原著

白虎加人参湯のアトピー性皮膚炎患者に対する臨床効果の検討

夏秋 優

兵庫医科大学皮膚科学教室，兵庫，〒663-8501 西宮市武庫川町1-1

Study for Clinical Effects of Byakkokaninjinto on the Patients with Atopic Dermatitis

Masaru NATSUAKI

Department of Dermatology, Hyogo College of Medicine 1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo 663-8501, Japan

Abstract

We medicated 14 atopic dermatitis patients who had erythema of the face with *byakkokaninjinto*. Before prescribing *byakkokaninjinto* for each patient, a questionnaire on their subjective symptoms or constitutions was carried out. Moreover, in order to evaluate the effect of *byakkokaninjinto* and the transition of subjective symptoms, such as a hot flushes and thirst of the throat, condition diaries were prepared, and the grade of each symptom was scored by the patients themselves during treatment.

These results demonstrated that *byakkokaninjinto* was effective for patients who had severe hot flushes of the face.

Key words : atopic dermatitis, byakkokaninjinto, hot flush, questionnaire

要旨

顔面に紅斑を有するアトピー性皮膚炎患者14名に対して，白虎加人参湯を投与した。その際，本剤の投与前に患者の自覚症状や体質に関するアンケート調査を実施した。また，本剤投与中の「ほてり」や「口渇」の推移を記録するため，症状日誌を作成し，それぞれの症状の程度をスコア化して患者自身に記載していただくことで自覚症状の変化と薬剤の効果を評価した。

その結果，白虎加人参湯は顔面のほてりを強く自覚する患者の顔のほてりを改善させる効果があることが明らかになった。

キーワード：アトピー性皮膚炎，白虎加人参湯，ほてり，アンケート調査

緒言

アトピー性皮膚炎の治療の基本はスキンケア，原因・悪化因子の検索と対策，薬物療法である。薬物療法としては，湿疹病変に対してはステロイド外用薬・免疫抑制外用薬などによる外用療法，痒みに対しては抗アレルギー薬等の内服療法が主体である。通常はこれらの標準的治療によって一定の効果が認められる。しかしこれらの標準的治療に抵抗性の難治性症例については，漢方治療を希望する患者も少なくないのが現状である。当科においてもアトピー性皮膚炎に漢方治療を採用しており，良好な結果を得ている¹⁾。しかし，同様の皮膚症状を有する患者に対し，同一の漢方処方による治療を行った場合，有効性の認められる症例と認められない症例を経験

する場合がある。

漢方医学は，陰陽・虚実・寒熱・表裏や気・血・水など東洋医学独特の概念によって病態を把握し，個々の患者が表す症状や体質，病態（証）に基づいて薬剤を選択して投与（随証投与）する治療法である。したがって西洋医学的に同じ病名の患者であっても，証が異なれば治療効果に差が認められることはよく知られている。

白虎加人参湯は，医療用漢方製剤の1つであり，「のどの渇きとほてりのあるもの」または「むやみに咽喉がかわいて水をほしがるもの。あるいは熱感の激しいもの。糖尿病の初期，暑気あたり，熱性疾患時」の効能効果で厚生労働省に認められている。皮膚疾患の治療としては，アトピー性皮膚炎におけ

