

先ず、本件 平成 13 年 2 月 5 日付け中山皮膚科クリニック（東京）の報告書について申し述べておきます。

- ① 表書き中に記載されている、SEM 軟膏とは、医薬化合物主剤メトロニダゾール含有外用剤のことを指しています。
- ② 文中、三共株式会社との記載がありますが、三共株式会社とは全く関係ございません。
- ③ 本件、主剤メトロニダゾール外用剤は弊社（株式会社 昭栄）が財団法人日本アレルギー協会に研究以来を行ったものです。  
研究目的は、Pilot study（パイロット、スタディ）であり、その研究を(財)日本アレルギー協会から中山クリニック 中山秀夫医師が受託・実施されたものです。
- ④ 弊社と中山医師と三共株式会社での共同研究申し込みを行ったことはありません。
- ⑤ この報告書は、ステロイド剤で効かなかった患者さん及び免疫抑制剤タクロリウム(商品名 プロトピック軟膏)が使えない患者さんに試用（治験）された結果報告です。
- ⑥ 報告書中、極度の誤りがあつたものは修正している箇所もあります。

以下の内容については転写したものである。

拝啓

立春になりましたが、寒い日が続いております。

さて、一昨年から開始した SEM 軟膏の治験は、昭栄株式会社と三共株式会社から正式に依頼されているため、101症例分を一旦まとめて内部資料として、両社に御報告申し上げます。現在のところ、社外秘として頂くのがよろしいと存じます。

結論を申しますと、顔面皮膚炎用製剤としては極めて優れており、極微量の clobetasol の混入があったと思われる点が事実であるならそれが知らされなかった点は甚だ遺憾ですが、製剤としては実用化の望まれるだけの能力（大きい有効性と副作用のほとんどないこと）を有しています。

ここで中止するにはもったいない製剤なので、考察の後半に記しましたことを十分に御検討頂き、どこかの社で製品化、発売を考えて頂くことが適切と考えます。

以上御報告申し上げます。

敬具

昭栄株式会社御中

平成13年2月5日

中山皮膚科クリニック

院長 中山 秀夫

# 2%SEM軟膏の再発性顔面皮膚炎に対する効果と評価

中山皮膚科クリニック

院長・医学博士 中山 秀夫

医学博士 久米井 晃子

平成13年1月

## 以下の内容については転記したものである。

### 1. はじめに

アトピー性皮膚炎でも、化粧品などによる接触皮膚炎でも、顔面に再発を繰り返す強度の湿疹、皮膚炎はなかなか完治し難いものである。一過性の原因による皮膚炎はWeak級～semi-strong級のステロイド軟膏を1日2回、3日位単純塗布すれば大抵はおさまるので、それでも良いが、アトピー性皮膚炎のように、環境のダニや真菌、ブドウ球菌、食物、金属などで発症したり悪化する場合は、生活していることそのものが原因になるので、またくず再発してくる。化粧品や日用品が原因の場合も再発を繰り返すことがふつうであり、このような場合にステロイド軟膏を繰り返しがいようしていると、やがて顔面は潮紅し、ステロイド外用をやめたとたん強い蚤痒、発赤、湿疹の湿潤化などをきたす。これは薬理的には一種の禁断症状と考えられ、リバウンドとか酒<sup>□</sup>様皮膚炎とかステロイド皮膚症と称されてきた。これは非常に治りにくい。従って、皮膚炎の顔面病変に関する限り、患者や主治医の望む期間、好きなだけステロイド軟膏を外用することは、新しい医原病を作ることになるので、出来ない。1999年12月からアトピー性皮膚炎用に新しい免疫抑制剤FK-506含有軟膏（Protopic軟膏<sup>®</sup>）が発売され、この顔面病変によく用いられるようになった。しかし使用後1年経つてみると、Protopic軟膏<sup>®</sup>は、(1)何のトラブルもなく外用できて、よく治癒し、それが続く場合、(2)最初は痛かったり、熱く感じたりするが、3～4日我慢して外用していると刺激感はおさまり、連続外用が可能になって、紅斑、湿疹も消えて、良好

