臨床経験

柴苓湯が奏効した尋常性天疱瘡の1例

Usefulness of Sairei-to in the Treatment of the
Patient with Pemphigus Vulgaris

—A Case Report—

大草 康弘 杉山 悦朗 田中 信¹⁾Yasuhiro OOKUSA Etsuro SUGIYAMA Makoto TANAKA¹⁾

要旨 柴苓湯が奏効した尋常性天疱瘡の1例を報告した。症例は49歳、女性で口腔粘膜・軀幹・四肢に水疱、びらんが多発しており、臨床所見、病理組織学的所見および蛍光抗体法所見より本症と診断した。Prednisolone 40mg/日の投与を開始したところ軀幹・四肢の水疱の新生は止まったが、びらんは容易に上皮化せず、口腔粘膜には依然として水疱、びらの新生が認められた。Cyclophosphamide を併用するも効果がないため柴苓湯9.0g/日を投与した。柴苓湯投与5日目より口腔粘膜の水疱の新生は止まり、びらんも急速に上皮化した。以後 Prednisolone を漸減したが水疱の再燃なく経過良好である。天疱瘡をはじめ各種自己免疫性水疱症の治療においてステロイド剤の効果が不十分な場合や減量が困難な場合には、ステロイド剤の作用を増強し、またステロイド剤の副作用を軽減するための併用療法として柴苓湯は有用な薬剤であると考えられる。

緒言

天疱瘡の治療は、西洋医学的に副腎皮質ホルモン（ステロイド）の内服および、免疫抑制剤の内服、金製剤の注射などが試みられている。しかし、ステロイドの減量の困難な例、減量できても離脱できない症例、ステロイドの副作用のためステロイドが使用できない症例、免疫抑制剤の血液障害などの副作用、金製剤の薬疹や間質性肺炎などの副作用のため十分な効果をあげられない症例も経験する。

今回、われわれは柴苓湯を使用することにより症状の改善が認められ、急速にステロイドを減量できた尋常性天疱瘡の1例を経験したので報告す

る。

症例

患者：49歳、主婦

初診：[REDACTED]

主訴：口腔粘膜・軀幹・四肢の水疱、びらん

家族歴：特記すべき事項なし

既往歴：特記すべき事項なし

現病歴：平成3年9月上旬より口腔粘膜に水疱、びらんが多発出現し、10月上旬より軀幹・四肢にも弛緩性水疱、びらんが多発してきたため当科を受診した。臨床的に尋常性天疱瘡を疑われ即日入院した。

入院時現症：体格中等で、栄養状態は比較的良

1) 医、静岡赤十字病院皮膚科，静岡

1) M. D., Division of Dermatology, Shizuoka Red Cross Hospital, Shizuoka

図1 口腔粘膜のびらん

図2 背部の弛緩性水疱とびらん

好である。

口腔粘膜では広範囲にびらんが認められる(図1)。軀幹では主に背部に、一部は胸腹部にも指頭大までの浮腫性紅斑、弛緩性水疱、びらんが散在性に多発している(図2)。四肢にも少数ながら散在性に同様の浮腫性紅斑、弛緩性水疱、びらんが認められた。これらの皮疹に痒痒はなく、びらんに軽度の疼痛を訴えた。またニコルスキー現象が認められた。

臨床検査成績(表1)：臨床検査では血沈の軽

表1 臨床検査成績

末梢血		生化学	
赤血球	$486 \times 10^4/\text{mm}^3$	GOT	29IU/ℓ
血色素	14.4g/dℓ	GPT	14IU/ℓ
ヘマトクリット	42.6%	LDH	387IU/ℓ
白血球	$8260/\text{mm}^3$	ALP	204IU/ℓ
好中球	75%	総蛋白	8.0g/dℓ
好酸球	1%	Alb	63.7%
好塩基球	1%	Glb α^1	3.0%
単球	8%	α^2	7.9%
リンパ球	15%	β	8.3%
血小板	$22.6 \times 10^4/\text{mm}^3$	γ	17.1%
血沈	20mm	A/G比	1.35
	47mm	血清反応	
免疫グロブリン		CRP	(-)
IgG	2037mg/dℓ	RA	(-)
IgA	533mg/dℓ	抗表皮細胞間抗体	
IgM	110mg/dℓ		320×
		尿蛋白	30mg/dℓ
		糖	(-)
		沈渣	正常

度亢進、IgGの増加を認めたのみであった。また内臓悪性腫瘍について種々検索したが、異常は認められなかった。

病理組織学的所見：左前腕の弛緩性水疱を生検した。表皮基底細胞層直上に棘融解性水疱の形成が認められ、水疱内には棘融解細胞が浮遊していた(図3・4)。真皮には浮腫とリンパ球、好酸球を主体とする炎症性細胞浸潤が認められた(図4)。

免疫病理学的所見：生検材料の一部について蛍光抗体直接法を施行したところ表皮細胞間にIgGの沈着が認められた(図5)。蛍光抗体間接法で血清中の抗表皮細胞間抗体(天疱瘡抗体)は320倍陽性であった。

治療および経過(図6)：以上の臨床所見、病理組織像、免疫病理学的所見より尋常性天疱瘡と診断し、Prednisolone (PSL) 40mg/日の投与を開始した。これにより軀幹・四肢の水疱の新生はほぼ止まったが、びらんは容易に上皮化せず、口腔粘膜には依然として水疱、びらの新生が認められた。Cyclophosphamide 100mg/日を併用したが効果なく、口腔粘膜にはひきつづき水疱、び

図3 表皮基底細胞層直上に形成された棘融解性水疱（H・E染色）

図4 水疱内に浮遊する棘融解細胞（H・E染色）

図5 表皮細胞間の IgG の沈着 (蛍光抗体直接法)

