



国立医薬品食品衛生研究所(NIHS) 医薬安全科学部

NIHS 医薬品安全性情報 Vol.23 No.25 (2025/12/04)

目 次

各国規制機関情報

【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- Prescriber Update Vol.46 No.3
 - レチノイド製剤(全身投与用):びまん性特発性骨増殖症(DISH)2

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/covid19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.23 (2025) No.25 (12/04) R01

【NZ MEDSAFE】

●レチノイド製剤(全身投与用):びまん性特発性骨増殖症(DISH)

Systemic retinoids and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)

Prescriber Update Vol.46 No.3

通知日:2025/09/04

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/September2025/Systemic-retinoids-and-DISH.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-46-No.3-September-2025.pdf>

◇重要なメッセージ

- びまん性特発性骨増殖症(DISH)^Aは、主に脊椎での異常な骨化を特徴とする全身性の非炎症性疾患である。
- DISH患者の多くでは、疾患が進行して、筋骨格系の症状(疼痛、朝のこわばり、可動域の減少など)が生じるまで無症状である。
- レチノイド製剤(全身投与用)の使用後、通常は長期および/または高用量での使用後におけるDISHの症例が報告されている。



ニュージーランド・ファーマコビジランスデータベースは先頃、isotretinoinを使用していた患者におけるDISHの症例報告^Bを1件受けた。本稿ではDISHおよびDISHに関連する医薬品について概説する。

◇びまん性特発性骨増殖症(DISH)について

DISHは腱・靱帯付着部の石灰化と骨化を特徴とする全身性の非炎症性疾患である。DISHは主に脊椎に生じるが、骨盤、膝、踵、肩にも生じることがある¹⁾。

DISH患者の多くは無症状であり、一般に、画像検査での偶発的所見として発見される。しかしながら、疾患が進行すると、骨化により患者に筋骨格系の症状(疼痛、朝のこわばり、可動域の減少など)が生じることがある¹⁾。まれには、食道や脊髄の圧迫により、食道の場合は嚥下障害、脊髄の場合は運動障害や感覚障害をきたす場合がある²⁾。

DISHは男性により多くみられ、有病率は年齢とともに上昇する³⁾。

DISHの原因はまだ解明されていない。DISHの発現には遺伝的、代謝的、器質的、環境的な要因が関連している可能例がある³⁾。

^A diffuse idiopathic skeletal hyperostosis

^B 症例番号:NZ-Medsafe-159059

◇レチノイド製剤(全身投与用)への曝露とDISH

Isotretinoin, acitretinなどのレチノイド製剤(全身投与用)の使用に伴ってDISHの症例が報告されており、通常は長期使用および/または高用量での使用後に報告されている^{4,8)}。レチノイドは幹細胞の増殖や分化を引き起こすことがあり、それによって骨芽細胞形成や骨化に至る場合がある⁴⁾。

異常な骨形成(骨増殖症)はレチノイドによる治療開始から早ければ6カ月後に画像上で検出されることがある。継続的な長期療法を開始してから3～5年後に、より広範な骨増殖症が現れる場合がある。しかしながら、骨増殖症の患者は通常、疾患が進行しない限り無症状のままである⁵⁾。

