

AMCoR

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

皮膚科の臨床 (1987.12) 29巻13号:1393～1396.

Metronidazoleが奏効した口囲皮膚炎の1例

梶田 哲, 橋本喜夫, 飯塚一

症 例

Metronidazole が奏効した口囲皮膚炎の1例

梶田 哲* 橋本喜夫 飯塚 一

要 約: 10歳女児。口囲を中心として下眼瞼、眉間に落屑を伴った紅斑および紅色丘疹が対称性に存在した。組織学的に、真皮上層から中層にかけて組織球、リンパ球、形質細胞からなる細胞浸潤が集塊を形成し、一部では破壊された毛嚢を中心に肉芽腫様構造を呈した。テトラサイクリン系薬剤、ビタミンB₂の投与により紅斑および落屑は消失したが、丘疹に対しては無効であった。metronidazole 1日量250mg投与に変更後、2週間で丘疹は平坦化し、4週間で口囲に色素沈着を残すのみとなった。

I. はじめに

口囲皮膚炎、特に小児における本症はステロイド軟膏の長期連用が主な原因と考えられるようになった¹⁾。しかし治療に際し、ステロイド外用中止後も一時的な急性増悪は別として、著明な改善を示さない症例を経験し、しばしばその治療に苦慮することがある。

metronidazole は本来、抗原虫剤として使用されているが²⁾、酒皰、特に丘疹あるいは膿疱の著明な症例にその有用性が報告されている³⁾。今回われわれは、テトラサイクリン系薬剤に抵抗性の口囲皮膚炎に対し、metronidazole を使用し著明な改善をみたので、若干の文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

患 者: 10歳、女児。

初 診: 昭和61年1月31日。

主 訴: 顔面の落屑を伴う紅色皮疹。

家 族 歴: 昭和54年、父親が結核性髄膜炎に罹患。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 初診の約1年前、雪像造りの後に口囲に紅色皮疹が出現し、某医にて加療されたが出没を繰返していた。しかし、初診の約2カ月前から徐々に拡大したため、旭川厚生病院皮膚科を受診し、テトラサイクリン、ビタミンB₂などにより治療を受けたが、軽快しないため当科を紹介された。

現 症: ほぼ顔全体、特に口囲、下眼瞼から頬部、眉間から鼻尖部にかけて、紅斑を伴った紅色ないし暗紅色、大きさは半米粒大までの丘疹が集簇性あるいは頬部では孤立性に存在し、鱗屑および痂皮を伴う(第1図)。

臨床検査成績: ツベルクリン反応が中等度陽性以外、血沈、末梢血液像、尿検査、胸部X線像に異常は認めない。また、鱗屑の苛性カリ標本にて毛嚢虫は認めなかった。

病理組織学的所見: 右下眼瞼の丘疹を生検した。表皮では軽度の過角化および不全角化があり、細胞間浮腫を認める。また、真皮において上層に破壊された毛嚢を認め、角質塊および毛嚢上皮を取囲むように上層から中層にかけ組織球、リンパ球、形質細胞からなる細胞浸潤が肉芽腫様構造を形成している(第2図)。乾酪壊死は認められない。

診 断: ステロイド外用剤使用の有無ははっきりしないが、皮疹の特徴的な分布から口囲皮膚炎が

* Satoshi KAJITA et al., 旭川医科大学, 皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)



