臨床報告

アトピー性皮膚炎の顔面潮紅に
対する温清飲の有用性の検討

東 一紀

The Therapeutic Effect of Unsei-in on Facial Redness
(Inflammatory Congestion) in Atopic Dermatitis
—A Clinical Study of 20 Cases—

Kazunori HIGASHI

M.D., Department of Dermatology, Kitasato University School of Medicine, 1-15-1, Kitasato, Sagami-hara-shi, Kanagawa 228, Japan

Abstract The effectiveness of Kampo therapy for facial redness was studied in 20 cases of atopic dermatitis, using the Kampo extract Unsei-in (EK-57, etc.), which is known to have anti-inflammatory and anti-allergic activities. Unsei-in was used without other Kampo extracts in 10 cases. Of these, marked improvement was observed in one case (10%) and improvement in two cases (20%), all of which improved within two weeks. Five cases did not respond to therapy, and the redness worsened in two cases. In ten other cases Unsei-in was used in conjunction with other Kampo extracts. Of these, improvement was observed in three cases (30%). Adverse reactions such as redness over the entire body (one case; 5%) and gastric pain (one case; 5%) were also observed. Despite these reactions, Unsei-in was shown to be useful in the treatment of facial redness associated with atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, facial redness, Unsei-in

Nihon Toyo Igaku Zasshi (Japanese Journal of Oriental Medicine), 46, 753-760, 1996
(accepted 25 Oct, 1995)

はじめに

本論文では潮紅を炎症性充血と定義し、非炎症性血管拡張と区別する。

アトピー性皮膚炎の患者とくに成人の患者の顔面には、しばしば他の部位よりも明らかな潮紅を認める。その理由として、顔面は1) ダニ、ハウスダストなどの抗原に曝露されやすい。2) 日

光、化粧などの外的刺激を受けやすい。3) 皮表の細菌の増殖により湿潤性病変や浮腫性紅斑が出現または悪化しやすい¹⁾。4) ステロイド外用剤の副作用として酒皰様皮膚炎が起こりやすい、ことなどが考えられる。

最近、漢方および皮膚科領域ではアトピー性皮膚炎の顔面潮紅ないし類縁病変に対する漢方治療の報告が行われている²⁾⁻⁵⁾。筆者はすでに顔面潮

紅にカネボウ温清飲が奏効した1例⁹⁾を報告した。今回アトピー性皮膚炎の患者20症例を対象として、顔面潮紅に対して温清飲を投与してその臨床の有用性を検討したので報告する。

対象と方法

1 対 象

顔面の潮紅を主症状または主訴の一つとするアトピー性皮膚炎の患者のうち、他の治療によってアトピー性皮膚炎の症状が比較的安定した患者を対象とした。なお顔面よりも他の部位の潮紅が強い症例、顔面に湿潤や苔癬化などを伴う症例も対象に含めた。

また、下記の患者を除外症例とした。

- 1) 顔面の非炎症性血管拡張が強いために、潮紅の重症度の評価が明らかに困難であると思われた症例。
- 2) 顔面の潮紅部に明らかな細菌感染の合併を疑った症例(細菌検査と抗生剤の投与を優先した)。
- 3) 顔面の接触皮膚炎(の合併)を疑った症例(パッチテストによる診断確定を優先した)。
- 4) 光線過敏症(の合併)を疑った症例(検査を優先した)。
- 5) 酒皰様皮膚炎を疑った症例(ステロイド外用剤からの離脱を優先した)。
- 6) 試験期間内に顔面潮紅が改善しても、温清飲の薬効以外の他の要因、すなわち①自然経過、②悪化因子の除去または改善因子の負荷、③併用治療の単独の効果、などによる改善の可能性を除外することが困難であると予想された患者。たとえば、
 - a. 試験前4週間以内に潮紅が出現または急激に悪化した患者(①、②による改善の可能性が除外できない)。
 - b. 試験前2週間以内に潮紅が改善した患者(①、②、③)。
 - c. 試験前2週間未満に潮紅に対する治療内容を変更した患者(③)。ただし、治療の中止、減量および使用頻度を減らすことは可とした。

d. 試験前2週間以内にステロイド剤を内服または注射した患者。

e. 例年潮紅が改善する時期と試験期間が重なった患者(②)。

f. 転居など大きな環境の変化が起った時期と試験期間が重なった患者(②)。

などである。

7) その他、筆者が本試験に加えることを不適当と判断した患者。

2 温清飲の投与方法・投与期間

試験した漢方製剤はカネボウ温清飲エキス顆粒(成人1日量 6.0g)、ツムラ温清飲エキス顆粒(1日量 7.5g)または本草温清飲エキス顆粒(1日量 7.5g)である(いずれも1日分が3包である)。

