

## 抗真菌剤の研究第3報

有機水銀化合物——特に Bis-ethylmercuri-phosphate に関する研究

その3 DD-59 軟膏の臨床効果について

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35年1月30日受付)

我々は先に Bis-ethylmercuri-phosphate (BEMP) 軟膏のすぐれた抗真菌作用並びに臨床効果について報告したが<sup>1,2)</sup>, その後更に本剤を主成分とする DD-59 軟膏 (日本新薬) について臨床的実験を行なつたので, その結果を報告する。

## 使用薬剤並びに使用方法

DD-59 軟膏は水溶性基剤に次の如き成分を含有する。

Bis-ethylmercuri-phosphate (BEMP) .....0.2%

2,5-Dichloro-4-thiocyananiline (DTA) .....0.2%

1,4-Dimethyl-7-isopropylazulen

(Guaj Azulen) .....0.01%

 $\alpha$ (Benzohydroxy)-N,N-Dimethylethylamine

(Diphenylhydramine 塩基) .....1.0%

BEMP の試験管内最小発育阻止濃度は前報<sup>1)</sup> の如く, *Candida albicans* に対して 128 万倍, 白癬菌に対し 512

万倍で, 対照とした Merzonin の 2~4 倍であつた。又水溶性基剤に 0.2 に本剤を加えた軟膏を臨床的に各種皮膚真菌症に使用した成績は, 有効率 83.3% で, 刺激性は殆んど認められなかつた<sup>2)</sup>。

DTA は非水銀化合物で, 強力な抗真菌作用を有し, 試験管内の真菌最小発育阻止濃度は *Candida albicans* で 25 万倍, 白癬菌では 50 万倍から 100 万倍であるとされている<sup>3)</sup>。我々が臨床的に使用した成績は有効率約 60% であつた。

Guaj Azulen は JUNG ら<sup>4)</sup> によつて強力な抗炎症, 抗アレルギー作用が認められ, 急性炎症性皮膚疾患に外用されて良好な成績が認められており<sup>5,6)</sup>, 又 Diphenylhydramine は抗ヒスタミン剤である。

使用方法は本剤を 1 日 1 回患部に塗布し, 他種軟膏, 前処置, 理学的療法の併用はさけた。

写真 1 症 例 8 (治療前)

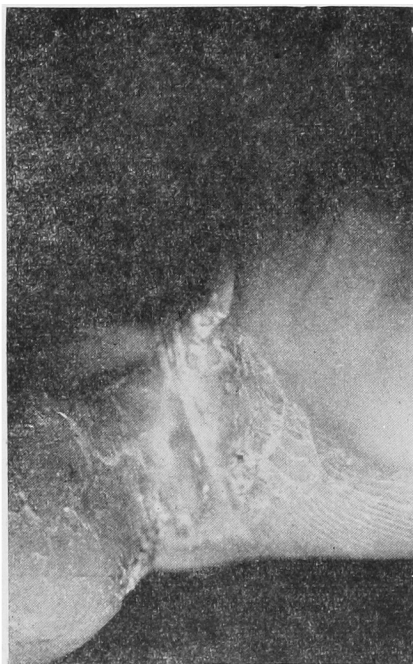


写真 2 症 例 8 (治療後)



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)、著明に改善したものを有効(卅)、多少共軽快を示したものを稍効(+), 不変のものを無効(-)とした。

