

症 例

エノキサシンによる光線過敏型皮膚炎

結 城 直 方<sup>1)</sup> 古 田 島 昭 五<sup>1)</sup> 鳥 居 哲<sup>2)</sup>  
 武 田 正 雄<sup>2)</sup>

はじめに

皮膚に於ける光線過敏症とは、通常では炎症症状を生じない光線(日光)照射量で、湿疹型の皮膚炎や強い日焼け型の皮膚炎を生じるものを言う。薬剤の全身投与によって光線過敏性皮膚炎を引き起こすものとして、抗真菌剤(グリセオフルビン)、抗ヒスタミン剤、テトラサイクリン系抗生物質などが知られている。また、抗菌性化学療法剤ではナリジクス酸が有名である。今回我々は、ピリドンカルボン酸系抗菌剤であるエノキサシンの内服中に発症した光線過敏性皮膚炎の患者9人を経験したので報告すると共に、再投与試験、長波長、中波長紫外線照射試験の結果についても報告する。

症 例

昭和61年と昭和62年9月末日までに当科外来を受診した光線過敏性皮膚炎の患者で、10例が皮疹発症時エノキサシンを主たる治療薬として内服投与中であつた。この10名の患者の概容を表1に示した。年齢は27才から65才までで、男4例、女6例であつた。

エノキサシン投与のきっかけとなつた基礎疾患としては、泌尿生殖器系疾患が8例、耳鼻科の慢性副鼻腔炎が2例であつた。光線過敏性皮膚炎が発症するまでのエノキサシンの内服期間は短いもので7日、最長48日、総投与量は4.2gから19.2gであつた。

発症時期：昭和61年、62とも3月末から7月末までに発症しており、光線過敏症の大きな要因である日光照射の点で降雪地域の季節変化と一致している。発症時の日光(太陽光線)の被曝状況は、症例6が6時間程度の山歩きをしており、普段より長時間の強い日光

照射を受けた後に発症した。外の9例は全例とも特に強い、あるいは長時間の日光照射を受けずに発症している。

表1 エノキサシン内服中に光線過敏症を生じた10例の概略

症例	年齢	性別	発症基礎疾患	発症までのエノキサシン内服量 1日量/日数/総投与量	併用薬	処置 治療期間
1	27	女	膀胱炎	600mg/7/4.2g	エンビナスP ブラダロン ナイキサン	内服薬を全て中止 3週間
2	36	男	前立腺炎	600mg/17/10.4g	エンビナスP ブラダロン エビプロスタット ベリチーム	内服薬を全て中止 1週間
3	62	女	腎結石	600mg/25/15.0g	ベンザリン	エノキサシンのみ中止 2週間
4	51	男	尿路感染症	400mg/48/19.2g	ベルサンテン ザイロロック	ホスミンに変更 2週間
5	35	女	慢性副鼻腔炎	600mg/23/13.8g	エンビナスP	内服薬を全て中止 1週間
6	40	男	慢性副鼻腔炎	600mg/35/21.0g	トランサミン	ホスミンに変更 1週間
7	52	男	前立腺炎	600mg/30/18.0g	トランサミン ベリチーム ケーフン エビプロスタット	エノキサシンのみ中止 1週間
8	62	女	右遊走腎	400mg/22/8.8g	カビステン	内服薬を全て中止 1週間
9	65	女	慢性腎炎	600mg/9/5.4g	エンビナスP ブラダロン ベリチーム ハルジオン	エノキサシンのみ中止 2週間
10	28	女	出血性膀胱炎	600mg/23/13.8g	エンビナスP ブラダロン ベリチーム	内服薬を全て中止 1週間

1) 中央総合病院 皮膚科

2) 中央総合病院 泌尿器科

家族歴・既往歴：症例2に寒冷蕁麻疹、症例6に日光皮膚炎の既往があり、症例4は母親が日光湿疹で当科にて加療中であった。

臨床症状：症例によって部位及び程度に多少の差は見られるが、皮疹の性状はほぼ全例とも同様であり、日光露出部位に一致した浮腫性紅斑が著明で部分的に小水疱が散在する。顔面では頬部、耳介下部に浮腫性紅斑が強く見られる例が多い(図-1)。症例4は自動車学校の指導員であるため、体の左側が右側より日焼けしており色素沈着が強いが、紅斑及び小水疱も明らかに左側に強く認められた(図-2)。上肢では半袖か長袖かの着衣によって皮疹の範囲は異なるが、手背、前腕伸側を中心に境界不鮮明なび漫性の浮腫性紅斑と小水疱が見られる(図-3)。足部をサンダル等で部分的に露出した例では、境界は比較的明瞭で特徴的である(図-4)。いずれの例でも強い搔痒を伴っていた。

