

抗真菌剤の研究第2報

有機水銀化合物 特に Bis-ethylmercuri-phosphate に関する研究 その2 臨床的研究

三浦祐晶・小野塚 佐・芝木秀臣

北海道大学医学部皮膚科教室 (主任 三浦祐晶教授)

(昭和 34 年 8 月 13 日受付)

緒 言

我々はさきに Bis-ethylmercuri-phosphate (BEMP) の強力な試験管内抗真菌作用と同剤の 0.2% 親水軟膏及びカーボワックスの動物接種白癬に対する高い菌陰性率を認めた。今回は同剤をカーボワックス, 親水軟膏並びに吸水軟膏に混じて夫々 0.2% の軟膏とし, 臨床的に使用して極めて良好な成績を得たので報告する。

実験方法並びに成績

使用に先立ち 0.5% BEMP 親水軟膏を正常人の上腕屈側部に 1 日 1 回, 2 日間塗布して, 発赤その他の刺戟症状のない事を確めた。

症例は汗疱状白癬 18 例, 趾間白癬 14 例, 斑状小水疱性白癬 3 例, 頑癬 9 例, 癩風 1 例, 汎発性皮膚カンジダ症 1 例の計 46 例であるが, 同一症例に 2 種の軟膏を使用した例もあるので, 使用個所は 50 個所となる。

使用方法は, 原則として湿潤型のものにカーボワックス基剤のものを, 乾燥型のものに親水軟膏又は吸水軟膏

基剤のものを夫々 1 日 1 回塗布せしめ, 他種軟膏の使用, 前処置, 理学的療法の併用は避けた。

効果の判定は, 14 日以内に菌要素陰性となり, 臨床症状の全く消失したものを著効(卍), 臨床症状が著明に改善したものを有効(卅), 臨床症状が多少改善したものを稍効(+), 臨床症状不変か或いはかえつて悪化したものを無効(-)とした。

個々の症例の記述を省略して表に示せば, 夫々第 1 表, 第 2 表, 第 3 表の如くであり, これらを一括して病型別, 基剤別に効果をみると第 4 表の如くなる。即ち, カーボワックス基剤では 18 例中著効 8 例, 有効 7 例, 稍効 3 例で無効例なく, 有効率(有効以上のもの)83.3%。親水軟膏基剤では 17 例中著効 6 例, 有効 9 例, 稍効 2 例で無効例なく, 有効率 88.2% を示したが, 有効例中 2 例, 稍効例中 1 例に皮膚刺戟症状を認め, 中 1 例では治療を一旦休止するの止むなきに至つた。吸水軟膏基剤では 15 例中著効 6 例, 有効 5 例, 稍効 2 例, 無効 2 例(皮膚炎を生じたため治療中止したもの 1 例)で有効率

第 1 表 臨床成績 (0.2% BEMP カーボワックス)

年令	性 診 断	部 位	症 状	治療日数	鏡成	検成	副作用	効 果
令				数	前	後		
1	35♀	汗疱状白癬	左 I II IV 趾	卅	4日	卅	—	卍
2	55♂	"	左 足 縁	卍	5日	卅	—	卍
3	34♂	"	両 足 趾	卅	22日	卅	—	卍
4	41♀	"	右 足 趾	卅	21日	卅	—	+
5	21♂	趾間白癬	左 IV 趾間	+	5日	+	—	卍
6	30♂	"	両足趾間	卅	5日	卅	—	卍
7	27♂	"	"	卍	6日	卅	—	卍
8	29♂	"	"	+	6日	+	—	卍
9	24♂	"	右足趾間	+	9日	+	—	卍
10	25♂	"	両足趾間	卅	12日	卅	—	卍
11	24♂	"	"	卅	14日	+	—	卍
12	26♂	"	"	+	12日	+	—	卍
13	22♂	"	"	卅	17日	卅	—	卍
14	21♀	"	左 III IV 趾間	卅	4日	卅	—	卍
15	19♀	"	両足趾間	+	15日	+	—	+
16	20♂	斑状小水疱性白癬	顔	卅	7日	卅	—	卍
17	20♂	頑癬	股 部	+	19日	+	—	卍
18	6♀	カンジダ症	頭, 顔, 軀幹	卍	15日	卅	—	+

第 2 表 臨床成績 (0.2% BEMP 親水軟膏)

年令	性 診 断	部 位	症 状	治療日数	鏡成	検成	副作用	効 果
令				数	前	後		
1	25♂	汗疱状白癬	両 足 縁	+	11日	+	—	卍
2	18♀	"	"	+	36日	+	—	卍
3	47♂	"	両 足 趾	+	22日	卅	—	卍
4	23♂	"	"	+	30日	卅	—	卍
5	25♀	"	両 足 縁	+	4日	+	—	+
6	25♂	"	両 足 趾 間	卅	23日	卅	—	+
7	25♂	趾間白癬	左 全 趾 間	+	30日	+	—	卍
8	24♂	"	両 趾 間	+	11日	+	—	卍
9	49♀	斑状小水疱性白癬	右 肩, 胸	卅	27日	+	—	卍
10	24♂	頑癬	陰 股 臀	卅	8日	卍	—	卍
11	23♂	"	陰 股	+	7日	+	—	卍
12	28♂	"	陰 股 臀	卍	16日	卅	—	卍
13	19♂	"	臀	卅	13日	+	—	卍
14	23♂	"	陰 股	+	6日	+	—	卍
15	44♂	"	"	卍	23日	卍	—	卍
16	24♂	癩 風	軀 幹	卅	12日	卅	—	卍
17	6♀	カンジダ症	"	卅	5日	卅	—	卍