臨床成績

本剤を使用した症例は、汗疱状白癬7例、趾間白癬6

例、斑状小水疱状白癬2例、頑癬9例、癩風2例の計26例で、成績を一括表示すると第1表の如くである。以下2, 3の症例について詳述する。

症例 8 39才, 男, 趾間白癬

約15年前から特に夏季に増悪する趾間部の癢痒性皮膚で、発赤、鱗屑、浸軟が著しく、小亀裂をも認め、鏡

第1表 DD-59軟膏の臨床使用成績

症例	年齢, 性	診断	部位	発病より の期間	症状	治療 日数	経過	鏡 検		効果判定	尿蛋白
								前	後		
1	63, ♂	汗疱状白癬	左足趾	18年	卅	7日	3日目丘疹, 癢痒消失 8日目治癒	卅	-	卍	-
2	30, ♂	"	両足1趾	1年	卅	13日	10日目菌消失, 小水疱減少 13日目尙新疹の発生あり	+	-	+	
3	43, ♂	"	両足趾	不明	+	12日	3日目鱗屑減少 11日目殆ど治癒	+	-	卍	
4	24, ♀	"	"	3年	+	10日	6日目菌消失 10日目鱗屑, 小水疱減少	卍	-	卅	
5	28, ♂	"	左IV趾 左足趾	1年	+	13日	13日目小水疱, 癢痒減少	+	+	卅	
6	25, ♀	"	左足側縁	3日	+	3日	3日目丘疹著明に減少	卍		卅	
7	26, ♂	"	左足側縁	2年	+	6日	7日目変化なし	+		-	
8	39, ♂	趾間白癬	右IIIIV趾間 左IV趾間	15年	卅	40日	7日目菌消失, 23日目軽度の鱗屑と浸軟, 40日目治癒	卍	-	卅	-
9	63, ♂	"	右IIIIV趾間 左IIIIV趾間	18年	卅	7日	3日目鱗屑消失, 8日目治癒	卅	-	卍	-
10	20, ♀	"	右III趾間	2週	+	7日	7日で治癒	卍	-	卍	
11	43, ♂	"	全趾間	不明	+	12日	11日目殆ど治癒	+	-	卍	
12	32, ♀	"	右全趾間	2月	+	30日	5日目菌消失, 21日目発赤鱗屑殆ど消失, 30日目治癒	卅	-	卅	-
13	24, ♀	"	両足趾間	3年	+	10日	6日目菌消失, 10日目鱗屑, 小水疱減少	卍	-	卅	
14	12, ♂	斑状小水疱状白癬	顔, 耳後部	1月	卅	5日	5日目紅斑, 鱗屑著明に減退	+		卅	-
15	2, ♂	"	左肩	2週	卅	5日	3日目発赤著しく減少 5日目丘疹, 発赤僅少	卍		卅	
16	48, ♂	頑癬	陰股部	15年	卅	29日	14日目丘疹消失 21日目殆ど治癒	+	-	卅	-
17	28, ♂	"	"	5年	卅	8日	8日目丘疹鱗屑著明に減退	+		卅	
18	27, ♂	"	臀部	1月	+	12日	2日目癢痒消失, 5日間塗布中止, 10日目殆ど治癒	卍	-	卍	-
19	19, ♂	"	背, 肩	1年	卅	15日	15日目治癒	+	-	卍	
20	20, ♂	"	陰股部	1月	+	18日	16日目丘疹消失, 18日目菌消失	卅	-	卅	
21	30, ♂	"	臀部	1年6月	卅	5日	5日目癢痒消失, 丘疹減少	+		卅	
22	20, ♂	"	陰股部	5月	卅	7日	7日目変化なし	卅		-	
23	33, ♂	"	臀部	10年	卅	11日	11日目丘疹著しく減少, 癢痒なし	卍	+	卅	以前から+
24	45, ♂	汎発性頑癬	顔, 背, 四肢	3年	卍	顔5日 背17日	顔, 4日目殆ど治癒 背, 17日目治癒	卅	-	卍	-
25	14, ♀	癩風	背, 胸	6月	卅	10日	10日目鱗屑消失, 菌消失, 脱色斑軽度に残る	卍	-	卅	
26	22, ♂	"	"	1年	卅	33日	7日目鱗屑消失, 菌消失 33日目脱色斑軽度	卍	-	卅	-

検上多数の菌糸が見られた(写真1)。DD-59軟膏を塗布して3日目には丘疹、痒感が消失、7日目には鏡検上菌要素陰性となり、23日目には(写真2)、軽度の落屑と浸軟があるのみとなり、40日目には治癒の状態とな

った。判定は有効(++)である。尿蛋白は陰性。

症例14 12才、男、斑状小水疱状白癬

発病は1カ月前で、左耳前部、下部、後部に夫々1コづつの、紅色丘疹、小水疱、鱗屑を伴う環状紅斑を認め

写真3 症例14 (治療前)