家族歴・既往歴：基礎疾患は別として、症例3に寒冷蕁麻疹の既往、症例6には小児期に日光皮膚炎の既往があった。また、症例4には母親が毎年日光皮膚炎を生じ(原因不明)、数年来当科にて通院加療を受けている。特定の薬剤に対するはっきりしたアレルギーが既往歴や家族歴に疑われる例は無かった。

経過：エノキサシンのみを中止したものの3例、エノキサシンのみを他の抗生物質に変更したものの2例、内服薬を全て中止したものの5例であったが、いずれもエノキサシン中止後、1~3週間で治癒しており、治癒過程に有意の差は見られなかった。

### 検査結果

一般検査：症例1で、初診時に末梢血好酸球の増加(WBC 6800、Eo 10%)が見られたが、皮疹治癒後は平常に復した。この他には血沈、末梢血・尿一般検査、血清トランスアミナーゼ、CRP、ANF等、異常はなかった。

薬剤貼布試験：症例2、3、5、6の4例に、一般的に薬剤アレルギー等の際に行なわれる薬剤貼布試験を行った。結果は48時間後、72時間後の判定で全例陰性であった。同じ4例には、同時にそれぞれの患者の80%のMED(最小紅斑量)によるUVB(中波長紫外線)を使った光貼布試験を行ったが、全例陰性であった。

再投与試験：症例3、4、6の3例に、皮疹が治癒し、治療が終了してから少なくとも2週間以上経過した後で、発症時と同じ量のエノキサシンを内服させた。

その結果、3例とも1日後には皮疹の再発と強い搔痒を訴えたため、再投与試験を行った3例は全例陽性と判定した。

UVA(長波長紫外線)照射試験：症例3、4、5、6、の4例に皮疹治癒後、それぞれ3.6~10.8J/cm<sup>2</sup>のUVAを照射したが紅斑反応はなく、陰性(正常)であった。しかし、症例3は再投与試験の皮疹再発時にもUVA照射試験を行ったところ、皮疹治癒後の照射試験では反応の無かった3.6J/cm<sup>2</sup>で紅斑を生じた。

症例7、8では、皮疹の生じている初診時に照射試験を行った。2例とも正常では反応が見られない5.3J/cm<sup>2</sup>で紅斑が見られ、それ以上では小水疱、水疱が生じ、dose-parallelな反応が見られた。(表-2)

UVB(中波長紫外線)照射試験：治癒後に照射試験を行った5例、及び、初診時と再投与時に照射試験を行った4例(内、2例が重複)とも正常人で報告されているMEDの値<sup>1)</sup>の範囲内のMEDであったが、症例3では皮疹発症時のMEDが治癒後のMEDよりも軽度短縮した。(表-3)

表2 UVA照射結果

症例	治癒後 (MED)	発症時 (MED)
3	(-) up to 9.0mJ/cm <sup>2</sup>	
4	(-) up to 3.6mJ/cm <sup>2</sup>	3.6mJ/cm <sup>2</sup> (再投与時)
5	(-) up to 10.8mJ/cm <sup>2</sup>	
6	(-) up to 5.4mJ/cm <sup>2</sup>	
7		5.4mJ/cm <sup>2</sup> (初診時)
8		5.4mJ/cm <sup>2</sup> (初診時)

Dermaray MDMR-1型、TOREX SBLB 20×10  
TOREX UV-Radiometer (peak 365nm)

表3 UVB照射結果

症例	治癒後 (MED)	発症時 (MED)
2	117mJ/cm <sup>2</sup>	
3	117mJ/cm <sup>2</sup>	97.5mJ/cm <sup>2</sup> (再投与時)
4	78mJ/cm <sup>2</sup>	78.0mJ/cm <sup>2</sup> (再投与時)
5	130mJ/cm <sup>2</sup>	
6	78mJ/cm <sup>2</sup>	
7		52.0mJ/cm <sup>2</sup> (初診時)

Dermaray MDMR-1型、TOREX SE-20×5  
TOREX UV-Radiometer (peak 305nm)

考 案

以上、報告した9例の光線過敏性皮膚炎では、共通する内服薬がエノキサシン1種類であること、再投与試験を行った3例には初診時と同じ皮疹の再現が見られたことから、エノキサシンによる光線過敏性皮膚炎が存在することは確実と考えられる。エノキサシンが小児に投与されることは殆どないので、われわれの10例の検討からも小児例は無かった。また、性差も無い。

