

AMCoR

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

皮膚科の臨床 (1991.10) 33巻11号:1565～1568.

スプロフェンによる光接触性皮膚炎の1例

田村俊哉、飯塚 一、岸山和敬

症 例

スプロフェンによる光接触性皮膚炎の1例

田村俊哉* 飯塚 一* 岸山和敬**

要 約: プロピオン酸系非ステロイド系消炎鎮痛剤であるスプロフェン外用剤による光接触性皮膚炎の1例を報告した。光貼布試験の結果、スプロフェンそのものに対する光線過敏症と考えた。後日実施した他の数種類の非ステロイド系消炎鎮痛剤外用剤の光貼布試験で、スプロフェンと類似構造を有するケトプロフェンも陽性を示した。このことは、スプロフェンとケトプロフェンの交叉反応の存在を示唆するものと思われる。

I. はじめに

スプロフェンは1989年9月に発売された新しいフェニルプロピオン酸系の非ステロイド系消炎鎮痛剤(以下NSAID)である。その適応症は、各種皮膚炎や帯状疱疹といった皮膚科領域の疾患であり、スプロフェン1%を含む外用剤が本邦でのみ発売されている。本外用剤による光線過敏症については、現時点で学会報告が3施設から計8例なされており、今後増加していく可能性もある。

今回われわれは本外用剤による光接触性皮膚炎の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

患 者: 6歳, 女
初 診: 1989年3月18日
主 訴: 顔面, 頸部, 手背の癢痒性皮疹

* Toshiya TAMURA & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学教室(主任: 飯塚 一教授)

** Kazunori KISHIYAMA, 北見赤十字病院, 皮膚科, 部長

[別刷請求先] 田村俊哉: 旭川医科大学皮膚科
(〒078 旭川市西神楽4線5号3-11)

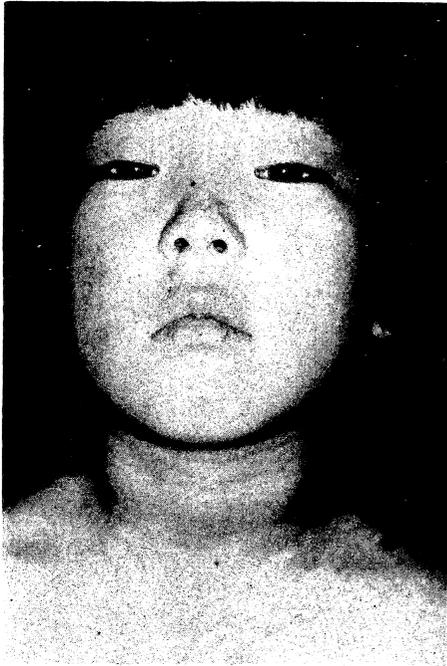
家 族 歴: 弟にアトピー性皮膚炎がある。

既 往 歴: 幼児期からアトピー性皮膚炎がある。

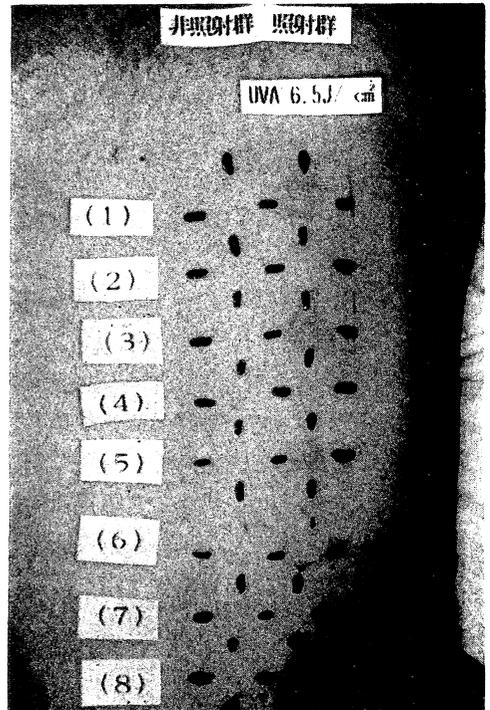
現 病 歴: 幼児期からアトピー性皮膚炎があり、1989年3月18日からは北見赤十字病院皮膚科にて加療中であった。同年12月からは、顔面にスプロフェン軟膏と吉草酸ジフルコルトロン軟膏(テクスメテン®)の混合軟膏を、体幹、四肢にはスプロフェン軟膏と吉草酸ベタメタゾン軟膏(リンデロンVG®)の混合軟膏を外用し比較的良好な状態にあったが、1990年4月上旬から顔面、頸部、手背の日光裸露部に癢痒を伴う紅色皮疹が増強してきた。その間、スプロフェン軟膏の総投与量は80gであった。