アンケート用紙

記入日 年 月 日

お名前: 年齢: 歳 性別: 男・女

記入例を参考にして、以下の質問についてお答え下さい。

記入例	あなたは「夏」暑がりですか。	はい (とても暑がり)	いいえ (暑がりでない)
		☐ ☐ ☒ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	
質問①	あなたは「夏」暑がりですか。	はい (とても暑がり)	いいえ (暑がりでない)
		8 7 6 5 4 3 2 1 0	
質問②	あなたは「冬」寒がりですか。	はい (とても寒がり)	いいえ (寒がりでない)
		0 1 2 3 4 5 6 7 8	
質問③	あなたは汗をかきやすいですか。	すぐに汗をかく	かぎにくい
		8 7 6 5 4 3 2 1 0	
質問④	あなたは、飲物は冷たい物と温かい物、どちらが好きですか。	冷たい物	どちらかと言うと冷たい物
		4 3 2 1 0 -1 -2 -3 -4	
質問⑤	普段、お腹の調子(便通)はいかがですか。	よく便秘する	よく下痢する
		4 3 2 1 0 -1 -2 -3 -4	
質問⑥	手足に冷えを感じますか。	いつも冷える	時々冷える
		8 7 6 5 4 3 2 1 0	
質問⑦	1日のうち顔に「ほてり感」をどの位感じますか。	いつもほてり感がある	しばしばほてる
		6 5 4 3 2 1 0	
質問⑧	1日のうちで、のどの渇き(口の渇き)をどの位感じますか。	いつも渇く	しばしば渇く
		6 5 4 3 2 1 0	
質問⑨	普段(食事以外の時)、飲物(お茶、水、ジュースなどでアルコールは除く)をコップ1杯(180cc)に換算して1日に何杯位飲みますか。	12杯以上	8杯
		12 10 8 6 4 2 0	

図1 アンケート

る顔面の紅斑やほてりに対し使用される²⁾が、白虎加人参湯が有効な症例ばかりではなく、無効例にもしばしば遭遇する。

そこで、白虎加人参湯をより適切に使用するために、白虎加人参湯が有効な患者の特徴を明らかにすることを目的として臨床研究を実施したので、報告

する。

対象と方法

2004年10月から2006年5月の間に兵庫医科大学病院皮膚科を受診し、日本皮膚科学会の診断基準³⁾に合致したアトピー性皮膚炎症例のうち、顔面に紅斑を認める軽症～中等症の患者で、漢方治療を希望し

第2週目 (/ ~ /)		/	/	/	/	/	/	/																	
今日一日、顔に「ほてり」をどのくらい感じましたか？	一日中ほてっていた。	4	4	4	4	4	4	4																	
	ほてりを感じる時が多かった。	3	3	3	3	3	3	3																	
	時々ほてり、多少気になった。	2	2	2	2	2	2	2																	
	たまにほてったが、あまり気にならなかった。	1	1	1	1	1	1	1																	
	ほてりはほとんど感じなかった。	0	0	0	0	0	0	0																	
今日一日、のどの渇き(口の渇き)をどのくらい感じましたか？	一日中のどが渇いていた。	4	4	4	4	4	4	4																	
	のどが渇くときが多かった。	3	3	3	3	3	3	3																	
	時々どのどが渇き、多少気になった。	2	2	2	2	2	2	2																	
	たまにどのどが渇いたが、あまり気にならなかった。	1	1	1	1	1	1	1																	
	のどの渇きはほとんど感じなかった。	0	0	0	0	0	0	0																	
今日一日、食事の時以外で飲物(お茶、水、ジュースなどでアルコールは除く)をコップ(180cc)にすると何杯くらい飲みましたか？		杯	杯	杯	杯	杯	杯	杯																	
今日、日中のかゆみの状態はいかがでしたか？	いてもたってもいられないかゆみがあった。	4	4	4	4	4	4	4																	
	かなりかゆく、人前でもかいた。	3	3	3	3	3	3	3																	
	時に手がゆき、軽いかいた。	2	2	2	2	2	2	2																	
	ときにむずむずするが、かく程ではなかった。	1	1	1	1	1	1	1																	
	ほとんど、かゆみは感じなかった。	0	0	0	0	0	0	0																	
夜間のかゆみの状態はいかがでしたか？ (次の日の朝にご記入下さい。)	かゆくてほとんど眠れなかった。	4	4	4	4	4	4	4																	
	かゆくて目が覚めた。	3	3	3	3	3	3	3																	
	かけば、眠れた。	2	2	2	2	2	2	2																	
	かかなくても、眠れた。	1	1	1	1	1	1	1																	
	ほとんど、かゆみは感じなかった。	0	0	0	0	0	0	0																	
医師の指示通り、薬を飲んだ(塗った)場合は○、忘れた場合は×		朝	昼	晩	朝	昼	晩	朝	昼	晩	朝	昼	晩	朝	昼	晩	朝	昼	晩	朝	昼	晩	朝	昼	晩
お薬	飲み薬	(白虎加人参湯)																							
		()																							
	塗り薬	顔:	()																						
		顔以外:	()																						
		()																							

