

薬局を回っていて質問のあった内容についてまとめたものをご紹介します。

ボルタレンを腫瘍に利用するという説明を受けた患者さんがいたが、 痛み止めを腫瘍に応用するような例はあるのか？

2004 年の鹿児島市医報第 4 3 巻第 5 号にトピックス記事として掲載されていた内容から回答しますと、ボルタレンに限定することなく NSAID 全般の抗腫瘍効果に関する報告は、大腸がん、大腸腺腫に関するものが多く、食道がん、胃がん、肝臓がん、胆のうがん、すい臓がんなどにおいても報告があります。また、リウマチ患者などで NSAID を長期間服用した患者ではがん発生率が低下しているという報告もあるようです。

機序の詳細は不明とされていますが、炎症組織や腫瘍組織に誘導的に発現するシクロオキシゲナーゼ-2 (COX-2) を NSAID が阻害することが関連しているのではないかとされています。

さらに、抗腫瘍効果の機序としては、以下のような項目が考えられています。

- ① がん細胞周辺の血管新生の抑制
- ② がん細胞のアポトーシス※の誘導
※細胞がより良い状態に保つために積極的に引き起す管理された細胞死(プログラムされた自殺)
- ③ がん細胞の増殖因子の産生抑制
- ④ マトリックス・メタロプロテイナーゼ (MMP) の産生および活性化の抑制
※組織間にある蛋白質を分解する酵素で傷の治癒、血管新生、がん転移に関与するとされる
- ⑤ 抗腫瘍免疫の活性化

昨年の海外文献の検索をしても、ジクロフェナクナトリウム (ボルタレン) とある種の抗がん剤との併用により、卵巣がん治療に効果があったとの報告もありました。

その他にも消化器がんには COX-2 が多く発現されており、それががんの増殖・浸潤・転移に関連しているとする報告も多数存在しており、COX-2 の阻害剤が今後のがん化学療法の実験肢の一つとしてとらえられていくかもしれません。

※COX-2 選択的阻害剤であるエトドラクやメロキシカムは、消化管合併障害を防ぐ意味ではボルタレンより有用と考えられます。現に、それらを使った報告もあります。

蕁麻疹の患者さんにブスコパン錠®が処方されたが、その意図は？

蕁麻疹は、皮膚の急性疾患で、灼熱感・かゆみを伴う発疹が生じる疾患です。症状は数分～数時間で治まりますが、発作的に反復して発疹が起こる場合もあります。発疹の特徴として、軽度の膨らみをもった「みみず腫れ (膨疹とも呼ぶ)」を特徴とします。気道内にも浮腫を生じることがあり、この場合、呼吸困難を併発し、死亡することもあります。

蕁麻疹の原因は従来はすべてアレルギー性と考えられていましたが、最近是非アレルギー性の蕁麻疹の存在も明らかになってきています。日本皮膚科学会では蕁麻疹・血管性浮腫を 3 群 1 3 型に分けていますが、ここではブスコパン錠の使用意図を明らかにするため分類は大雑把に紹介します。

1) アレルギー性の蕁麻疹

I 型アレルギーが関与している蕁麻疹で、抗体としては I g E 抗体が関与しています。この型のア

回覧

アレルギーでは、特定の抗原に反応する I g E 抗体が表面に付着した肥満細胞が体内に存在しており、特定の抗原が体内に侵入してきた時に、その抗原と肥満細胞表面上にある I g E 抗体とが結合し、反応すると肥満細胞の中に蓄えられていたヒスタミンが大量に放出されて、紅斑（皮膚表面の血管拡張）、浮腫（血管透過性亢進）、掻痒（知覚神経 C 線維の刺激）などの症状が出てきます。発疹の出没が 1 ヶ月以内のものを急性蕁麻疹、1 ヶ月以上続く場合を慢性蕁麻疹と呼んで区別しています。

原因となる抗原には、食物（卵、そば、小麦など）、薬物（抗生剤、NSAID などが多い）、植物（花粉など）、動物（毛など）など多数が知られています。

治療には、原因となる物質の除去と共に、対症療法になりますが、抗ヒスタミン剤(H1 ブロッカー)、症状が重いと糖質副腎皮質ホルモン剤などが使用されます。

- 難治性慢性蕁麻疹で H1 ブロッカーに H2 ブロッカー(ファモチジン等)を併用する場合がありますが、これは H2 ブロッカーが H1 ブロッカーの代謝を抑制するために有用とされています(近年、皮膚にも H2 受容体が存在することも分かっているようですが・・・)。

2) 非アレルギー性の蕁麻疹

アレルギー性の反応ではなく他の要因によるもので、ここでは二種類のみ分類しました。

①物理的な刺激による蕁麻疹

機械的な刺激（圧力や圧迫がかかる）、急激な温度変化（温熱、寒冷）、運動などの物理的な刺激で肥満細胞からヒスタミンが放出されて皮膚表面の血管拡張、血管透過性亢進、掻痒を引き起すタイプの蕁麻疹。

②コリン性蕁麻疹

刺激の強い飲食物、急激な温度変化、疲労、運動などの身体ストレスや、精神的緊張、不安、仕事のプレッシャーなどの精神的ストレスなどが、中脳の発熱中枢を刺激し、その情報が交感神経系を伝わり、汗腺を刺激した後、汗のかき始めなどに直径 1 mm～3 mm 程度の小さな膨疹が出来る症状をコリン性蕁麻疹と呼びます。汗腺の作用する交感神経系の終末の神経伝達物質はアセチルコリンになりますので、コリン性と呼ばれる訳です(コリン星ではありません)。アセチルコリンは血管に作用すると拡張性に作用しますので、それが周辺に膨疹を引き起こすと考えられています。

症状としては膨疹の周囲に紅斑が見られ、痒いというより痛痒いと言う感じ方になります。夕方から夜にかけて出て、大脳皮質が休んでいる夜間には出ないという特徴があります。症状の期間は数分～30分程度、長くても数時間で消えるとされています。

コリン性蕁麻疹にヒスタミンがどのように関与するかは報告者により異なりますが、汗の水分が皮脂と反応して中毒物質を生じ、これが吸収されて毛包周囲の肥満細胞からヒスタミンを遊離させるという説もあります。また、以前から心因性蕁麻疹としてストレスによる蕁麻疹がありますが、多くはアセチルコリンが関与していると言われています。

【治療薬について（最後になりましたが、今回の質問の回答）】

アセチルコリンが関与していると言えども、対症療法としては、抗ヒスタミン薬が利用されます。

しかしながら、抗ヒスタミン剤は抗コリン作用も併せ持っていますから、アセチルコリンへの対応療法ともいえます。今回の質問にあった抗コリン剤であるブスコパン錠の併用は重症例で応用されるようですが、抗ヒスタミン剤との併用では抗コリン作用が重複するため、その点での副作用フォローが必要と思います。

漢方薬の利用では香蘇散、さらに重症例などでは注射剤のノイロトロピン®、ヒスタグロビン®が考慮されるようです。薬物治療とは別にジムなどへ行ってあえて汗に触れさせる減感作療法なども知られています。

以上