 令・ 性	臨床症状	体 重 kg	血 圧	尿			尿 蛋白 量 %	尿 量 cc	赤 血 球 (万)	白 血 球	ザ ー リ ー	赤 沈	血漿蛋白		血清 コレ ステ ロール	血液 ワ 氏 反 応	P S P (15 分)	心 電 図
					蛋白	糖	沈渣/視野							総 量	A/G				
1	39 女	顔面浮腫状 下腿浮腫 心悸亢進	45	120 / 72	卅	+	白血球 2~3 腎上皮細胞 硝子様円柱 脂肪円柱	9.0	600	389	6200	82	32 / 60	5.2	0.8	310	—	30	異常なし
2	33 男	顔面蒼白 浮腫状 下腿浮腫 腹水	52	142 / 72	卅	+	赤血球 1~2 白血球 数ヶ 脂肪化した 腎上皮細胞 硝子様円柱 脂肪円柱	12.0	350	367	6200	60	70 / 115	5.1	0.57	580	—	25	低電位差 Ⅱ、Ⅲ、Ⅴ5-6 のS.T.T. 軽度低下
3	27 男	顔面蒼白 浮腫状 下腿浮腫 腹水	63	130 / 84	卅	+	赤血球数ヶ 白血球数ヶ 腎上皮細胞5ヶ 脂肪円柱 上皮細胞円柱	11.5	400	328	5200	72	52 / 118	4.8	0.48	500	—	25	低電位差 S.T.T.Ⅰ、Ⅱ. 低下 QT延長
4	13 女	顔面蒼白 浮腫状	32	112 / 56	卅	+	赤血球 1~2 白血球数ヶ 腎上皮細胞 扁平上皮細胞 硝子様円柱	1.5	500	415	7300	78	26 / 54	5.2	0.8	280	—	35	異常なし
5	15 男	顔面蒼白 浮腫状	40	108 / 40	卅	+	白血球数ヶ 扁平上皮細胞 腎上皮細胞	3.5	460	397	6300	76	32 / 56	5.0	0.82	240	—	40	異常なし
6	2 男	顔面、蒼白 浮腫 腹水	14	82 / 44	卅	+	赤血球 1~2 白血球 数ヶ 扁平上皮細胞 腎上皮細胞 硝子様円柱	6.0	480	480	9600	85					—		

第5図 ネフローゼ 1.

を投与、その経過を観察した。何れも過去に種々の他

第6図 ネフローゼ 2.

剤による治療を受けたが、著しい効果の見られなかつ

第7図 ネフローゼ 3.

第8図 ネフローゼ 4.

第9図 ネフローゼ 5.

た例であるが、Dexamethasoneにより優れた治療効果が得られた。副作用は1例に満月様顔貌、1例に熱感、不眠を認めたが投与中止后漸次軽快、消失した。我々の経験から Dexamethasone が当面の現象に対しては、従来の皮質ホルモン剤に比し少量の投与で優れた効果を現わし、又短期間の投与では治療に支障を来す程の副作用を現わさない事を認めた。然し乍ら投与中止により、再発を見た例もあり、又長期投与による種々な副作用の発現、或は更に副腎皮質機能の低下も予想されるので、投与中止時期の問題、或は中止后再発の問題、長期投与の問題等残された課題の幾つかに対し更に検討すべきであろう。

文 献

- 1) Hench: Proceeding of the Stoff Meet, **24**, 181 (1949)
- 2) E.W. Boland: California Med, **88**, 417 (1958)
- 3) J.J. Bunin, R.L. Blark, L. Lutwark, R.E. Petersons & G.D. Whedon: Arthritis & Rheumatism, **1**, 313 (1958)