図2 症状日誌

た患者を対象とした。

投与する漢方薬は白虎加人参湯エキス顆粒(ツムラ, 9.0g/日)(以下, 白虎加人参湯)を用い, 投与期間を2~4週間として, 白虎加人参湯投与前から実施しているアトピー性皮膚炎に対する治療内容は変更せずに継続することとした。

白虎加人参湯投与開始前に, 図1のアンケート用紙によって, 患者の体質等に関する調査を実施した。また, 白虎加人参湯投与開始前に図2の症状日誌を患者に交付し, 投与開始3日前から投与期間を通して, 顔のほてり, のどの渇き, 1日の飲水量およびかゆみの程度をスコア化して記録してもらった。各症状の推移について, 白虎加人参湯投与前3日間の

平均スコアと各週の後半3日間の平均スコアを比較し, 評価した。

統計学的検討は, 対応のあるt検定を用いて行い, $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

対象となった患者の背景を表1に示した。男性が7例, 女性が7例で, 平均年齢は29.6歳だった。

この14例のアンケート調査の結果, 白虎加人参湯を投与した患者には, 暑がり, 汗かき, 冷たい飲み物を好む, のどの渇きを訴える患者が比較的多く, 厳密に証を見極めた上で白虎加人参湯を投与したわけではないが, 結果的に白虎加人参湯の使用目標に, ある程度適合した患者に投与していたことが明らか

表1 患者背景

項目		症例数
性別	男	7
	女	7
年齢	～29歳	7
	30～39歳	5
	40～49歳	1
	50歳～	1
	平均 (Mean±S. D.)	29.6±10.7
暑がり	暑がり	11
	やや暑がり	1
	暑がりでない	2
寒がり	寒がり	6
	やや寒がり	2
	寒がりでない	6
汗かき	汗をかきやすい	8
	どちらでもない	1
	汗をかきにくい	5
飲み物の好み	冷たい物を好む	11
	どちらでもない	2
	温かい物を好む	1
便秘	便秘気味	5
	どちらでもない	7
	下痢気味	2
手足の冷え	冷える	6
	時々冷える	2
	ほとんど冷えない	6
顔のほてり感	いつもほてる	4
	しばしばほてる	3
	時々ほてる	6
	ほとんど感じない	1
のどの渇き	いつも渇く	1
	しばしば渇く	8
	時々渇く	5
	ほとんど渇かない	0
1日の飲水量 (食事時以外、アルコールを除く)	12杯以上	1
	10杯	4
	8杯	4
	6杯	3
	4杯	2

となった。

対象となった14例の患者の中で2週間以上の投与を行った患者は11例、投与期間が2週間に満たなかった患者は3例だった。投与期間が2週間未満の患者のうち2例は投与終了時の印象の記載が無かったことから、中止例として取り扱った。

2週間以上の投与を行った11例を評価対象患者とし、それらの日誌スコアの推移を集計した。その結果、顔のほてりスコアが、投与2週後には有意 ($p < 0.05$) に低下していた (図3)。さらに、白虎加人參湯投与前のアンケートおよび症状日誌の結果から、顔のほてりを強く自覚する患者と強く自覚しない患者 (全く自覚しない患者も含む) に区別して、