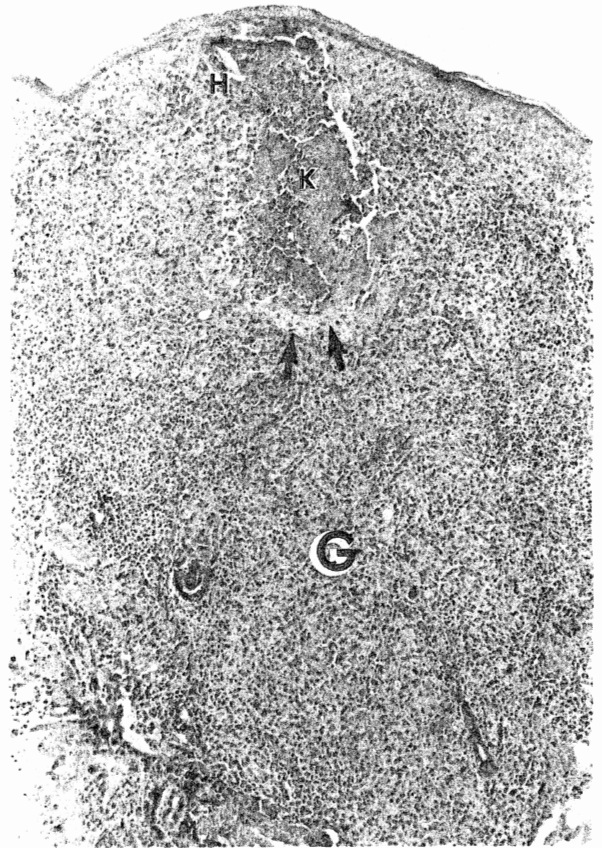
第1図 初診時臨床像。紅斑、丘疹、落屑が著明

強く疑われた。Marks および Black の報告では⁴⁾口囲皮膚炎の組織所見に関して、表皮の軽度の湿疹様変化と毛嚢壁の海綿状態および毛嚢周囲炎をあげ、本症を特徴づける組織所見のないこと、また酒皸とは異なる所見であることを示した。しかし Ackerman⁵⁾によると、口囲皮膚炎および酒皸は近縁疾患であり、組織学的に毛嚢の破壊および肉芽腫様構造を呈することを述べている。幸田ら⁶⁾も報告しているように、口囲皮膚炎においても長期間経過すれば、毛嚢皮脂腺の破壊物を中心とした肉芽腫様構造を生じてくると考え、自験例を口囲皮膚炎と診断した。

治療および経過：ミノサイクリン、ビタミン B₂の内服および非ステロイド系外用剤にて治療し、紅斑および鱗屑、痂皮は2週間後に消失したが、丘疹に対しては無効であった(第3図)。そこで、metronidazole 1日量 250 mg 内服に変更したところ、投与後2週間で丘疹は平坦化し、4週間で口囲に色素沈着を残すのみとなった(第4図)。metronidazole 投与を中止後9カ月経った現在、皮疹の再発は認めていない。

III. 考 按

口囲皮膚炎の治療はすべての症例において画一的に行なうことはできないが、一般にテトラサイクリン系薬剤がその主体をしめる⁷⁾。また、



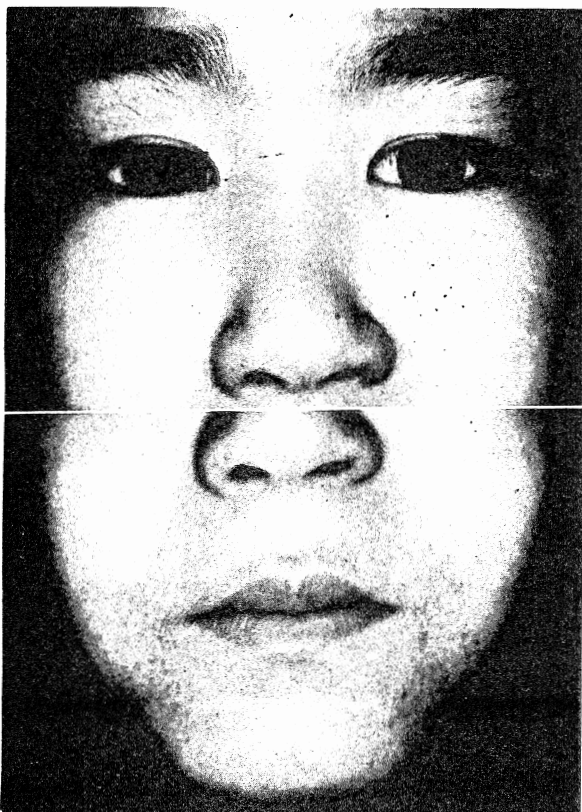
第2図 組織学的所見。角質塊(K)、破壊された毛嚢上皮(矢印)を中心に肉芽腫様構造(G)を形成。毛の断面(H)も認める

ステロイド外用剤の長期連用が関与している症例においては、外用中止後の急性増悪期に少量のステロイド内服が有効な以外、確実な治療効果を期待できるものはないようであり、しばしばその治療に苦慮することがある。自験例もテトラサイクリン系薬剤で約2カ月間治療を受けているが、紅斑および鱗屑、痂皮は消失したものの、丘疹は本治療に非常に抵抗性であった。しかし、metronidazole 内服に変更後は2週間で丘疹は平坦化し、4週間で略治の状態となり、口囲皮膚炎の治療に極めて有用と思われた。

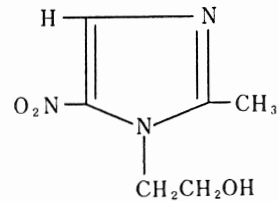
metronidazole は本来、抗原虫剤(腔トリコモナス症あるいは赤痢アメーバなど)として使用されている²⁾、nitroimidazole 誘導体の薬剤である(第5図)。皮膚科領域では、Pye および Burton³⁾ が酒皸、特に丘疹あるいは膿疱が著明な症例に使用した後、その名が知られる