現 症: 両頬から下顎、頸部から上胸部および両手背に比較的境界明瞭な浮腫性紅斑、粟粒大の丘疹を認める(第1図)。

貼布, 光貼布試験: 臨床症状から光接触性皮膚炎を考えた。当時、患者が外用していたスプロフェン軟膏, 吉草酸ベタメタゾン軟膏, 吉草酸ジフルコルトロン軟膏およびゲンタシン軟膏について、貼布試験および光貼布試験を行った。パッチテスト用絆創膏は鳥居製のものを使用し、光源としてはデルマレイ(東芝FL32SBL, 14管並列)を用いた。貼布試験は24時間貼布後遮光し、光貼布試験は24時間貼布後UVAを6.5J/cm²照射、その後遮光した。判定は、それぞれ貼布48時間および72時間後に行



第1図 顔面、頸部の紅斑、丘疹



第2図 貼布試験, 光貼布試験

った。その結果は、スプロフェン軟膏の光貼布試験部のみ陽性であった。次に、主成分であるスプロフェンが原因であることを確認するため、スプロフェン原末(Lot, 1 HAL)を白色ワセリン、スプロフェン軟膏基剤、アセトンにそれぞれ1%の濃度に調整したもの、および NSAID の対照薬としてブフェキサマック軟膏(アンダーム軟膏®)について Finn-chamber を用いて同様に検索を行った。その結果、スプロフェン原末が含まれているもののみ光貼布試験陽性を示した(第2図)。これらの貼布試験(貼布後72時間)、光貼布試験(貼布後72時間)の判定結果を第1表に示す。判定は ICDRG 基準に従った。陽性反応は貼布72時間後が最大で、貼布部

位を越えて認められ1週間続いた。また、刺激反応の有無を確認するため正常人5例について、同様に貼布、光貼布試験を行ったがすべて陰性であった。さらに他の NSAID 剤との交叉反応を検討するため、患児にケトプロフェン(セクターゲル®)、インドメタシン(インテパンクリーム®)、ピロキシカム(フェルデン軟膏®)、およびフルルビプロフェン(アドフィード®)について貼布試験、光貼布試験を行ったところ、ケトプロフェンに光貼布試験陽性所見を得た。さらに光分解物による反応の可能性をみるために、大津の方法³⁾に従って以下の検討を行った。すなわち、5%アルブミン溶液にスプロフェン

第1表 貼布試験, 光貼布試験の結果

	貼布試験	光貼布試験
1) スプロフェン 1% in pet	—	+
2) pet	—	—
3) スプロフェン 1% in スプロフェン軟膏基剤	—	+
4) スプロフェン軟膏基剤	—	—
5) スプロフェン 1% in acet	—	+
6) acetone	—	—
7) ブフェキサマック	—	—
8) スプロフェン軟膏 as is	—	+

原末を1%に懸濁溶解し、その溶液にUVAを6.5 J/cm²照射したものを、その対照として5%アルブミン溶液にUVA 6.5 J/cm²照射した後にスプロフェン原末を1%に懸濁溶解したもの、およびスプロフェン軟膏そのものにUVA 6.5 J/cm²照射したものの3群について単純貼布試験を施行した。しかし、いずれの群も陰性であり、光分解物によるアレルギー性反応を証明することはできなかった。

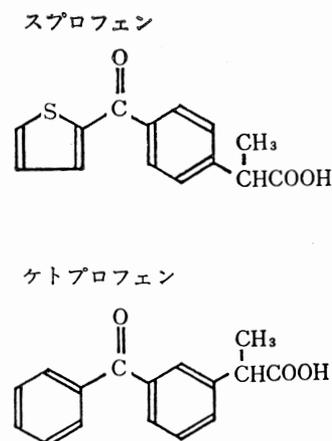
経過：スプロフェンの外用を中止し、ステロイド外用により約10日間で治癒した。

III. 考 按

本症例は、臨床経過、光貼布試験の結果からスプロフェンそのものによる光接触性皮膚炎と診断した。発症までの経過が約4カ月と長いこと、組織学的検査は行っていないが皮疹が湿疹性の変化だったこと、光貼布試験の結果を総合すると、機序としてはphotoallergicな反応と思われる。

