ヘキサプロミンコーワ錠の使用経験

鹿児島大学医学部皮膚科教室 (主任: 田代正昭教授)

久保秀徳・橋口洋一

猿渡邦彦・田代正昭

Clinical Experiences of Hexapromine Kowa Tablets

Hidehori KUBO, Yoichi HASHIGUCHI, Kunihiko SARUWATARI
and Masaaki TASHIRO

Department of Dermatology, Kagoshima University School of Medicine
Kagoshima, Japan (Director: Prof. M. Tashiro)

はじめに

Ungar のアレルギー反応における蛋白分解酵素の活性化の証明以来、炎症の成立機転には種々の酵素、とくに蛋白分解酵素の関与が知られるようになった。線溶系の終末産物と考えられるプラスミンはフィブリノリジンとも呼ばれ、ユーグロブリン分画中に存在する蛋白分解酵素であり、細胞外傷、アレルギー反応、細菌感染などにより活性化され、蛋白を分解してある種のペプチド、ヒスタミン様物質を生じ、その結果として毛細血管の拡張、血管透過性の亢進、細胞浸潤などをきたし炎症を招来すると考えられている。皮膚科領域でも、臨床的にプラスミンに関する多くの研究がなされ、その諸説をみると、アレルギー性炎症、出血性疾患にたいする抗プラスミン剤の有効性が充分推察される。また、良好な治療成績をえた報告も多数みられる。このたび、われわれは興和新薬株式会社より強力な抗プラスミン剤である t-AMCHA (ヘキサプロミンコーワ錠) の提供を受け、使用する機会をえたので報告する。

線溶系活性の測定

測定用キット 現在まで線溶の測定法は種々案出されているが、なかでも簡便で感度の良い方法としては、Astrup らにより開発されたフィブリン平板法が知られている。この方法は、安定性、再現性などについていくつかの難点があるが、PK コーワ線溶測定用キットはウシのフィブリン寒天平板で正確であるといわれているので、本法を採用した。

測定項目と判定基準 以下にあげる5項目の測定を行った。簡単な解説と判定基準をのべる。

1. 血漿プラスミン; プラスミンは正常な血液にはほ

とんど存在しないので、正常血漿では溶解リングは形成されない。リングが生じた場合、線溶亢進が起こっている。

2. SK 活性化血漿プラスミン; 血漿中のプラスミノゲンをSKによって活性化し、プラスミンとして測定したもので、プラスミン、プラスミノゲン、インヒビターの総和をしめす。正常血漿の溶解リングの直径は3.9~4.7 mm である。

3. アクチベーター; ユーグロブリンを用いることにより、血漿中の大部分のインヒビターを取り除き、血漿中に含まれるアクチベーターの作用でプラスミノゲンを活性化してプラスミンとして測定したもので、血漿中に含まれるアクチベーターの多少を知ることができる。正常血漿の溶解リングの直径は3.0~4.9 mm である。

4. プラスミノゲン; ユーグロブリンにSKを加えてすべてのプラスミノゲンを活性化してプラスミンとして測定したもので、インヒビターの大部分が除かれているので、血漿中の総プラスミノゲン値とみなされている。正常血漿の溶解リングの直径は5.0~5.9 mm である。

5. インヒビター; プラスミンに被検血漿を加えることにより、血漿中のインヒビターが作用して溶解リングの形成を阻害する。完全に溶解を阻止する単位数により、インヒビターの多少を知る。正常血漿では、2または3 cu/ml まで阻止する。

臨床成績

対象疾患は湿疹・皮膚炎群13例、紫斑病10例、虫刺症8例、その他6例の計37例である。臨床経過については第1~4表に、疾患群別の臨床効果については第5表に示した。