な皮膚の状態が続く場合、(3)我慢できない痛みや痒み、皮膚炎の悪化で、数日経ってもそれが続くため、使用を断念せざるをえない場合に分かれる。当医院の経験では、(1)は少なく、(2)が多く、(3)は 20%位であった。その痛みや増悪の発赤も軽度のものではないので、発売前にはこれでアトピー性皮膚炎は全て解決するような発表がおこなわれてきたものの、20%位の症例には明らかに不適合であり、しかもその使用を中止すればステロイド軟膏のような禁断症状はないものの、また次第にアトピー性皮膚炎が再発してくることや、単純性疱疹が9人に1人位生じることがわかった。従って、Protopic 軟膏®は画期的で、アトピー性皮膚炎患者には明らかに福音であるが、根本的解決にはならず、また5人に1人は合わなくて、副作用も強いので、全員に安心して使える外用剤とはいえない。

そこで今後アトピー性皮膚炎や再発性の顔面の皮膚炎に必要な外用剤は、強い刺激感や副作用の刺激性炎症を生ずることなしに、当分の間顔面病変を十分に抑えて正常な皮膚を取り戻し、しかも中止してもこれまでのステロイド軟膏のような強度の禁断症状を生じない外用剤であろう。

筆者らは Protopic 軟膏®発売前の 1999 年 8 月に、九州の昭栄株式会社から、2%metronidazole cream (会社名 SEM) がこのような顔面病変に卓効のある旨説明を受け、また著明に改善したカラー写真の掲示を受けた。提示された成分表は 2%metronidazole、SLS その他 (表 1) であった。ステロイドは全く入ってなくて、しかも十分に有効なことが印象的であったの

で、治験を引き受けることにした。しかし最初4ヶ月の治験で余りにも卓抜な効果と極めて少ない副作用を示したので、SEMの評価を計画した三共製薬株式会社に、よもやステロイドホルモンが入っていないか、2000年1月に chromatography による分析を依頼した。1回目の分析ではステロイドホルモンは検出できなかったため、治験は症例を増やして続行、患者には昭栄株式会社から説明を受けた通り、ステロイドホルモンの入っていない、metronidazole cream と説明し、1日2回外用してもらった。

しかし2000年8月に、三共製薬株式会社による2回目の分析で、微量の clobetazol (strongest 級のステロイドホルモン) の存在が検出された。本来ならここで、治験を中止するのが筋であるが、SEMが卓抜に有効で副作用や禁断症状のないこと、患者の評価が極めて良く、Protopic 軟膏®をやめてSEMが欲しい、という患者の多いことから、治験は試供品の切れる2000年12月まで続行した。その結果が極めて良好だったので、1年4ヶ月にわたるSEMの治験結果をここに報告する。

## 2. 治験方法

Metronidazole は既に trichomonas vaginitis の内服及び外用（膾錠）の治療薬として古くから許可され、使用されてきた。またステロイド皮膚症の顔面発赤に良いとされて、一部の皮膚科医で Fladyl50mg（分2）内服が使われていた経緯があり、院内製剤でその外用剤が作られ、用いられた例もあ

る。このように、内容的には新薬ではなく、2%濃度で外用するにあたっては用途変更にあたる。本治癒をおこなうに際しては、患者さんにはこの濃度の試供品を無料で供与した。なお、その後判明したところでは、米国、フランス、香港などで Galderma 社が 0.75%metronidazole cream 及び gel を発売していて、酒皸 (rosacea) に極めて有効とされ、2000年1月のインドの国際皮膚科学会 (Bangalore) の教育講演でも酒皸の特効薬として紹介された。2000年9月の Pacific Dermatologic Association (Victoria, Canada) の商業表示でも、metronidazole の外用剤による酒皸の消失した症例の展示がなされていた。従って、アトピー性皮膚炎、再発性の接触皮膚炎、ステロイド皮膚症、酒皸 など、他剤で治らないか、逆に禁断症状を生じて悪化する顔面病変には理論上用いて差し支えなく、また昭栄株式会社から示された福岡市皮膚医師による5例における顕著な効果と副作用のない事実から、治験の実施と中間チェック以降の継続を決定した。

適応は従来の非ステロイド系外用剤 (Fenazol 軟膏®) が全く効かない症例や、weak 級ステロイド軟膏 (Terra Cortril 軟膏®, Locoid 軟膏®, Almeta 軟膏®など) で一旦改善するが、中止するとすぐに強い炎症 (禁断症状、flare) をおこすのであまりそれらを使えない症例、1999年12月以降はFK-506 外用剤 (Protopic 軟膏®) で激しい痛みや皮膚炎の悪化、強い蚤痒を生じてとても使用できない症例などを対象とした。従って、治験対象疾患はアトピー性皮膚炎、再発性接触皮膚炎 (特に化粧品皮膚炎)、ステロイド

