第15回 日本臨床薬理学会 1994年12月1～2日 アクトシティ浜松

# 炎症性腸疾患に対するN-5ASAによる治療経験

川上和彦* 馬場正三*

## Ⅰ．目的

Salazosulfapyridine（ＳＡＳＰ）(Fig.1) は炎症性腸疾患の治療薬として40年以上使用されているが、まれに副作用が報告されており（Tab.1）、投薬を中止せざるをえない場合もある。Ｎ－５ＡＳＡはＳＡＳＰの治療活性部分であることが明らかにされている 5-aminosalicylic acid（５－ＡＳＡ）を主成分とし、副作用の少ない治療薬として期待されている。今回炎症性腸疾患の９症例を対象として、Ｎ－５ＡＳＡによる治療を経験したので報告する。

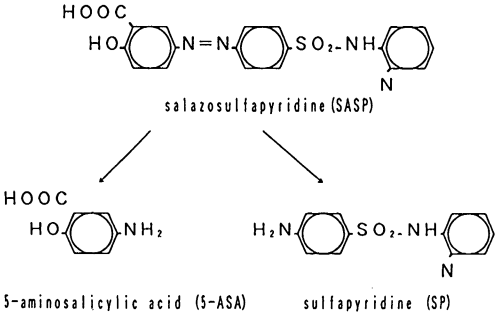


figure-1. salazosulfapyridine と 5-aminosalicylic acid

## Ⅱ．対象と方法

９例の内訳は、クローン病３例、潰瘍性大腸炎６例で、年齢は22～49才（平均32.6才）、男性３例、女性６例であった。投与量は 750～3000 mg/day 、投与期間は 1～13カ月であった(Tab.2)。

## Ⅲ．結果 (Tab.2)

全例に副作用を認めなかった。患者の生活の印象を、投与前と比較して『良くなった』『不変』『悪くなった』『判定不能』の４段階で評価すると、９例中８例（88.9%）で『良くなった』という回答をえた。発熱・排便回数・腹痛などの臨床症状の改善度を『著明改善』『中等度改善』『軽度改善』『不変』『悪化』『判定不能』の６段階で評価すると、中等度以上の改善を認めた症例は７例（77.8%）であった。同様に内視鏡所見の改善度を検討したところ、検査を行った７例中４例（57.1%）で中等度以上の改善を認めた。上記の結果より判定した全般的改善度では、９例中７例

Table-1：Salazosulfapyridine (SASP) の副作用

| |
|---|
| 消化器症状： |
| 吐気、嘔吐、食餌不振、腹痛 |
| 全身症状： |
| 倦怠感、頭痛、眩暈、関節痛、発熱 |
| 粘膜皮膚症状： |
| 皮膚湿疹、光過敏症、表皮剥離性皮膚炎、口内炎 |
| 血液疾患： |
| 大赤血球増多症、網状赤血球症、メトヘモグロビン血症 |
| 溶血性貧血、白血球減少症、無顆粒球症、葉酸欠乏症 |

* 浜松医科大学第二外科
〒431-31 浜松市半田町 3600

Table-2：対象症例と治療法・改善度

| 症例 | 年齢 | 性 | 診断 | 病型 | 1日投与量 | 投与期間 | 患者の印象 | 臨床症状 | 内視鏡所見 | 全般的評価 | 副作用 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 22 | 男 | CD | 小腸大腸型 | 3000mg | 3カ月 | 良 | 中等度 | 不変 | 中等度 | なし |
| 2 | 41 | 女 | CD | 小腸大腸型 | 3000mg | 1カ月 | 良 | 著明 | 判定不能 | 中等度 | なし |
| 3 | 29 | 女 | CD | 小腸型 | 1500mg | 3カ月 | 良 | 著明 | 判定不能 | 中等度 | なし |
| 4 | 35 | 男 | UC | 全大腸炎型 | 1500mg | 1カ月 | 良 | 中等度 | 中等度 | 中等度 | なし |
| 5 | 24 | 女 | UC | 全大腸炎型 | 750mg | 3週間 | 良 | 著明 | 著明 | 著明 | なし |
| 6 | 33 | 女 | UC | 直腸炎型 | 1500mg | 1カ月 | 良 | 中等度 | 著明 | 著明 | なし |
| 7 | 24 | 女 | UC | 全大腸炎型 | 750mg | 13カ月 | 良 | 著明 | 不変 | 不変 | なし |
| 8 | 36 | 女 | UC | 直腸炎型 | 1500mg | 1カ月 | 不変 | 軽度 | 不変 | 不変 | なし |
| 9 | 49 | 男 | UC | 全大腸炎型 | 1500mg | 1カ月 | 良 | 中等度 | 著明 | 著明 | なし |

CD :Crohn's disease, UC :ulcerative colitis

（77.8％）に中等度以上の改善を認めた。不変であった残り2例のうち1例は、ＳＡＳＰで強度の皮疹が出現し、ＳＡＳＰを中止せざるをえなかったが、Ｎ－５ＡＳＡでは副作用もなく、13カ月間緩解を維持しえた。

## Ⅳ．考察

ＳＡＳＰは５－ＡＳＡとSulfapyridine（ＳＰ）のアゾ化合物である。経口投与により大部分は大腸に達し、腸内細菌により５－ＡＳＡとＳＰに分解されるが、治療活性部分は５－ＡＳＡであることが明らかにされている。まれに皮膚症状、消化器症状、血液疾患などの副作用が報告されており教室でも投薬を中止せざるをえない症例を経験している。副作用は主にＳＰ部分に起因するとされている[1, 2]。Ｎ－５ＡＳＡはＳＡＳＰの治療活性部分である５－ＡＳＡを主成分とし、下部消化管で５－ＡＳＡを放出するように開発された経口持続放出製剤である。その安全性および治療効果、再燃防止に対する有用性はヨーロッパ各国で認められている[3]。我々がＮ－５ＡＳＡ治療を行った炎症性腸疾患症例では、９例中７例に治療効果を認め、副作用は認めなかった。副作用によりＳＡＳＰ投薬を中止せざるをえなかった症例に対しても投薬が可能で緩解を維持しえた。Ｎ－５ＡＳＡの炎症性腸疾患に対する治療効果と安全性が示唆された。

## Ⅴ．結語

Ｎ－５ＡＳＡを炎症性腸疾患症例９例に投与したところ、７例に治療効果を認め、副作用は認めなかった。炎症性腸疾患に対するより安全な治療薬として、Ｎ－５ＡＳＡの有用性が示唆された。

## 文献


1）井上幹夫：サラゾピリンの体内代謝と作用機序．Pharma Medica, 10:57-64, 1984

2）北野厚生，押谷伸英，松本誉之，他：潰瘍性大腸炎における Salazopyrine の大腸粘膜内局在に関する検討．日消誌，90(2):124-133, 1984

3）Campieri, M., et al. : High-dose 5-amino salicylic acid enemas in the treatment of ulcerative colitis. Intern. Med., 5: 164, 1984