図3 各症状の日誌スコア推移

表2 アンケートおよび症状日誌の結果による顔のほてり強弱区分

ほてり 区分	症例No.	ほてりスコア				
		アンケート (投与前)	症状日誌			
			投与前平均	1週目平均	2週目平均	4週目平均
強	症例②	6	2.67	1.00	0.33	0.33
	症例③	4	3.67	2.00	2.67	1.33
	症例⑦	4	2.67	1.67	0.67	—
	症例⑨	6	2.33	3.00	1.33	1.00
	症例⑪	6	2.00	1.00	0.00	—
	症例⑬	4	2.67	2.00	2.33	—
弱 + なし	症例④	0	0.00	0.00	0.00	0.00
	症例⑧	2	1.00	2.00	1.33	—
	症例⑩	2	1.00	1.00	1.00	0.00
	症例⑫	1	1.00	0.33	0.00	0.00
	症例⑭	2	0.00	0.67	0.00	—

図4-1 ほてり強患者群の顔のほてりスコア推移

図4-2 ほてり弱患者群の顔のほてりスコア推移

治療前後を検討した(表2)。その結果、顔のほてりを強く自覚する患者群においては、投与1週後から顔のほてりスコアの低下傾向 ($p < 0.1$) が認められ、2週後には有意 ($p < 0.05$) の低下が認められた(図4-1, 図4-2)。かゆみについては投与2週後にスコアの低下傾向 ($p < 0.1$) が認められた(図5-1, 図5-2)。以上の結果から、顔のほてりを強く自覚する患者と強く自覚しない患者(全く自覚しない患者も含む)において、白虎加人参湯による臨床効果を検討したところ、顔のほてりを強く自覚する患者の顔のほてりを改善させる効果がある

ことが明らかになった。

なお、評価対象患者とした11例中、白虎加人参湯を4週間投与した患者は6例であった。その中で、顔のほてりに対し2週間でスコアの低下が認められた4例は、4週後もその効果は持続しており、2例では2週目よりさらにほてりスコアの低下が認められた。また、2週間ではほてりスコアの低下が認められなかった1例においては、4週間投与することによりスコアが低下した。投与前のほてりスコアが0であった1例は4週間後も不変であった(表2)。

安全性については、白虎加人参湯の投与期間中、

図 5-1 ほてり強患者群の昼夜のかゆみスコア推移

図 5-2 ほてり弱患者群の昼夜のかゆみスコア推移

重篤な有害事象は認められなかった。

考察

アトピー性皮膚炎に対して漢方治療を行う場合の考え方のひとつとしては、患者の皮膚症状や体質を主に気・血・水や寒熱の概念で捉えて、その異常を是正するために適切な漢方薬を処方する方法が用いられる²⁾。それによると、紅斑を「熱」と捉えた場合は黄連解毒湯や白虎加人参湯などの清熱剤が選択される。

これまで、白虎加人参湯はアトピー性皮膚炎およびアトピー性皮膚炎のほてりに対して有効であるとの報告がある⁴⁾⁵⁾。その使用目標として、新古方薬囊には「汗出で、さむけあり、大いに渴して水を呑みたがる者、熱なく唯背中ぞくぞくとして悪寒し、口中乾いて頻りに水を飲みたがる者、汗が出て悪寒するくせに、非常に熱がって水を呑む者、本方は渴が第一の証なり」とある⁶⁾。また、一般的には「皮膚湿疹は乾性で上半身に著しく、痒みも強い。やや赤みを帯び、しばしば熱感を認める。夏期に悪化する傾向がある。全身的には暑がり、汗かきで口渇が著しい。多尿だが体内水分が欠乏しがちなためか便秘を訴えるものが多い。体力中等度以上の成人に適応例が多い」とされている⁷⁾。

我々は、成人型アトピー性皮膚炎患者における漢方薬の清熱効果についてサーモグラフィによる評価を行い、白虎加人参湯は前額部の皮膚温が35.3℃以上の患者に対して、清熱効果を示すと報告している⁸⁾。さらに、関らは効果の認められる証として、局所の証：①顔面から頸部、前胸部、上背部にかけての紅斑、②紅斑部、特に顔面のほてり、③全身皮膚の乾燥傾向、全身の証：①中等度の体格、体力、②水分摂取量が多い、③軽度の手足の冷え（冷えに伴う腹痛はない）、④軽度の便秘傾向、と報告している⁴⁾。

