帯状疱疹にたいするヒスタグロビンの効果

東京医科歯科大学医学部皮膚科教室 (主任: 香川三郎教授)

菊池礼子

昭和大学医学部皮膚科教室 (主任: 橋本 謙教授)

矢代昭夫

日本大学医学部皮膚科教室 (主任: 森岡貞雄教授)

山口全一

三楽病院皮膚科 (部長: 中内洋一博士)

中内洋一

Effect of Histaglobin on Herpes Zoster

Ayako KIKUCHI

Department of Dermatology, Tokyo Medical and Dental University,
Tokyo, Japan (Director: Prof. S. Kagawa)

Akio YASHIRO

Department of Dermatology, Showa University School of Medicine,
Tokyo, Japan (Director: Prof. K. Hashimoto)

Zen-ichi YAMAGUCHI

Department of Dermatology, Nippon University School of Medicine,
Tokyo, Japan (Director: Prof. S. Morioka)

and Yoichi NAKAUCHI

Division of Dermatology, Sanraku Hospital, Tokyo, Japan (Chief: Dr. Y. Nakauchi)

はじめに

Varicella-zoster virus による 帯状疱疹 は症状出現後1週間から10日目に疼痛および皮膚症状が最高に達するが、その後は比較的すみやかに症状軽快、おおむね2~3週間で治癒する、一般には予後良好な疾患である。しかしときには水疱内出血や壊疽をきたし、また耐えがたい疼痛に悩まされることもすくなくない。とくに悪性腫瘍、膠原病などのステロイド剤内服時に合併するものでは重症例が多く、治療に手こずることが多い。

本症の治療には全身投与では疼痛軽減のために非ステロイド系消炎鎮痛剤やビタミン剤、二次感染防止のために抗生物質内服、局所療法では疼痛緩和の目的にキシロカイン軟膏、二次感染防止には色素剤や抗生物質軟膏などが一般に用いられている。しかし本症治療の眼目はその疼痛の軽減と経過の短縮にあることはいままでもない。

今回、日本臓器製薬KKより提供されたヒスタグロビンは元来そのヒスタミン固定力によつて湿疹、蕁麻疹などのアレルギー性疾患に効果があるとされているが、帯

状疱疹における疼痛の寛解、皮膚症状の経過短縮にも効果があるのではないかと考え、表記4施設の共同研究としてその治験をまとめ、対照群にくらべて、みるべき効果を認めたので報告する。

対象と方法

対象: 治験対象は東京医科歯科大学23例、昭和大学14例、三楽病院14例、日本大学11例、総計62例の帯状疱疹患者である。男子30例、女子32例、年齢は10才より77才まで、皮疹部位は顔、頸部15例、軀幹、四肢部44例、発症から来院までは1週間以内であり、2例のみが疼痛のために1カ月後に受診している。これらの症例には、SLE、クッシング病、バセドウ氏病、特発性血小板減少性紫斑病、乳癌、脊椎カリエス、潰瘍性大腸炎、肺結核の疑い、子宮剥出が各1例、胃および十二指腸潰瘍4例が含まれる。

この治療群にたいし本剤を使用しなかつた対照群としては昭和49年1月より昭和51年6月までに東京医科歯科大学の皮膚科を受診した帯状疱疹患者より、経過の明らかな38例を任意にえらび、両群の経過につき比較検

討した。男子18例、女子20例、年齢は14才より76才までで、発疹部位は顔、頸部13例、軀幹、四肢22例、発症より来院時までの期間は1例のみが1カ月後で、他は7日以内である。これはベーチェット病、SLE、肝硬変、糖尿病、子宮癌、肺腫瘍、全身のカンジダ症、内臓癌の疑いが各1例と、肺結核2例の計10例を含む。

使用薬剤および使用方法：本剤の1バイアル中には
人血清 γ -グロブリン 12 mg
ヒスタミン2塩酸塩 0.15 μ g

を含有するが、この組合せは少量のヒスタミン配合により最高のヒスタミン防禦力が惹起された理由による¹⁾。

1週に本剤の1あるいは2バイアルを、1ないし2回皮下注射し、その効果を他覚的、自覚的に観察した。1症例あたり平均6.6バイアルの使用であった。

併用療法は疾患の性質上、非ステロイド系消炎剤、ビタミンB₂やB₁₂剤の内服および局所療法の併用を行ってもよいと定めたので、対照群でも同様の治療を受けていた症例をえらんだ。

効果判定：所定の用紙に年齢、性別、既往歴、発疹部位、来院までの日数、併用薬剤、経過観察終了時の担当医の総合判定（著効、有効、やや有効、無効の4段階とした）、副作用を記載し、痂皮形成、および疼痛軽減に要した日数は問診により症状が初発した日から算定し、これを対照群と比較した。

結 果

第1表には担当医による総合判定をまとめたが、著効9例、有効22例、やや有効15例、無効3例であり、62例中46例になんらかの効果を認め、その有効率は74.2%であった。

症状出現より痂皮形成および疼痛軽減までの日数（以

第1表 総合判定

症 設	症例数	著効	有効	やや有効	無効	記載なし
東京医科大学	23	2	8	3		10
昭和医科大学	14	2	7	4	1	
三井物産株式会社	14	3	5	4	2	
日本大学	11	2	2	4		3
計	62	9	22	15	3	13
%		有効率 74.2%				