光線過敏性皮膚炎は光アレルギー反応によるものと、光毒性反応によるものとに分けられる。エノキサシンによる光線過敏性皮膚炎は、潜伏期があること、臨床症状が多様性に富むこと、発症までの内服量が症例によって様々であること、再投与試験では内服後1日で皮疹の再現をみたこと、などから光アレルギー反応に近いものと考えられる<sup>2)</sup>。

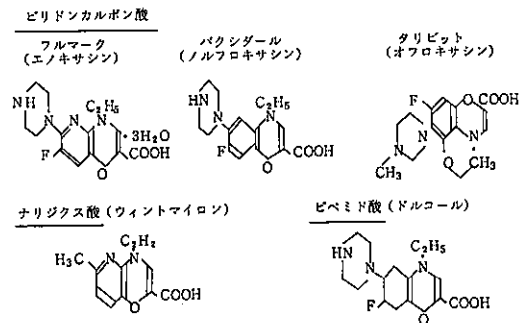
エノキサシンによる光線過敏性皮膚炎を惹起する紫外線の作用波長は、われわれが行った紫外線照射試験の結果から、波長315nm以上の長波長領域(UVA)が大部分を占めると考えられる。しかし、われわれが行ったUVB照射試験で1例に軽度の短縮が見られたこと、エノキサシンの吸収波長は300~350nm (peak 350nm) であるとの報告もあり<sup>3)</sup>、中波長紫外線の作用も可能性は否定できない。ただし、われわれが今回使用したUVB照射ランプ(SE-20)は、UVAの混入が指摘されている<sup>4)</sup>。また、光アレルギー性反応の場合は吸収波長より長い波長帯が作用波長領域とされている<sup>2)</sup>こともあり、真の作用波長領域については今後さらなる検討を要するであろう。

光線過敏性皮膚炎を生じることのある全身投与薬の中で、抗菌性化学療法剤ではナリジクス酸がすでに有名である。現在市販されている種々の抗菌剤の構造を比較すると、ナリジクス酸とエノキサシンの主要骨格であるピリドンカルボン酸には2連したベンゼン環のそれぞれに1個ずつのN基があり共通した構造を有するが、光線過敏症が報告されていない他の抗菌剤、ノルフロキサシン、オフロキサシン、ピベミド酸、キン

ロンカルボン酸等にはこのような構造上の共通性は見られない(図-5)。このあたりにナリジクス酸やピリドンカルボン酸が光線過敏性を生じうる構造上の特徴があるのではないかと推測するが、この点に関して今回は確認をしていないので推測の域を出ない。

報告した10例の中で、家族歴・既往歴に日光皮膚炎があった者が2例みつかった。エノキサシンの投与に際しては、投与中の日光曝露に関しては十分注意する必要があるが、家族歴や既往歴における日光皮膚炎についての問診も副作用予防の見地から重要なことである。

図5 各種抗菌剤の化学構造式



引用文献

- 1) 川田 暁他: 遮光化粧品と紫外線防禦 (III), 西日皮膚, 46: 1368~1373, 1984.
- 2) Haerber, L.C. & Baer, R.L.: Pathologic mechanisms of drug-induced photosensitivity, J. invest. Dermatol, 58: 327, 1972.
- 3) 榊原 茂他: 日皮会誌, 97: 400, 1987.
- 4) 佐藤吉昭: 光線過敏症, 佐吏吉昭編, 金原出版, 159~183, 1983.

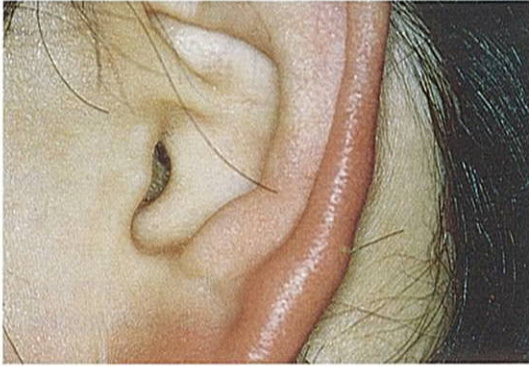


図1 症例5の耳介部の浮腫性紅斑



図3 症例3の前腕部の紅斑性小水疱、写真左端部分に長袖シャツによる境界が見られる。(写真右方向が手背)



図2 症例4の頸部左側の色素沈着上の紅斑と小水疱



図4 症例8の足部のサンダルで明瞭に境された皮疹