第3表 臨床成績 (0.2% BEMP 吸水軟膏)

年令	性	診断	部位	症状	治療日数	鏡成前後	検査前後	副作用	効果
1	22♂	汗疱状白癬	両足趾	+	12日	++	-	-	卅
2	24♂	"	" , 趾間	++	8日	++	-	-	卅
3	34♂	"	"	+	10日	+	-	-	卅
4	18♂	"	" , 趾間	+	5日	-	-	-	卅
5	26♂	"	"	++	7日	++	-	-	卅
6	24♂	"	左足縁	++	12日	卅	-	-	卅
7	21♂	"	右足趾	++	4日	卅	+	-	卅
8	55♂	"	右足縁, 足背	++	6日	卅	+	-	卅
9	20♂	"	左足縁	++	5日	卅	++	-	+
10	25♂	"	" , 左足趾間	++	23日	++	++	-	+
11	26♀	趾間白癬	左ⅢⅣ趾間	+	4日	+	+	-	+
12	11♂	斑状小水疱性白癬	右小腿	+	2日	+	-	-	卅
13	24♂	頭	陰股臀	卅	8日	卅	-	-	卅
14	21♂	"	陰股	++	12日	++	-	-	卅
15	24♂	癩風	軀幹	++	12日	++	-	-	卅

73.3% であつた。病型別では比較的浸軟型の多い汗疱状白癬, 趾間白癬にはカーボワックス基剤が有効率86.7%で, 親水軟膏基剤の75.0%, 吸水軟膏基剤の72.7%に比してやや高い値を示した。

副作用としては乳剤性基剤に於て, 数例に皮膚の炎症症状を認めたが, 水銀による全身の中毒症状を来した例には遭遇しなかつた。

総括並びに考按

皮膚真菌症治療剤として今まで数多くの薬剤が使用されて来た。脂肪酸類, ベンゾチアゾール誘導体, フェノール誘導体, 逆性石鹼, クリサロビン, タール剤, サリチル酸, 色素剤, ヨード剤, 抗生物質などいずれも或る程度の効果が認められているが, 特に最近有機水銀誘導体の強力な抗真菌作用が認められて以来, これを主体

第4表 病型別・基剤別効果 (0.2% BEMP 軟膏)

病型	例数	カーボワックス基剤				親水軟膏基剤				吸水軟膏基剤						
		卅	++	+	-	計	卅	++	+	-	計	卅	++	+	-	計
汗疱状白癬	20	1	2	1		4	1	3	2(1)		6(1)	3	5	1	1(1)	10(1)
趾間白癬	14	6	4	1		11		2			2			1		1
斑状小水疱性白癬	3	1				1		1(1)			1(1)				1(1)	1(1)
頭	9		1			1	4	2			6	2				2
癩風	2						1				1	1				1
カンジダ症	2			1		1		1(1)			1(1)					
計	50	8	7	3		18	6	9(2)	2(1)		17(3)	6	5	2	2(2)	15(2)

有効率 → 83.3%
() 内は皮膚炎を認めたもの

98.2%

73.3%

とする外用薬剤は皮膚真菌症の治療剤として確固たる地位を築いた如き感がある。

我々は先に基礎実験に於て優れた成績を示したBEMP軟膏を臨床的に使用した結果, 0.2% BEMP カーボワックス 83.3%, 親水軟膏 88.2%, 吸水軟膏 73.3%の有効率を得た。次にその刺激性をみるに, カーボワックス基剤では 0/18 (0%), 親水軟膏 3/17 (17.6%), 吸水軟膏 2/15 (13.3%) で乳剤性基剤に比較的高率にみられたが, 治療中止の止むなきに至つたものは親水軟膏, 吸水軟膏各々1例のみであつた。

一般に抗真菌剤の臨床成績は, 1) 疾患による相違, 2) 発病からの期間, 3) 治療時期, 4) 病巣の範囲, 5) 皮疹の性状, 6) 患者の治療に対する熱意などによつて左右されることが多いので, 有効率をそのまま直ちに比較することは出来ないが, 従来の有機水銀剤に比して優るとも劣らないものと思われる。特にカーボワックス基剤ではその皮膚刺激性の認められなかつた点からも甚だ有用な治療剤であると考えられる。発赤その外炎症症状の強い皮疹に対しては, 同剤に更に抗ヒスタミン剤その他の薬剤を混じた軟膏を調製して使用する予定である。

結 論

0.2 BEMP 軟膏を臨床的に使用した結果, カーボワックス基剤では有効率 83.3% で刺激症状も認められず, 甚だ優秀な抗真菌剤であると考えられる。親水軟膏及び吸水軟膏基剤では, その有効率は夫々 88.2%, 73.3% であつたが, 数例に皮膚の刺激症状が認められた。全身的な副作用は全例共全く認められなかつた。

薬剤の提供を受けた岩本教授並びに日本新薬株式会社に感謝の意を表する。

第1報, 第2報の大要は, 昭和32年12月第130回皮膚科札幌地方会, 昭和33年6月第6回日本化学療法学会総会, 同年10月第2回日本医真菌学会総会に於て夫々発表した。