今回、顔面に紅斑を有するアトピー性皮膚炎の患者に対し白虎加人参湯を投与し、効果を認められる患者群の特徴を明らかにすると共に、顔のほてりやのどの渇きなどの自覚症状の客観的評価方法を検討した。その結果、顔のほてりを強く自覚する患者は、あまりほてりを感じない患者と比較して、顔のほてりとかゆみに対する効果が顕著に現れることが明らかとなった。これは、上述した使用目標の中で最も重要視すべき特徴は顔のほてりの強さであることを示唆しているものと考ええる。

もともと白虎加人参湯は証が合致した場合には、数時間または数日間で効果が出現すると成書に記載

されており⁹⁾¹⁰⁾、実際にサーモグラフィを用いた我々の検討でも、顔面の皮膚温は本剤投与後1時間程度で低下が認められることが示されている⁸⁾。今回の結果においても顔のほてりを強く自覚する患者の多くは、投与後2週以内にスコアの低下が認められた。このことは、証に合致した患者に対する白虎加人参湯の効果の有無は、投与後短期間で見極めることが可能であることを示している。したがって、アトピー性皮膚炎患者の自覚症状、特に顔のほてりに対して、白虎加人参湯を投与して2週間以内に効果が認められない場合には、処方の変更を検討する必要があると思われる。ただし、患者によっては4週目に効果が認められる場合もあるので、症例に応じた適切な対応が必要であろう。

一般に自覚症状の評価は容易ではないが、最近、かゆみ日誌を用いてアトピー性皮膚炎のかゆみに対する抗アレルギー薬の有効性を検討した報告がなされた¹¹⁾。これを参考にして、今回の検討では自覚症状である顔のほてりとどの渴きならびにかゆみの推移を症状日誌により評価することを試みた。その結果、症状日誌のスコアの推移より、自覚症状の評価が可能であることが示唆された。漢方治療においては、患者の自覚する「ほてり」や「冷え」、「のぼせ」、「倦怠感」など、客観的に評価しにくい症状を改善させる効果を期待することが多いが、薬効の評価方法として症状日誌を活用することが有用ではないかと考えられる。

文献

- 1) 夏秋 優：東西融合医療によって軽快した成人アトピー性皮膚炎，東洋医学，**28**：40-42（2000）
- 2) 夏秋 優：漢方薬の選び方，MB Derma，**54**：60-65（2001）
- 3) 古江増隆，古川福美，秀 道弘，竹原和彦：日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2004改訂版，日皮会誌，**114**：135-142（2004）
- 4) 関 太輔，諸橋正昭：アトピー性皮膚炎，治療，**77**：110-115（1995）
- 5) 杉田康志：ほてり感に対する白虎加人参湯の使用経験，新薬と臨牀，**1**：120-231（2002）
- 6) 荒木性次：新古方薬囊，160-161，方術信和会，東京（1792）
- 7) 野村 新：漢方製剤の適正使用－漢方治療の現代医学的アプローチ，薬局，**48**：71-80（1997）
- 8) 井垣 歩，夏秋 優，井上佳代子，芝田宏美，戊角幸治，谷脇清助：成人型アトピー性皮膚炎患者における漢方薬の清熱効果について，サーモグラフィによる評価，Biomedical Thermology，**21**：131-133（2001）
- 9) 山田光胤：漢方処方応用の実際，313-314，南光堂，東京（1967）
- 10) 矢数道明：臨床應用漢方處方解説，478-482，創元社，大阪（1966）
- 11) Kawashima M, Tango T, Noguchi T, Inagi M, Nakagawa H, Harada S.: Addition of fexofenadine to a topical corticosteroid reduces the pruritus associated with atopic dermatitis in a 1-week randomized, multi-centre, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Brit J Dermatol, **148**：1212-1221（2003）

1) 夏秋 優：東西融合医療によって軽快した成人ア