第3図 metronidazole 投与前の臨床像。ミノサイクリン，ビタミン B₂ の内服および非ステロイド系外用剤により紅斑，落屑は消失したが，丘疹は残存



第4図 metronidazole 投与4週間後の臨床像。口囲に色素沈着を残し，丘疹は消失



第5図 metronidazole の構造式

ようになった。彼らは、テトラサイクリンにより少なくとも6週間の治療を受け、無効な症例に対して metronidazole 1日量 400 mg を投与し、15例中10例に著効を得たと報告している。その後、内服のみならず、Nielsen⁸⁾⁹⁾ は1% metronidazole クリームの外用においても同様の効果を報告し、その効果はテトラサイクリン内服となら差はないと述べている。一方 Saihan および Burton¹⁰⁾ は、両薬剤の効果に差はないとしながらも、テトラサイクリン抵抗性の症例に有効なこと、テトラサイクリン内服を回避すべき妊婦にも使用可能であることから、metronidazole の有用性を強調している。以上をまとめると、テトラサイクリン抵抗性で丘疹あるいは膿疱が著明な酒皰に比較的有効な薬剤、ということになる。

口囲皮膚炎の治療における metronidazole の使用は、Wilkinson ら¹¹⁾の報告にみるだけであるが、それによると metronidazole 単独では効果はないとしながらも、trimoxazole との併用で、小児例において良好な結果を得ている。また、彼らの報告において興味深いことは、小児の口囲皮膚炎は成人例に比べ、紅斑よりも丘疹あるいは膿疱が主体であるとしている点である。Ackerman⁵⁾によると、酒皸の papular lesion と口囲皮膚炎は組織学的に区別がつかないとしており、臨床的に皮疹の分布、年齢などで鑑別している。病理組織反応が同一である以上、酒皸の papular lesion と類似した臨床型を呈する口囲皮膚炎で metronidazole が有効であることは、ある意味で当然のことかもしれない。

metronidazole の作用機序に関しては、1) 抗菌作用、2) 抗炎症作用、3) 免疫抑制作用、などが考えられている¹⁰⁾が、現在のところ明確なものはない。宮崎ら¹²⁾は、各種嫌気性菌に対する metronidazole の抗菌活性を報告しているが、テトラサイクリンの無効な症例に有効であることは、両薬剤の抗菌スペクトラムと関連しているかもしれない。また、近年 Miyachi ら¹³⁾は、炎症部位における組織障害の主体をなす、好中球由来の H_2O_2 および $OH\cdot$ の産生が、通常の治療に使用される濃度の metronidazole にて著明に抑制されると報告しているが、本薬剤の作用機序として、抗炎症作用を示唆する所見として興味深い。また metronidazole と同様に、駆虫剤として使用されている levamisole が、免疫機構に関与している²⁾ことから、本薬剤の免疫抑制作用も考えられるが、酒皸あるいは口囲皮膚炎に使用されている投与量では、その効果は期待できないようである。

われわれの metronidazole の使用経験は自

験例が初めてであり、口囲皮膚炎の症例すべてに有効であるか否かは現在のところ不明である。しかし、副作用は軽度（頭痛、胃腸障害など）か、あるいはほとんど認められない³⁾ことから、自験例のようなテトラサイクリン系薬剤が無効あるいは抵抗性の症例、特に丘疹あるいは膿疱の著明な症例に対し、本薬剤はぜひ試みられるべき治療法であると思われた。今後も、本疾患における metronidazole の効果を検討していきたい。

本論文の要旨は日皮学会第 275 回北海道地方会において発表した。

(昭和62年2月12日受理)

文 献

- 1) Savin JA et al: Br J Dermatol, 87: 425, 1972.
- 2) 小林昭夫: 日臨, 44: 858, 1986.
- 3) Pye RJ, Burton JL: Lancet, i: 1211, 1976.
- 4) Marks R, Black MM: Br J Dermatol, 84: 242, 1971.
- 5) Ackerman AB: Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases, p 658, Lea and Febiger, 1978.
- 6) 幸田 弘ほか: 西日皮膚, 37: 719, 1975.
- 7) Marks R, Wilkinson DS: Textbook of Dermatology, edit. Rook et al. 4th Ed p 1613, Blackwell, 1986.
- 8) Nielsen PG: Br J Dermatol, 108: 327, 1983.
- 9) Nielsen PG: Br J Dermatol, 109: 63, 1983.
- 10) Saihan EM, Burton JL: Br J Dermatol, 102: 443, 1980.
- 11) Wilkinson DS et al: Br J Dermatol, 101: 245, 1979.
- 12) 宮崎修一ほか: Chemotherapy, 33: 285, 1985.
- 13) Miyachi Y et al: Br J Dermatol, 114: 231, 1986.