近年、ケトプロフェンやピロキシカムをはじめとしてNSAID外用剤による光線過敏症の報告が相次いでいる^{1)~5)}。スプロフェンは1989年9月に発売されたばかりで、本剤のインタビューフォームでも副作用は刺激感、発赤がほとんどで光線過敏症はなく、モルモットを用いた動物実験においても光感作性、光毒性ともに認められなかったとされている⁶⁾。しかしながら最近、本剤による光線過敏症の報告が学会で3施設から計8例なされており^{7)~9)}、今後、本剤が広く使用されるようになると同様症例の増加も予想され注意を要するものと思われる。

スプロフェンと類似した構造を有するケトプロフェン(第3図)では、すでに光線過敏症は数多く報告されている。最近、大津⁹⁾はケトプロフェン外用による光線過敏症における発症機序について新知見を報告している。それによると、5%ヒト血清アルブミン溶液にケトプロフェン原末を2%に懸濁溶解し、あらかじめUVAを5 J/cm²照射したものを患者に皮内注射および単純貼布し陽性所見を得ている。非照射物による試験ではいずれも陰性であったこと



第3図 構造式

から、大津はケトプロフェンの光分解産物によるアレルギー性接触性皮膚炎を想定している。事実、ケトプロフェンは光に対して不安定で、プロピオン酸基が(-CH₂CH₃), (-CHOHCH₃), (-COCH₃)と脱炭酸ついで酸化した3種類の光分解産物が知られており¹⁰⁾、この中のどれかがアレルギー性接触性皮膚炎の抗原となっている可能性は大いに考えられる。スプロフェンに関してもケトプロフェンと同様にプロピオン酸基の修飾により(-CH₂CH₃), (-CHOHCH₃), (-COCH₃)に変化した3種類の分解産物が知られているが、そのうち太陽光による光分解産物として-(2-テノイル)エチルベンゼンが判明している¹¹⁾。したがって、われわれもスプロフェンの光接触性皮膚炎の発症機序として、その分解産物によるアレルギー性接触性皮膚炎の可能性を考え、大津の方法に従って検討を行った。われわれは皮内注射による検索は行わなかったが、あらかじめスプロフェン(アルブミン溶液および軟膏)にUVAを照射したもので、単純貼布試験を施行した。しかしながら、すべて陰性の結果であった。このことは、スプロフェンとケトプロフェンでは光分解産物を含めて構造が類似しているものの、その光線過敏症の発症機序が異なる可能性を示唆するものかもしれない。あるいは、ケトプロフェンと異なりスプロフェンでは*in vitro*(アルブミン溶液内)では*in vivo*よりも光分解されにくい可能性も考えられる。また、スプロフェンの場合、キ

キャリア蛋白としてアルブミンが適当かどうかも検討の余地があろう。自験例ではスプロフェンとケトプロフェンに対して光貼布試験陽性を示し、両者の間に交叉反応の存在することが考えられた。残念ながら、自験例ではケトプロフェンに対しては大津の成績を追試確認することはできなかったが、発症のメカニズムについてもさらに今後の症例の検討が必要と考えられる。

本症例は日皮学会第 295 回北海道地方会で報告した。スプロフェン原末など試料を提供していただいた日本商事株式会社、日本ルセル株式会社に深謝いたします。

(1990年12月2日受理)

文 献

- 2) 片岡葉子, 田代 実: 皮膚, **30**(増5): 167-170, 1988
- 3) 大津 晃: 皮膚臨床, **32**: 1039-1046, 1990
- 4) 斉藤 学ほか: 皮膚臨床, **31**: 687-690, 1989
- 5) 保坂進一, 安木良博: 臨皮, **44**: 907-911, 1990
- 6) トバルジック軟膏® インタビューフォーム, 1989
- 7) 中沢 淳, 松尾聿朗: 日皮学会第 622 回東京地方会プログラム集, 1990
- 8) 車地祐子ほか: 日皮学会第 667 回合同臨床東京地方会プログラム集, 1990
- 9) 森田明理, 榊原 茂: 日皮学会第 172 回東海地方会プログラム集, 1990
- 10) カピステン® インタビューフォーム, 1988
- 11) 大平一夫ほか: スルプロチン軟膏® の安定性に関する資料, 1987