皮膚症、酒 $\square$ であった。

SEM軟膏は、これらの症例の顔面症状をカラー写真撮影し、症状を記載後、1日2回の外用を開始した。そしてふつう数日後～1, 2週間後に来院してもらって、再び所見の変化を記入し、カラー写真撮影をおこなった。

どのような症例に有効であるか、あるいは無効であるかを解析する必要があるので、末梢血(CBC)、LDHを主体にした肝機能一般、アトピー性皮膚炎においては血清IgE値と、RASTによるふつう9種のアレルゲン検査をおこなった。SEM軟膏が極めて有効であった症例は欠品と同時に休止し、皮膚炎の再発、特に禁断症状がおこるかを検討した。またサンプルの続く限り、患者が強く希望する場合には供与をおこなった。

1年4カ月にわたって用いたSEM軟膏の治験結果を表2、3に示す。アトピー性皮膚炎の顔面病変のみに使用した症例は65例で、表4にまとめたように著効、略治56.9%、有効35.8%で、有効以上は92.3%に達した。悪化は1例のみ(1.5%)で、これら65例の中Protopic軟膏 $\text{\textcircled{R}}$ がどうしても使えない症例が10例(15.4%)あったことを考えると、有効性は遥かに上であり、またほとんどの症例が数日で著明に改善する即効性と、中止しても従来のステロイド軟膏のような禁断症状を生じない点は高く評価できると考えられた。

アトピー性皮膚炎以外の湿疹、皮膚炎、ステロイド皮膚症、酒 $\square$ 等36例においても、有効以上88.9%で、悪化2例(5.6%)、無効+悪化11.1%は十



分に満足すべき結果であった。悪化例1例でSEMのas is patch testをFinn Chamberを用いて2日間おこない、2、3、7日目に判定したが、結果は陰性で、SEM成分の感作によるものではないことがわかった。代表的な症例のSEM外用前後のカラー写真を図1～10に示す。これらの写真は、SEMが極めて副作用無く、顔面の皮膚炎、特にProtopic軟膏®不適合例にも有効であることを示している。

この他に、2%SET (Tinidazol) 軟膏の治験もおこなったが、SETについてはステロイドホルモンの分析をしなかったため、この際報告は行わない。

### 3. 考察

#### (1) 顔面病治療の現状

Sulzbergerが1951年にステロイド軟膏を発明し、約10年で世界中に普及、やがて感染症やざ瘡の増悪、皮膚が紙のように薄くなる副作用などが知られるようになった。特にステロイド軟膏を顔面に連用して生じる酒に似た発赤、血管拡張や、その中止によって生じる強度の顔面の発赤、腫脹、蚤痒、疼痛からなる禁断症状（ステロイド皮膚症）は1970～1980年代によく知られるようになった。しかし、このような副作用は、ステロイド軟膏のもつ素晴らしい効果の蔭に隠れて、長年とかく軽視された。また一部では逆に異常に強いヒステリックな反感を生じて、臨床医も患者も、ステロイドと聞く

だけで使おうとしないステロイド恐怖症さえも生じた。それには、科学的議論は一切抜きにして、ひたすら感情的にその害を宣伝した、一頃の朝日系のTVや新聞の行動にも原因があった。従って、1990年代には、皮膚科の教授や講師級でも臨床経験が十分でなかったり、あまり論文を読まない人の中にはステロイド皮膚症を知らない人が居るかと思えば、大病院の皮膚科でも極力ステロイド軟膏をを使わないところも出るなど、かなり混乱した状態にあったことは事実である。

冷静にこのステロイド外用剤の顔面への副作用を文献でたどると、外国では表5、日本では表6の如くである。一般にステロイド軟膏は、化膿や白癬、疣贅、ヘルペスなど感染症には禁忌であり、顔面以外ではアトピー性皮膚炎や接触皮膚炎には余程強力なものを大量に連用しない限り、ほとんど副作用無く卓抜な効果を得ることができ、最良の適応である。