第1表 湿疹・皮膚炎群

症 例	性 別	年 令	疾 患 名	1日 服用 量	使用 日数	経 過	併用薬剤	線 溶 系 の 変 動					効 果	副 作 用
								1	2	3	4	5		
1	M	65	老人性紅皮症	6	21口	全く不変	ミノC	正→正	正→正	亢→正	亢→正	1→0	不変	無
2	M	35	神経皮膚炎	6	7	丘疹、痒みが軽快	ロコイドクリーム	正→正	亢→正	正→正			有効	無
3	F	50	自家感作性皮膚炎	2	26	紅斑、浸潤が改善	レスタミンコーチゾン軟膏	正→正	正→正	正→正	正→正	3→0	有効	無
4	M	26	"	6	14	痒みが残る	レスタミンコーチゾン軟膏, ミノC	正→正	正→正	亢→亢	正→正	1→0	有効	無
5	M	17	急性湿疹	6	7	治癒	レスタミンコーチゾン軟膏	正	正	正	正	3	著効	無
6	M	42	"	6	7	治癒	無	正	正	正			著効	無
7	M	57	汎発性湿疹	6	7	丘疹のみ不変	リンデロンVG軟膏	正	亢	亢	正	0	有効	無
8	M	20	"	6	7	治癒	タベジール, フルコート軟膏	正→正	正→正	正→正			著効	無
9	F	66	接触皮膚炎	6	7	紅斑のみ残る	リンデロンVG軟膏	正→正	正→正	亢→正	正→正	1→1	有効	無
10	F	30	"	6	28	わずかに軽快	ミノC	正	正	亢	正	0	やや有効	無
11	M	31	"	6	14	治癒	タベジール, ケナコルトA軟膏	正	正	正			著効	無
12	F	29	日光皮膚炎	6	21	治癒	ベトネベートクリーム	正	正	正	正	3	有効	無
13	F	30	アトピー皮膚炎(?)	6	35	不変	ミノC タベジール	正	正	正	正	0	不変	無

湿疹・皮膚炎群の13例では、線溶系の亢進をみた症例は6例である(症例1, 2, 4, 7, 9, 10)。症例1ではヘキサプロミン錠使用後は線溶系は正常化しているが、臨床症状は不変である。しかし症例4では、アクチペーターになお亢進をみるが、臨床症状はかなり改善している。線溶系の変動と臨床症状の相関がみられたのは症例2と9である。症例6はヘキサプロミン錠の単独使用例であり、軟膏も使用していない。

線溶系の亢進がみられた6例中、ヘキサプロミン錠投与後も線溶系の測定を行なったのは4例(症例1, 2, 4, 9)であり、そのうち3例(症例1, 2, 9)は正常化していた。症例4はアクチペーターになお亢進がみられるが、わずかながら低下している。湿疹・皮膚炎群を慢性と急性に分けて治療効果を比較すると、慢性疾患7例中著効0, 有効4, やや有効1, 不変2, 急性疾患6例中著効4, 有効2であった。

紫斑病群10例では、血小板数は全例正常で、線溶系の測定を行なった6例中亢進していたのは3例であった。症例17ではヘキサプロミン錠投与後正常化しているが、臨床的にはあまり改善しなかった。症例16はヘキサプロミン錠投与後かなりの亢進がみられたが、溶解リングの直径の変化が4.4mmから7.9mmとかなり大きいこと、臨床症状に変化がみられないことから、手技の点での影響が大であると考えている。

虫刺症8例の原因はクマバチ2例(症例24, 25), ムカデ1例(症例26), 不明4例である。症例24はショック状態で搬入され、採血を受傷8時間後に行なったためか、線溶系の異常はみとめられなかった。臨床成績は全例著効ないし有効であった。

その他の疾患のなかでは、症例32(薬疹), 症例33(掌膿腫疱症)でアクチペーターに亢進がみられたが、ヘキサプロミン錠投与後正常化している。この2例も、

第2表 紫 斑 病

症 例	性 別	年 令	疾 患 名	1日 服用 量	使用 日数	経 過	併用薬剤	線 溶 系 の 変 動					効果	副作用
								1	2	3	4	5		
14	F	4	単 純 性 紫 斑 病	2	14	治 癒	無	正→正	正→正	正→正	正→正	4→4	有効	無
15	F	65	〃	3	14	やや軽快	CVM	正→正	正→正	正→正	正→正	0→0	やや有効	無
16	M	54	〃	6	21	不 変	無	正→正	正→正	亢→正	正→正	2→1	不変	無
17	M	49	〃	6	31	やや軽快	CVM タチオン	正→正	正→正	亢→正	正→正	4→3	やや有効	無
18	F	24	〃	6	14	治 癒	無						著効	無
19	F	30	(足のみ)	6	7	治 癒	無						著効	無
20	F	66	〃	6	28	治 癒	無						有効	無
21	F	35	〃	6	7	治 癒	無						著効	無
22	F	62	シェンバーグ病	6	35	やや軽快	無	正→正	正→正	正→正	正→正	0→0	著効	無
23	F	66	単 純 性 紫 斑 病	6	21	治 癒	無	正	正	亢	正	0	有効	無