レチノイドによる治療を中止した後は、疾患の進行は継続しないようである。DISHの管理は一般に対症療法によって行う⁹⁾。

文献および関連資料

- 1) Stovall R, Murakami AM and Dubreuil M. 2018. Case report: Acne drug leads patient to retinoid hyperostosis. *The Rheumatologist*: November 2018.
URL: www.the-rheumatologist.org/article/case-report-acne-drug-leads-patient-to-retinoid-hyperostosis/3/?singlepage=1 (accessed 2 July 2025).
- 2) Helfgott SM. 2025. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). In *UpToDate* 11 November 2024.
URL: www.uptodate.com/contents/diffuse-idiopathic-skeletal-hyperostosis-dish (accessed 1 July 2025).
- 3) Mader R, Verlaan JJ and Buskila D. 2013. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: clinical features and pathogenic mechanisms. *Nature Reviews Rheumatology* 9(12): 741-50. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.165 (accessed 1 July 2025).
- 4) Zhao S and Goodson NJ. 2015. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and isotretinoin in cystic acne. *BMJ Case Reports* 2015. DOI:10.1136/bcr-2015-209775 (accessed 1 July 2025).
- 5) Graf SW and Whittle SL. 2014. Isotretinoin-induced skeletal hyperostosis. *Springerplus* 3: 698. DOI: 10.1186/2193-1801-3-698 (accessed 1 July 2025).
- 6) Gour-Provençal G, Newman NM, Boudier-Revéret M, et al. 2020. Severe acitretin-induced diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a case report. *Journal of International Medical Research* 48(10): 300060520966896. DOI: 10.1177/0300060520966896 (accessed 1 July 2025).
- 7) Douglas Pharmaceuticals Ltd. 2024. *Oratane New Zealand Data Sheet* 10 December 2024.
URL: www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/o/oratanecap.pdf (accessed 29 July 2025).
- 8) Douglas Pharmaceuticals Ltd. 2024. *Novatretin New Zealand Data Sheet* 15 November 2024. URL: www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/n/novatretincap.pdf (accessed 29 July 2025).

- 9) Doolan BJ, Paolino A, Greenblatt DT, et al. 2022. Retinoid-induced skeletal hyperostosis in disorders of keratinization. *Clinical and Experimental Dermatology* 47(12): 2273–6. DOI: 10.1111/ced.15382 (accessed 1 July 2025).

参考情報

※厚生労働省のホームページには、以下の注意喚起が掲載されている。

「アキュテイン (AC CUTANE) (わが国で未承認の難治性ニキビ治療薬) に関する注意喚起について

米国等で難治性ニキビの治療に使用されている『アキュテイン』(一般名: イソトレチノイン) については、妊娠中の女性が服用した場合に、胎児への催奇形性のおそれがあるため、米国食品医薬品局 (FDA) では、インターネットや個人輸入により入手することのないよう、注意喚起を行っています。

※アキュテイン及びそのジェネリック医薬品については、数量に関係なく、医師の処方せんまたは指示書に基づき必要な手続きを行わない限り、(日本国内に) 個人輸入することはできません。」

<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/kojinyunyu/050609-1b.html>

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【マレーシアNPRA】

[Vol.21 No.26\(2023/12/21\)](#) R02

「Isotretinoin: 精神障害および性機能不全のリスク」

【カナダHealth Canada】

[Vol.15 No.05\(2017/03/09\)](#) R02

「経口レチノイド製品: 勃起不全のリスクを評価」

【デンマーク DHMA】

[Vol.13 No.10\(2015/05/21\)](#) R04

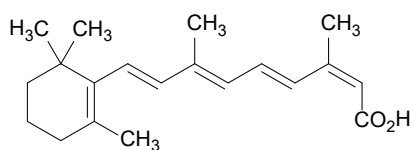
「Isotretinoin: ざ瘡治療での使用に関してDHMAはモニタリングを継続」

薬剤情報

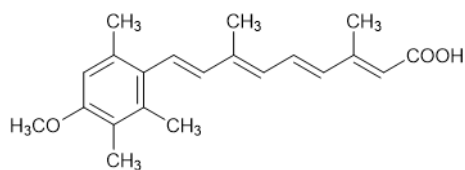
◎Isotretinoin〔イソトレチノイン, Vitamin A 誘導体, レチノイン酸受容体作動薬, 皮膚病治療薬〕海外: 発売済

※Isotretinoin は tretinoin の立体異性体

◎Acitretin〔Vitamin A 誘導体, レチノイン酸受容体作動薬, 皮膚病治療薬〕海外: 発売済



Isotretinoin



Acitretin

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子