

— 話 題 —

疥癬の内服療法

多摩永山病院皮膚科 藤本 和久

10年ほど前から、老人病院や老人ホームで疥癬の院内感染が流行し、職員や見舞い客へも感染し、疥癬の主要な感染源となっている。さらに疥癬に罹患した患者がこれらの施設への入院や入所を断られたり、たらい回しされたりして社会問題になっている。しかしながら治療方法に関しては旧態依然で、手技が煩雑で治療期間も長く、安全性にも十分な留意が払われているとは言い難い状況が続いている。一方で、近年新しい内服薬の研究、開発が進み、従来の治療を大きく凌駕する成績が報告されている。

1 現在の治療方法

現在、疥癬に対する有効な治療方法として、 γ -BHC、ピレスロイド系殺虫剤、安息香酸ベンジル、クロタミトン、硫黄剤などが知られている。

γ -BHCは有機塩素系殺虫剤で強力な神経毒を有する。欧米では1%含有ローションが市販されているが、本邦では試薬や化学用が院内調剤で0.5~1%親水軟膏に調合されている。本剤は2~3週間、週1回の外用で十分な効果が得られる。しかし、外用量の10%以上が経皮吸収されて皮下脂肪に蓄積するため代謝や排泄が遅い。さらに生体内で他の立体異性体に変化し、このうち α 異性体は脳白質に親和性があり、痙攣などの急性毒性を発現し、乳児に外用した症例では死亡例が報告されている。

ピレスロイド系殺虫剤は除虫菊の主成分で運動神経麻痺作用を持ち、即効性で畜毒性が無い。このうちフェノトリンはシラミ駆除剤として0.4%含有粉剤やシャンプーが市販され、またペルメトリンはスプレー式殺虫剤や蒸熏剤に含有されているが、欧米では5%含有クリームが市販されている。

安息香酸ベンジルは香料のペルーバルサムの主成分であり、昆虫やダニに対しては呼吸筋などの平滑筋を麻痺させる作用を有するが、ヒトに対しては重篤な副作用の報告が無い。筆者は本剤の30%含有クロタミトン軟膏を調剤して用いている。なお、クロタミトンや硫黄剤は、単剤では十分な殺ダニ効果は得られない。

これらの薬剤はいずれも外用剤であるが、 γ -BHC以外は2~3週間毎日、全身に外用しなければならず非常に煩雑である。また、 γ -BHCに対しては、安全性に十分な注意が払われているとは言い難い。疥癬虫は表皮の主として角層にトンネルを掘って生息するが、内服した薬剤が角層まで浸透して治療に十分な濃度に保たれ、かつ血中濃度は副作用を起こさない程度に低くなる、という要求を満たす有効な内服薬は皆無であった。海外でサイアベンダゾールの内服が試みられたことがあるが、有効性に乏しく、逆に悪心、嘔吐、肝障害など副作用の頻度が高いため、現在では使用されていない。

2 将来の治療方法

近年、*Streptomyces* 属の放線菌が産生する16員環性のマクロライドのうち、8種類の avermectins および milbemycin が、家畜動物の腸内寄生虫やフィラリア症、疥癬に対して強い駆虫作用を有することが明らかになった。これらの薬剤は他のマクロライドのような抗菌作用は無いが、抑制性の神経伝達物質 GABA (ガンマアミノ酪酸) の作用を活性化し、神経筋接合部位での神経伝達を抑制し、ダニや線虫の活動を抑制し沈静化する。中でも avermectin A1a の構造式の一部を還元した ivermectin が家畜動物の寄生虫用薬として広く用いられるようになった。

Ivermectin のヒトに対する使用は、海外では1987年からフィラリア症に対して、さらに1991年からは疥癬に対する治験が各国で行われるようになった。本剤が疥癬に用いられる契機となったのは、特に米国において AIDS 患者が罹患したノルウェー疥癬からの院内感染が問題となったからである。ノルウェー疥癬は免疫力の低下した個体に疥癬虫が数百万匹も繁殖する病態であり、患者が掻きむしって落とした痂皮にも無数の疥癬虫が生息し、院内感染の強力な感染源になる。米国では ivermectin 6 mg 錠が開発され、ノルウェー疥癬を含む疥癬に対して治験が行われている。本剤の 0.2 mg/kg を1回内服するだけで、ほとんどの患者から疥癬虫が検出されなくなり、臨床的にも治癒状態となる。ノルウェー疥癬などの重症例で効果が不十分な場合のみ、2週後ないし4週後に同量を再投与する。本剤は他のマクロライドと同様に皮膚組織への移行が非常に優れているが、痂皮が厚いノルウェー疥癬の場合は、従来の外用療法を併用する方が望ましい。

Ivermectin の副作用として、動物実験で通常量の30~50倍投与した場合、嘔吐、散腫、沈静などの急性毒性を起こすことが報告されている。また、フィラリア症でヒトに用いた場合は、好酸球増加症のほか、投薬2~24時間後に、死滅した幼虫に対するアレルギー反応のため強い痒み、浮腫、結膜炎、リンパ腺炎、発熱、腹痛など Mazzotti 反応をおこすことがあり、死亡例も報告されている。しかし、疥癬に用いた場合は、現在のところ明らかな副作用は報告されていない。なお、本邦では本剤の内服薬は医療薬としては認可されておらず、フィラリア症に対する稀用薬としてしか入手できない。

Ivermectin は外用療法も試みられており、0.8%含有ローションの外用で従来の外用療法と同等以上の効果があり、副作用が非常に少ないことが報告されている。

マクロライド系薬剤は、わずかな構造式の違いでも薬理作用が大きく異なってくることが知られている。したがって、ivermectin の研究が進み、より安全でより優れた治療薬が開発されれば、疥癬で苦しむ患者にとって、また治療方法に苦慮する医療従事者にとっても大きな福音となり、動物性皮膚疾患の治療全般において長足の進歩が得られるものと考えられる。

(受付 : 1999 年 7 月 22 日)

(受理 : 1999 年 8 月 9 日)