図6 治療経過

らんの新生が認められた。そのため PSL を増量せずにツムラ柴苓湯エキス顆粒 (医療用) 9g/日を投与した。柴苓湯投与5日目より口腔粘膜の水疱の新生は止まり、びらんも急速に上皮化した。以後 PSLを漸減し、Cyclophosphamide を中止した

が水疱の再燃はなく経過は極めて良好である。また抗表皮細胞間抗体は病勢と平行して低下した。

考 按

天疱瘡は皮膚や粘膜面に水疱やびらんを形成

し、病理組織学的に棘融解による表皮内水疱の形成を特徴とする難治性疾患である。尋常性天疱瘡、増殖性天疱瘡、落葉状天疱瘡、紅斑性天疱瘡の4病型に大別され、これらの中では尋常性天疱瘡が臨床的に最も多く見られる病型であり、また難治である。さらに本症は、免疫蛍光法により、患者血清中に抗表皮細胞間抗体（天疱瘡抗体）の証明がなされ、また表皮細胞間に IgG や補体が沈着することなどから自己免疫性疾患の1つと考えられている。

天疱瘡の治療としては、西洋医学的にはステロイドの全身投与が第一選択で、特に初期には十分量 (PSL 40~60mg/日) を投与することが多い。局所的にはステロイド含有軟膏、抗生物質含有軟膏などによる軟膏療法を行う。補助療法として Azathioprine や Cyclophosphamide などの免疫抑制剤、金製剤などが用いられることもある。しかし、前にも述べたようにステロイドの減量の困難な症例や、減量はできて離脱できない症例、またその副作用のためにステロイドを使用できない症例などもある。免疫抑制剤や金製剤などにしても、それらの副作用によって十分な効果を得られない症例もある。そのような場合にステロイドの減量あるいは離脱を目的とする漢方薬の併用も試みられている。

一方、尋常性天疱瘡は中島ら¹⁾により漢方医学的には雑病性皮膚病の水証形に分類されている。そして、この水証形には難治性のものが多く、漢方薬にステロイド剤、葉酸拮抗剤、抗癌剤、免疫抑制剤などを適宜併用することが必要とされている¹⁾。

柴苓湯にはステロイドの抗炎症作用増強効果があることが報告されており²⁾、小柴胡湯にはステロイドの抗炎症作用増強効果およびステロイド長期投与の副作用軽減効果があることも判明している³⁾。また尋常性天疱瘡は全身性浮腫性疾患ではないが、水疱性疾患であるので、局所性の浸出液の異常な貯溜とみなされる。この病態は水毒の定義⁴⁾に適用のものであり、漢方医学的にみても五苓散も尋常性天疱瘡そのものに対して効果が期待できる。

自験例はステロイド剤の投与で皮疹はある程度改善したが、粘膜疹は全く改善せず、さらに免疫抑制剤の Cyclophosphamide も無効であり、柴苓湯の併用により皮疹、粘膜疹のすみやかな改善が認められ、ステロイド剤のすみやかな減量が可能であった。

漢方薬はその使用にあたってはその機序が十分に解明されていないこともあり、独特な証に応じた投与が必要とされている。しかし、証の判定は一般医には難しく、最近証を考慮せずに投与されることも多くなっており、漢方治療が盛んになるとともに症例の集積が進み、ネフローゼに柴苓湯、気管支喘息に柴朴湯を用い、症状の軽減とステロイドの減量に有効であったとする報告が数多く見られるようになった。これらの疾患に比べ自己免疫性水疱症に対する漢方薬治療の報告は未だ決して多いものではない^{5~12)}。漢方薬をステロイド剤の代役として扱うことには無理があるが、自験例でも明らかのように、自己免疫性水疱症など長期間におよぶステロイド剤の全身投与が必要な疾患では、柴苓湯はステロイド剤の作用を増強し、またステロイド剤の副作用を軽減するための併用療法として十分試みるべき治療であると考えられる。また三原ら⁸⁾の様に随証治療ではなく、漢方薬の薬理作用に重点を置いた立場から有効性を指摘する報告もあり、今後さらにさまざまな観点から臨床的な検討が重ねられるべきであると考えられる。

総 括

ステロイド治療に抵抗し、柴苓湯投与によりステロイド剤のすみやかな減量が可能であった尋常性天疱瘡の1例を経験した。自己免疫性水疱症など長期間におよぶステロイド剤の内服治療が必要な疾患では、ステロイド剤の効果が不十分な場合やその減量の際に柴苓湯の併用を考慮すべきである。

本症例は第43回日本東洋医学会学術総会（平成4年5月15日~17日、横浜）に於て報告した。

文 献

- 1) 中島 一, 他: 皮膚病の漢方治療, 広川書店, 1986
- 2) 荻原幸夫: 治療学, 10, 118, 1983
- 3) Yokoyama H et al.: Chem Pharm Bull, 29, 500, 1981
- 4) 藤平 健, 他: 漢方概論, 創元社, p.94, 1981
- 5) 中島 一: 現代東洋医学, 7, 179, 1986

- 6) 岡部俊一: 現代東洋医学, 7, 187, 1986
- 7) 升水達郎, 他: 現代東洋医学, 7, 190, 1986
- 8) 三原基之, 他: 西日皮膚, 48, 749, 1986
- 9) 中村庸一: 漢方診療, 8, 42, 1989
- 10) 石田洋子, 他: 現代東洋医学, 10, 189, 1989
- 11) 中島 一: 現代東洋医学, 11, 346, 1990
- 12) 斉藤明宏, 他: 現代東洋医学, 12, 267, 1991

(1992年5月29日受付)