下痂皮日数および疼痛日数と略す）を、ヒスタグロビン使用群（以下H群と略す）と対照群とで比較したのが第2表である。

H群62例中、記載の明らかな59例より痂皮日数を算出すると平均12.1日、対照群35例では16.7日であった（第1、2図）。疼痛日数はH群13.8日、対照群18.4日であった。

全身性疾患を合併するH群13例は対照群の10例より、痂皮および疼痛日数ともに著明に短縮しており、全症例群での平均よりその差は大きかった。

全身性疾患のないH群59例（A群と略す）およびその対照群28例の痂皮日数はおのおの10.9日、13.2日であったが、疼痛日数では13.5日、13.9日で差がなかった。

この差のない疼痛日数を年齢別にしてみると（第2表の④）、50才以上で対照群13例で17.2日、H群24例で15.5日と、やや差が出た。痂皮日数では年齢による差ははつきりせず、同様の短縮を得た。

A群を発症部位別にみると痂皮日数ではH群は対照群にたいし、顔、頸部10例で3.2日、軀幹、四肢部36例で2.0日の短縮であり、疼痛日数では顔、頸部9例で

第2表

症 状		痂皮形成日数（ ）症例数		疼痛軽減日数（ ）症例数	
		Histaglobin 使用群(62)	対照群(38)	Histaglobin 使用群(62)	対照群(38)
① 全 症 例		12.1 (59)	16.7 (35)	13.8 (60)	18.4 (37)
② 全身性疾患(膠原病、腫瘍等)合併例		16.4 (13)	25.4 (10)	15.0 (12)	32.3 (9)
③ A群：全身性疾患を合併しない症例		10.9 (46)	13.9 (25)	13.5 (48)	13.9 (25)
④ A群の年齢別	50才未満	10.1 (25)	13.5 (33)	11.9 (24)	11.0 (15)
	50才以上	11.1 (21)	13.0 (12)	15.5 (24)	17.2 (13)
⑤ A群の発症部位別	顔、頸部	10.3 (10)	13.5 (8)	15.9 (9)	15.6 (9)
	軀幹、四肢	11.1 (36)	13.1 (17)	12.7 (39)	13.1 (19)

第1図 症例6. 44才女子, 右腹部
発症後5日目, 来院時

第2図 症例6. 44才女子, 右腹部
発症後10日目の痂皮形成

0.3日延長し、軀幹、四肢は0.3日短縮し、部位による治癒差はとくになかった。

副作用：とくに副作用とは考えられなかったが、本剤使用の1例で注射後に低血圧と頭痛を認め、また注射部位の出血を認めたもの1例があつた。

かんがえ

带状疱疹は一般に発症後数週間で自然治癒をみる疾患であり、その自、他覚的症狀の程度も症例によつてまちまちであるので、薬剤の治療効果の判定は非常にむずかしい。今回、1) 皮疹、疼痛の変化を総合的にみた担当医の判定と、2) 痂皮形成および疼痛軽減日数をH群と対照群とで比較する判定とを行なつた。

1) の場合、なんらかの効果が認められた例は74.2%であるが、総合判定の記載のない例が13例もあつたことは症状の軽快が薬剤による効果か否か判定に苦しんだ結果と考えられ、効果の判定の困難さを如実に示しているといえよう。

これにたいして痂皮形成および疼痛軽減に要する日数

を対照群と比較することで効果の判定を行なう方法は、より客観的に効果を評価し得ると考えられる。今回の成績をみても、全症例について痂皮日数、疼痛日数とも、ヒスタグロビン使用例は対照群に比して短縮される傾向を示し、とくにそれは全身性疾患を合併する症例に明らかであり、全身性疾患をとまなわない群においても、痂皮形成に要する日数は短縮の傾向がみられた。また、50才以上の高齢者の疼痛軽減にも効果があつた。

従来、带状疱疹の治療にヒト γ -グロブリンが用いられた²⁻⁴⁾、とくにその重症例に効果があるとされているが、本剤は γ -グロブリンにヒスタミンを加えてヒスタミン固定力を高めることによつて、優れた抗アレルギー作用を示すとされている。带状疱疹の症状の改善とかかる抗アレルギー作用との関係は明らかではないが、今回の臨床治験成績から、本剤は带状疱疹の治療に用うべき薬剤と考えられる。

おわりに

東京医科歯科大学、昭和大学、三楽病院、日本大学の4施設における带状疱疹患者62例にたいするヒスタグロビンの効果を東京医科歯科大学の同症患者38例の対照群と比較検討した。

その結果1週に1または2回、1または2バイアル(1症例当たり平均6.6バイアル)のヒスタグロビンの使用で、総合判定の有効率74.2%の成績をえた。

带状疱疹にたいする薬剤の治験を行なう場合には担当医の総合判定によるものよりも、痂皮形成および疼痛軽減に要した日数を、対照群のそれと比較する方法がより適確にその効果を判定できると考える。この判定法によると本剤は带状疱疹の症状軽快に有効であり、とくに全身性疾患合併例での効果がより明らかであつた。高齢者の疼痛軽減にも効果があつた。

文 献

- 1) Parrot, J. L. et al.: Ann. Allergy, **22**: 511, 1964.
- 2) Weintraub, L. L.: J. Am. Med. Associat. **157**: 1611, 1955.
- 3) 須貝哲郎: 皮膚, **10**: 91, 1968.
- 4) 船橋俊行・他: 新薬と臨床, **17**: 519, 1968.

(昭和52年5月6日 受付・特掲)

別刷請求先: 〒113 東京都文京区湯島1-5-45
東京医科歯科大学医学部皮膚科教室
菊池 礼子