第3表 虫 刺 症

24	M	19	虫刺症(クマバチ)	6	7	5日で腫脹、 疼痛軽快	ミノC	正→正	正→正	正→正			有効	無
25	M	18	〃 (クマバチ)	6	7	〃	デキサ注	正→正	正→正	正→正			有効	無
26	F	55	〃 (ムカデ)	6	14	14日でかなり 軽快	ステロイド 軟膏	正→正	正→正	正→正	正→正	2→0	有効	無
27	F	23	〃 (不 明)	6	7	7日で紅斑が わずかに残る	ベトネベ ートクリ ーム	→正	→正	→亢	→正	→3	有効	無
28	F	55	〃	6	7	治 癒	リンデロン VG軟膏	正	正	正	正	3	有効	無
30	M	31	〃	6	7	治 癒	レスタミ ンコーチ ゾン軟膏						著効	無
31	F	61	〃	6	7	紅斑がわず かに残る	プロパデ ルム軟膏						有効	無

線溶系の変動と臨床症状が相関した症例である。

全症例の臨床効果の総括は第5表に示す通り 37例中有効以上28例(75.7%)、やや有効以上32例(86.5%)であった。副作用は全例にみとめられなかった。

かんがえ

日常、外来における線溶系の測定は、採血により血中

の線溶系の状態を測定することによつてのみ可能であると思われる。すなわち全身的線溶系の状態の検索はできるが、局所すなわち組織内の線溶系の状態は推測の域をでない。今回報告した37例中、線溶系の異常を示したものはすくないが、炎症局所に関しては不明である。田代ら¹⁾はクロトン油皮膚炎の動物実験で、局所の線溶状態が亢進傾向にあることを報告している。また、伊崎

第4表 その他の疾患

症 例	性 別	年 令	疾 患 名	1日 服用 量	使用 日数	経 過	併用薬剤	線 溶 系 の 変 動					効果	副作用
								1	2	2	4	5		
32	F	29	薬疹(サワシリン)	6	7	治癒	ミノC	正→正	正→正	亢→正	正→正	0→1	著効	無
33	M	49	掌蹠膿疱症	6	21	落屑, 小膿 疱は残る	リンデロ ンVG軟 膏	正→正	正→正	亢→正	正→正	0→2	有効	無
34	F	55	尋常乾癬	6	31	紅斑, 痒み が残る	フルコート 軟膏, カロ マイド	正→正	正→正	正→正	正→正	3→0	やや 有効	無
35	M	29	慢性蕁麻疹	6	7	不変	タベジール	正→正	正→正	正→正			不変	無
36	F	26	急性蕁麻疹	6	14	7日でかなり 軽快 14日で治癒	タベジール	正→正	正→正	正→正			有効	無
37	F	22	多型滲出性紅斑	6	14	14日目で不 変	無						不変	無

第5表 治療効果

疾 患 名	著効	有効	やや 有効	不変	増悪	計
湿疹・皮膚炎群	4	6	1	2	0	13
紫斑病	4	3	2	1	0	10
虫刺症	2	6	0	0	0	8
その他	1	2	1	2	0	6
計	11	17	4	5	0	37

第1図 症例14。単純性紫斑, 4才女兒, 治療前

ら²⁾の報告でも, アレルギー性炎症においては非アレルギー性炎症におけるよりも線溶が亢進しているので, 抗プラスミン剤の使用は有効であると考えられる。急性疾患群により有効である結果がえられたが, これに関して伊崎らは, 慢性疾患では抗プラスミン因子の存在のためプラスミン活性化はそれほど強くなく, 抑制されているためだとしている。

第2図 治療後。第1図と同一例。ヘキサプロミンコーワ錠1日2錠2週間投与後

ま と め

われわれは皮膚疾患37例にヘキサプロミンコーワ錠を使用した。その結果, 著効11例, 有効17例であった。また, 増悪症例はなかった。副作用は全例みとめなかった。なお, 高令者などでは, カプセルよりも錠剤が服用しやすいという声が多かった。

文 献

- 1) 田代正昭ほか: 西日皮膚. **31**: 255, 1969.
- 2) 伊崎正勝ほか: 皮膚臨床. **5**: 281, 1962.

(昭和53年8月7日 受付・特掲)

別刷請求先: 〒 892 鹿児島市上竜尾町5-19
久保皮膚科医院
久保 秀徳