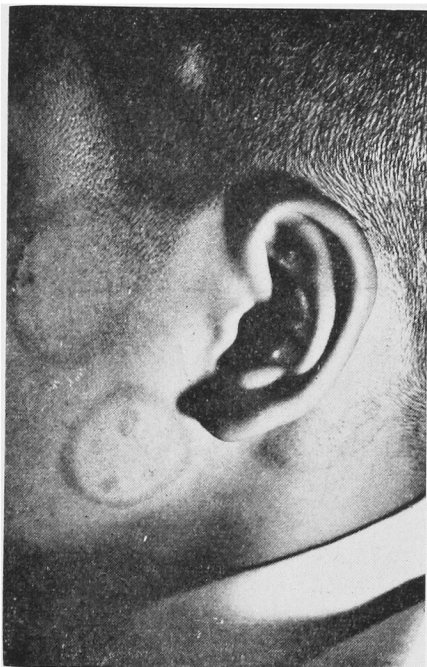


写真4 症例14 (治療後)



写真5 症例16 (治療前)

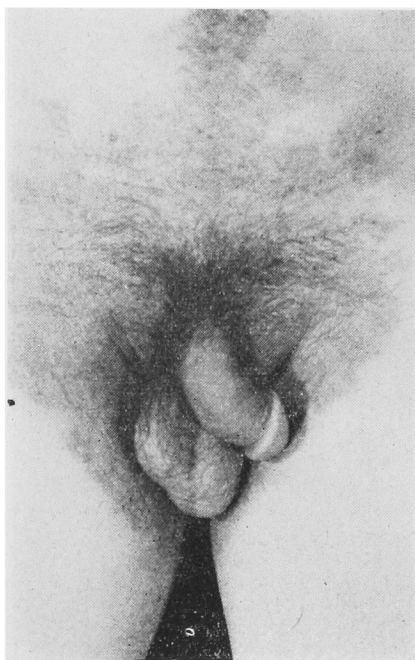
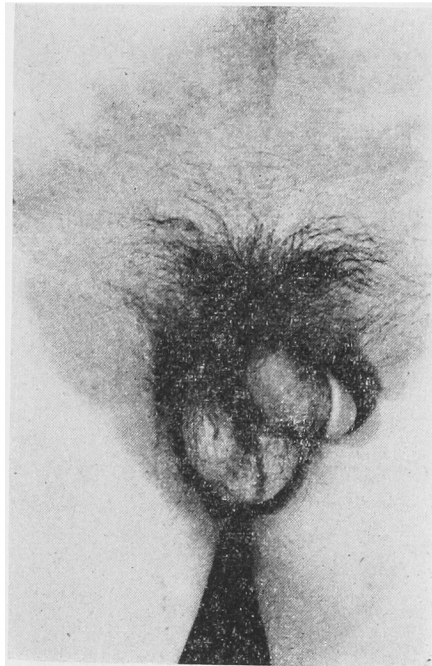


写真6 症例16 (治療後)



る(写真3)。耳前部に DD-59 軟膏, 耳下部には非水銀化合物の MBT 軟膏, 耳後部には DTA 軟膏を夫々塗布した所, 5 日目には紅斑, 丘疹, 小水疱の著しい減少を見, 特に DD-59 軟膏塗布部ではその効果が著明であ

った(写真4)。

症例 16 48 才, 男, 頑癬

15 年前に発病し自分で売薬を塗布していたが効果なく一進一退をくりかえし, 初診時は両側陰股部に比較的

写真 7 症 例 18 (治療前)



写真 8 症 例 18 (治療後)

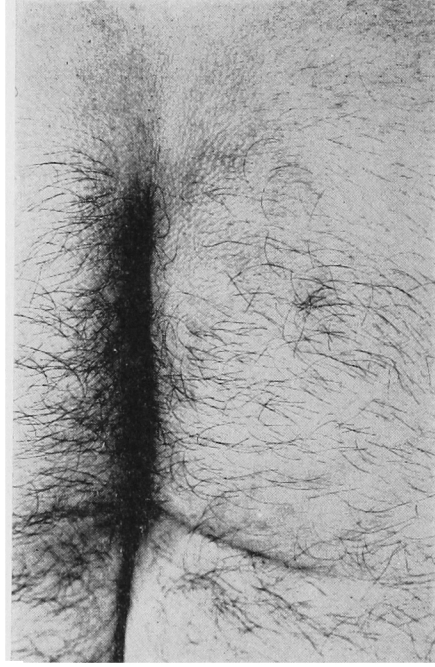


写真 9 症 例 23 (治療前)



写真 10 症 例 23 (治療後)