ところが顔面病変においては、上記疾患の他、ざ瘡にも禁忌であり、顔面は他の部位の10倍位吸収の良いことから、ステロイド軟膏を使うとすれば、ふつうweak級のもの2～3日単純塗布で十分の効果を得る特徴がある。顔面に3週間以上連用するとふつう明らかな禁断症状を生じるので、長期使用にならないように用いることが原則であり、多くの皮膚科臨床医はその事実を知っている。現在厚生省が認可して市販されているステロイド外用剤のうちで、よく用いられる弱いものはAlmeta軟膏®、Locoid軟膏®、Terra Cortril軟膏®などであるが、いずれもやはり連用すればすぐにステロイド皮

膚症を生じうる強さのため、多くの臨床医は vaselin で Almeta 軟膏®や Locoid 軟膏®を2～16 倍位に薄めて使用していることが多い。しかしこれは薬剤の安定性に影響するので、本来好ましい使い方ではない。またこの方法で副作用を生じたり、増悪を招いた時は、PL 法上責任は製薬会社でなく、調合の処方をした主治医がとることになる点、臨床医にはマイナスであった。アトピー性皮膚炎、再発性化粧品皮膚炎など、ステロイド皮膚症の母体になり易い顔面病変に対しては、本来他の部位への使用を考えず、顔面病変を主なターゲットにした、常識より遥かに弱いステロイド軟膏があっても良い筈である。

今回 101 名で治験をおこなった SEM 軟膏は、0.01%位らしい clobetasol の混入が知らされなかったとはいえ、それが分析で判明した後では、まさしくこのような very weak 級ステロイド軟膏の顔面病変への顕著な有効性、中止による禁断症状でないこと、ざ瘡や毛嚢炎もほとんどでないことを証明する結果になった。虚偽の成分で治験を依頼したのは論理上極めて良くないことであるが、この SEM 軟膏（2% metronidazole – 0.01% clobetasol 軟膏）は、アトピー性皮膚炎や接触皮膚炎の顔面病変には、Protopic 軟膏®を遥かに上回る結果と少ない副作用を示し、極めて有用と認めざるをえない。これを中止することは皮膚炎の現状からみて、もったいないと言わざるをえないであろう。Protopic 軟膏®をやめて、SEM 軟膏を欲しい、と云った患者の極めて多かったこと、禁断症状や副作用のほとんどみられなかったことがそれ

を証明している。

## (2) 今後の展開に関する意見

SEMはアトピー性皮膚炎や再発性接触皮膚炎の顔面病変に極めて優れた効果を示し、しかも殆ど見るべき副作用のない点、また宣伝された割には強い刺激性のため10~20%の症例において使用に困難を感ずるProtopic軟膏®よりも患者が希望することの多い事実から、以下のように結論できる。

- ① アトピー性皮膚炎、再発性化粧品皮膚炎、ステロイド皮膚症の治療薬として、臨床的に十分に存在価値がある。
- ② Protopic軟膏®を使いたがらない症例や、その刺激による不適合例に適切な外用剤である。
- ③ 治験開始時に4種のbaseの処方提示されたが、その後SEMには1% sodium lauryl sulfate (SLS)がmetronidazoleの溶解剤として入っている旨連絡を受けた。実際にSLSが入っていると、これはadjuvant（自身はアレルギーをおこさないが、共存する他の化学物質のアレルギーを作ることを助長する物質）として有名であり、1年4ヵ月にわたるSEMの治験で、1例も感作性皮膚炎らしい症状を見なかったものの、SLS以外のより安全な溶解剤に変更する方が好ましい。
- ④ SLSは、連続外用により刺激性皮膚炎を作ることでも有名であるが、今回の101例における治験で1例もそれが見られなかったのは、配合されていた微量のclobetazolかmetronidazoleの薬効が働い

た可能性があ

り、その意味では論理的に欠陥のある物質でも、副作用のみられなかったことは処方としては成功であったと思われる。

- ⑤ 製剤としては成功であるので、今後成分を正直に記して、2001年4月以降の新しい薬事法での承認を得るべく、より他施設での臨床評価をおこなうことが勧められる。
- ⑥ 但し、⑤をおこなう前に、多数例でなくてよいから、SLSなしのbaseで、2%metronidazole cream (SEM-A)、0.001%clobetasol cream (SEM-B)、baseのみ (SEM-C) の3者を作り、そのどれが効くかをアトピー性皮膚炎顔面病変で至急調べるべきである。SEM-Cに対してどの位SEM-AやSEM-Bが効くかを見てから申請を考慮しないと、2%metronidazole がどこまで効くのか未知数であるので、審査の段階で上記テストをするよう指導されることはほぼ確実だからである。
- ⑦ Metronidazole そのものは原虫に対して有効性の確立した薬剤であるが、これを酒□への特効薬として0.75~1%で発売、使用している米国やフランスでも、これが何故酒□に卓効があるのかは全くわかっていない。推測でcytokine抑制による抗炎症作用があるといわれているが、毛細血管収縮作用があるのかも今後検討されるべきであろう。
- ⑧ たとえclobetasolを除いて2%metronidazoleのみとしたSEM-Aの効果が今回評価したclobetasol入りのSEMより若干効果が落ちても、これまで日本には酒□やステロイド皮膚症（別名ステロイド

