

氏名(本籍)	おお 大 津	あきら 晃 (茨城県)
学位の種類	博 士 (医 学)	
学位記番号	博 乙 第 811 号	
学位授与年月日	平 成 4 年 9 月 30 日	
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当	
審査研究科	医 学 研 究 科	
学位論文題目	Piroxicam 光線過敏症の発症機序について	
主 査	筑波大学教授	医学博士 藤 木 素 士
副 査	筑波大学教授	医学博士 浅 井 克 晏
副 査	筑波大学教授	医学博士 稲 田 哲 雄
副 査	筑波大学教授	医学博士 添 田 周 吾
副 査	筑波大学教授	医学博士 田 村 昇

論 文 の 要 旨

〈目 的〉

ピロキシカムは、広く使用されている非ステロイド消炎鎮痛剤で、その光線過敏症については多くの報告がある。その特徴は、早期に発症し、湿疹様の変化を示すことである。感作期間のないことは光毒性であることを示すが、その他の所見は光アレルギーであることを示し、従来の説では、ピロキシカム自身に原因はなく、その代謝物の光毒性が原因であるとされていた。しかし、ピロキシカムの使用がないにもかかわらず、その光貼布試験が陽性となる症例の存在に気づき、同時にチメロサル接触過敏症を合併していたことから、ピロキシカムとチメロサールの関連について検討し、さらにピロキシカム光線過敏症の発症機序について検討した。

〈方 法〉

対象：1984年6月より1990年12月までにピロキシカム光貼布試験を施行したピロキシカム光線過敏症6例を含む308例について検討した。

ピロキシカム血清濃度：HPLC法で測定した。

光照射試験：UVB, UVAはデルマレイ100型を使用し、照射量は紫外線強度計305/365で算定した。UVAは、多孔板を用いて1～10 J/cm²の照射量の10段階の照射を行った後、24時間および48時間で判定した。可視光は、300WプロジェクターでY-43フィルターを装着して10cmの距離で30分照射した後、24時間および48時間で判定した。

貼布および光貼布試験：貼布試験は、48時間貼布し、72時間後に本邦基準により判定した。光貼

布試験は、貼布試験における48時間貼布時点で、半側を遮光し、これを72時間後に貼布試験とし、半側にUVAを照射し、さらに24時間後にこれを光貼布試験として判定した。

〈結 果〉

チメロサルおよびその感作基である水銀化合物とチオサルチル酸について検討し、チメロサルについて検討できた273例中、ピロキシカム光貼布試験陽性者は4例のピロキシカム光線過敏症を含め14例であり、すべてチメロサル貼布試験陽性であった。

チメロサル感作基およびピロキシカム光貼布試験について検討できた257例についてチメロサル、水銀、塩化第二水銀、マーキュロクロム、チオサルチル酸を用いて、チメロサル貼布試験陽性者を検討した。陽性者は70例で、チオサルチル酸群（S群）17例、水銀系+チオサルチル酸群（HS群）4例、水銀系群（H群）37例、チメロサル群（T群）12例であった。

チメロサル貼布試験とピロキシカム光貼布試験陽性者の関連についてみると、S群では17例中12例、HS群は4例中1例にピロキシカム光貼布試験陽性者が認められ、その発生率は42.8%であった。

〈結 論〉

ピロキシカムの代謝物の光貼布試験は陰性で、光毒性は認められなかった。

ピロキシカム光線過敏性はチメロサル接触アレルギーの主要な感作基のひとつであるチオサルチル酸との交叉反応によって生じているものである。

チメロサル皮膚炎を起こしたものにピロキシカムが投与された場合の光線過敏症の発生率は42.8%であり、既往のある者には投与を避けるべきである。

審 査 の 要 旨

本研究はピロキシカム光線過敏症の発症機序について検討した結果、ピロキシカムの代謝物の光貼性であり光毒性は認められず、チメロサル接触アレルギーの主要な感作基のひとつであるチオサルチル酸との交叉反応によって生じていることを明らかにした。以上の研究は、チメロサル皮膚炎の既往のある者にピロキシカムの投与を避けるべきこと、ピロキシカム光線過敏症の早期診断にチオサルチル酸の貼布試験が有用であること、ピロキシカムの使用からチオサルチル酸感作が成立する可能性があることを明らかにしたもので、博士（医学）論文として十分評価し得るものと考ええる。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。