境界鮮明な、赤色小丘疹、落屑を伴った褐色斑がみられた(写真5)。DD-59軟膏を塗布後21日目には、軽い褐色の色素沈着を残すのみで殆ど治癒の状態となつた(写真6)。

#### 症例 18 27才, 男, 頑癬

発病は1カ月前で、左臀部に比較的境界鮮明な手拳大の環状紅斑が存在した。丘疹、鱗屑も散在していたが特に辺縁部では多数認められた(写真7)。DD-59軟膏塗布後2日目には、癢痒感消失し、その後5日間塗布を休止していたが再塗布10日目には軽度の色素沈着を残して治癒した(写真8)。

#### 症例 23 33才, 男, 頑癬

発病は10年前。臀部に、赤色丘疹、落屑を伴った環状紅斑が多数存在した(写真9)。DD-59軟膏塗布後11日目に癢痒全く消失し、丘疹は著しく減少した(写真10)。

#### 総括並びに考按

汗疱状白癬7例、趾間白癬6例、斑状小水疱状白癬2例、頑癬9例、癩風2例の計26例の表在性皮膚真菌症にDD-59軟膏を使用し、著効8例、有効15例、稍効1例、無効2例の結果を得た(第2表)。

汗疱状白癬7例中、著効2例、有効3例、稍効、無効各1例で有効率71.5%、趾間白癬6例中、著効、有効各3例、斑状小水疱状白癬は2例共有効、頑癬9例中、著効3、有効5、無効1例で有効率88.9%、癩風は2例共有効で、総数26例中著効、有効合わせて23例88.5%に効果を認めた。

皮膚に対する刺激作用は全例に認められなかつた。又尿蛋白は以前から陽性のもの1例を除いて、長期間使直した例でもすべて陰性であつた。

皮膚真菌症、特に汗疱状白癬、趾間白癬、頑癬の患者は一般に皮膚の炎症症状の発現を見てから医療を乞う事が多く、この為抗真菌剤を直ちに塗布すると、かえつて皮膚炎を助長し、症状の悪化を見る事が屢々である。この点DD-59軟膏は強力な抗真菌剤に加えるに抗アレルギー性、抗炎症性を有するGuaj Azulen, Diphenylhydramine塩基を配合し、又基剤として湿潤面にも使用するカーボワックスを使用しているため、優れた効果を期待し得る。

第2表 DD-59軟膏の疾患別臨床効果

疾患名	例数	著効(卅)	有効(十)	稍々効(+)	無効(-)
汗疱状白癬	7	2	3	1	1
趾間白癬	6	3	3	0	0
斑状小水疱状白癬	2	0	2	0	0
頑癬	9	3	5	0	1
癩風	2	0	2	0	0
計	26	8	15	1	2

有効率 88.5%

我々の実験成績では、かなりの皮膚の炎症症状を伴つた例にも刺激性が殆んど認められず、又BEMP単独の軟膏(カーボワックス基剤)の効果と比較すると、有効率に於いては著明な差は認められないが、止痒作用では、DD-59軟膏に於てその効果が著しく、大部分の例では、癢痒感は7日以内に消褪或いは著明に減退していた。

我々の実験成績では、かなりの皮膚の炎症症状を伴つた例にも刺激性が殆んど認められず、又BEMP単独の軟膏(カーボワックス基剤)の効果と比較すると、有効率に於いては著明な差は認められないが、止痒作用では、DD-59軟膏に於てその効果が著しく、大部分の例では、癢痒感は7日以内に消褪或いは著明に減退していた。

#### 結 語

表在性皮膚真菌症例にDD-59軟膏を使用した結果、有効率88.5%で、特に早期の菌陰性化と止痒作用が著明であつた。

#### 文 献

- 1) 三浦祐晶, 小野塚佐, 芝木秀臣: 抗真菌剤の研究(第1報). Chemotherapy 7(6):415~417, Nov. 1959.
- 2) 三浦祐晶, 小野塚佐, 芝木秀臣: 抗真菌剤の研究(第2報). Chemotherapy 7(6):418~419, Nov. 1959.
- 3) 徳永徹: 福岡医学雑誌, 49, 2368(昭33).
- 4) JUNG, F. & SCHOETENSACK, W. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 212, 112(1950-51).
- 5) 皆見紀久男, 江口昭二: 皮と泌, 21, 171(昭34).
- 6) 佐藤美正, 大倉美真: 同誌, 21, 174(昭34).