## 酒□ ) 対策用の

metronidazole 軟膏がなくて、これらの治癒が極めてやりにくい現状である。従って、SEM-A が SEM-C に比べて有意に有効性を示すようであれば、SEM-A だけで十分に存在価値がある。

本来⑥から臨床評価を始め、SEM-A、B を比べた上で、さらに今回の SEM に進むべきであったと考えられる。しかし今なお前期顔面病変の患者は多く、Protopic 軟膏®不適合に悩む症例も多いので、SEM 系の開発、実用化は社会的に有意義であり、clobetasol の存在を知らせてこなかった不祥事はあったものの、SEM の価値は認められるべきであろう。

Double blind test での大きな有意差を要求されるために、顔面には現在の weak 級よりさらに1桁低濃度のステロイド軟膏を開発していなかった。これを開発しておけば、ステロイド皮膚症や禁断症状がでにくかったのかも知れない。しかしそれは上記⑥の SEM-B の効果を見てみないとわからない。

Metronidazole がステロイド皮膚症や禁断症状を抑えている可能性も、その酒□ に対する確定した結果から考えられるからである。

治験開始前には、metronidazole がアトピー性皮膚炎の重要アレルゲンである皮表の pityrosporum やブ菌を抑えるために有効なこともありうると思っていたが、接触皮膚炎や真菌・ブ菌アレルギーのないアトピー性皮膚炎にも著効であったので、今のところこの作用機序は少なくとも一次的ではないものと考えたい。

### 主要文献

1. 横関博雄：アトピー性皮膚炎と赤ら顔、皮膚科診療プラクティス6、アトピー性皮膚炎、診療のストラテジー、202～203、文光堂、東京、1999
2. 菅原 信：副腎皮膚ステロイド外用剤、最近の皮膚外用剤、3～34、南山堂、東京、1991
3. Nakayama,H:The Role of the House Dust Mite in Atopic Eczema, Practical Contact Dermatitis,623～630, McGrawhill, NY,1995
4. 中山秀夫、桜井美佐、久米井晃子、松村都江：アトピー性皮膚炎難治化因子の研究、日小皮会誌、14, 91～98、1995
5. 笠原延子、中山秀夫：ステロイド皮膚症における化粧品アレルギーの検討、皮膚病診療、10, 746～751, 1988,
6. 中山秀夫：総説、アトピー性皮膚炎、皮膚、38, 484～490, 1996





		74								
		75								
		76								
		77								
		78								
		79								
		80								





表3 非アトピー性皮膚炎

	判定 分類	No.	加付No.	名前	年齢 性別	初診日	疾患	開始年月日	効果	使用量
1	1	1	8674	駒● 由●	19F	'99.05.11	CD+Pig(face, neck)	'99.11.05	4日後著効 とても良くなった 1999.12.24 well	
1	4	2	55	坂● 夏●	23F	'95.12.04	CD+SLE +acne conglobata +Candidial folliculitis	'99.10.30	1999.11.15 Candidial folliculitis←全く不効	
1	1	3	3278	清● 成●	44F	'97.04.02	PCD+SD	'99.11.24	6日後著効 2000.1.5 略治	
1	1	4	2823	辻● 節●	70F	'98.11.26	Eyelid dermatitis	'99.12.16	1999.12.21 略治	
1	3	5	8268	堤● ●美	26F	'99.03.11	CD, SD (LE-like)	'99.12.10	1999.12.14 悪化して中止 (Erythema, scale, swelling)cf 1999.3.12	
1	1	6	10324	藤● 映●	19F	'99.12.10	CD, SD	'99.12.14	1999.12.21とても良くなった 2000.1.6 略治	
1	1	7	242	本● 三●子	38F	'96.01.04	CD(eyelid), SD +Fenazol不適合	'99.12.13	1999.12.21 well, itch ↓ 2000.1.7 eyelidはwell	
1	1	8	8677	宮● 里●子	21F	'99.05.12	口囲炎+口唇炎	'99.11.09	1週間後 とても良くなった 1999.12.3 well	
1	3	9	299	大● 安●	53F	'96.01.16	CD+SD	'99.11.30 (Tiにかえて 使用)	1999.12.13 well とてもよくな った 2000.1.7 悪化中止	
2	1	10	11053	雨● 節●	58F	'00.05.11	(Guerlain) RCD+アレルギー性眼 瞼炎	'00.05.11	2000.5.16 かなり治った 2000.6.1 better	10g
2	1	11	11111	天● 真●子	51F	'00.04.01	CD(顔) +SLE	'00.04.01	2000.4.6 治癒 2000.4.27 再発	10g
2	2	12	8136	石● 明●	30F	'00.03.19	RCD	'00.04.17	2000.4.20 well 2000.8.12 well	20g

2	1	13	9680	石● 嘉●	27M	'99.09.25	CD(顔)	'00.01.11	2000.1.21 略治	10g
2	1	14	10734	伊● 宣●	30F	'00.02.22	アレルギー性眼瞼炎	'00.02.22	2000.3.9 治癒した	10g
2	2	15	10788	岩● 幸●	35F	'00.03.29	RCD+貨幣状湿疹 (躯幹、四肢)	'00.05.02	2000.5.8 better 2000.5.29 well 2000.6.8 再処方	10g
2	2	16	10760	牛● ひ●の	26F	'00.02.28	CD, RCD	'00.03.14	2000.7.1 well	10g
2	1	17	437	尾● 由●	49F	'00.03.09	アレルギー性眼瞼炎	2000.3.14	2000.3.25 very well 2000.8.18 well	30g
2	1	18	10354	岡● 定●	64F	'00.01.27	RCD+SD	'00.03.16	2000.3.30 治癒した	10g
2	2	19	3659	北● 和●	66F	'97.06.05	RCD+CD (Face) Plant	'00.05.09	2000.5.12 better 2000.5.25 better	20g
2	1	20	4184	木● 壽●	62F	'98.06.04	アレルギー性眼瞼炎	'00.01.11	2000.1.18 治った	10g



しかしacne 少しでた	'00.01.11	'00.01.21	—	PT:C-26 all(-), 5B all(-)	—	—	著効		
なし	'00.02.22	'00.03.09	34	RAST 9種 0, PT:C-26-5 PAN(+), Eyebrow (Chanel) (+)	N. P.	354	著効		
なし	'00.05.02	'00.05.08	—	PT:Neomycin (++)	—	—	有効		
なし	'00.03.14	'00.07.01	322	RAST 9種 all 0 all(-), M-9 Sn(+)	PT: C-26	N. P.	122	有効	
なし	'00.03.14	'00.03.25	39	PT: Hg(++), Intal(+)	N. P.	294	著効	CQUでdermatitis, Intal PT(+)	
なし	'00.03.16	'00.03.30	—	PT: 5B all(-), C-26-3 BP小(++), 8 PPDA (++)	N. P.	—	著効	Facelにsteroidd 20年塗っていた。 Hairdyeしたことなし。	
なし	'00.05.09	'00.05.17	55	RAST 9種 all 0 orange oil(++)	PT:	WBC 2900	535	有効	
なし	'00.01.11	'00.01.18	310	杉 24, Dp2, Df2, 他 0	n. p.	496	著効		

表 4

2%SEM 軟膏の効果のまとめ (101例)

(1) アトピー性皮膚炎 (顔面病変のみに使用)

著効、略治	37	(56.9%)	}	92.3%
有効	23	(35.8%)		
悪化	1	(1.5%)	}	7.7%
無効	4	(6.2%)		
小計	65			100%

(うち Protopic 軟膏®不適合で使えなかった症例：10例 (15.4%))

(2) (1)以外の皮膚炎の顔面病変及び酒口

著効、略治	21	(58.3%)	}	88.9%
有効	11	(30.6%)		
悪化	2	(5.6%)	}	11.1%
無効	2	(5.6%)		
小計	36			100%



表 1 Metronidazole 外用剤処方例（1 例）

表 5 ステロイド皮膚症の名称の変遷（欧米）

表 6 本邦におけるステロイド皮膚症の主要報告

以上は省略する。