投与方法は原則として下記の基準に従い、2週間以上投与することにした。

体重 40kg 以上: 温清飲エキス顆粒 1日3包分 3食前投与。

体重 20~40kg: 1日2包分 2食前投与。

体重 20kg 未満: 1日1包分 2または分3食前投与。

また下記の例では慎重に投与することにした。

- 1) 中等度以上の虚証(地黄による胃腸障害の可能性があるため)。ただし陰陽虚実の判定は松田ら⁹⁾の記述による。
- 2) 甚だしい陽実証(四物湯による炎症の悪化の可能性⁷⁾があるため)。
- 3) 顔面などに陽実証病態すなわち温熱により悪化する強い炎症を認める(同上)。

3 併用治療

併用可能な治療薬は、試験の2週間以上前から使用していた下記の薬剤に限ることにした。すなわち外用剤は抗生剤、抗菌剤、漢方外用剤を除くあらゆる外用剤であり、内服剤は抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤または漢方内服薬(以下、漢方薬)に限ることにした。また試験期間内にこれらの薬剤の使用量または頻度を増加しないことにした。

その他のアトピー性皮膚炎の治療—ステロイド剤内服、抗生剤内服、ヒスタミン加人免疫グロブ

リン皮下注射治療などを併用しないことにした。

4 観察項目

主な観察項目は顔面潮紅の重症度であり、下記の4段階で評価した。

重度。中等度。軽度。軽微またはなし。顔面の掻痒、ほてり感なども観察した。

温清飲および併用薬（とくに顔面の外用剤）の使用状況を確認した。

副作用は試験期間内に現れた副作用を検討した。

5 判定

効果判定は下記の5段階で行った。

著効：試験開始時の中等度以上の顔面潮紅が消退し、顔面の外用治療からはば離脱しえた場合。

有効：試験開始時と比較して、顔面潮紅の重症度が1段階以上の改善。

やや有効：1段階未満の改善。

無効：不変。悪化。副作用による試験の中止。

判定不能：

1) 副作用以外の理由で試験を中止した場合。

① 患者が投与後2週間未満に来院しなくなった場合（脱落）。

② 試験薬の内服が困難な場合、など。

2) 治療方法の違反

① 試験薬の投与方法（前述）の違反。

② 併用治療（前述）の違反。

3) 下記の要因によって潮紅が改善した可能性が多いと考えられる場合。

① 自然経過。

② 悪化因子の除去。

③ 改善因子の負荷。

4) その他、筆者が効果判定が困難であると判断した場合。

やや有効以上の有効例における、投与後効果が出現するまでの期間を効果出現時期とした（必ずしも効果判定時期と一致しない）。

結 果

平成2年4月より6年12月までの間に、アトピー

性皮膚炎の患者25例以上に対して温清飲を投与した。うち判定不能例を除く20症例を解析対象とした。うち温清飲を単独で使用した例は10例、他の漢方薬を併用した例は10例であり、各症例の背景因子、効果判定などを表1および表2に示した。なお症例11はすでに報告した⁵⁾。施設別では北里大学16例、浅井皮膚科（川崎市）2例、横浜びおシティ東洋診療所2例であった。

試験成績は、まず温清飲単独使用10例では著効1例、有効2例、無効7例 {不変5例、悪化1例（症例6）}、副作用による中止1例（症例9）であった。悪化の理由は自然経過であると思われた。有効以上の有効率は30%であった。効果出現時期はいずれも投与後2週間以内であり、効果判定時期と一致した。なお無効1例（症例5）はその後、黄連解毒湯を追加して有効であった。

次に、温清飲と他の漢方薬を併用した10例では有効3例、やや有効3例、無効4例 {不変3例、副作用による中止1例（症例19）}であった。有効率は有効以上30%、やや有効以上60%であり、効果出現時期は投与後10日から4週間以内であり、効果判定時期も4週間以内であった。

副作用は20例中2例（10%）に起こった。症例9は内服直後より全身の紅斑が著明に悪化し、2週間服用を続けても改善しなかったため投与を中止し、その後改善した。また症例19は胃痛を起こしたため中止した。いずれも再投与による確認はしていない。

考 察

アトピー性皮膚炎の顔面潮紅を対象として温清飲を投与し、その臨床的有用性を検討した。その結果、まず温清飲単独使用10例については、著効1例、有効2例（合せて30%）であり、効果出現および判定時期はいずれも投与後2週間以内であった。有効以上30%という有効率は決して高いとはいえないが、自然経過、悪化因子の除去、併用薬の単独の効果など他の要因による改善の可能性をできる限り除外したうえで、難治性といわれているこの潮紅の30%が投与後2週間以内に明らかに改善したことは、温清飲の有用性を示すもの

表1 症例一覧(1) —温清飲を単独で使用した例

No.	年・性	証 ^①	随伴症状	アトピー性皮膚炎		顔面潮紅		併用薬剤		判定	効果出現時期(週)	コメント
				有病期間(年)	重症度	有病期間(年)	重症度	顔面の外用剤	内服剤			
1	22F	中間	顔面のつっぱり感	2	軽	2	中	ス	—	著効	2	黄連解毒湯・白虎加人參湯・桔梗石膏(倍量)併用無効
2	16F	やや陰虛	—	12	軽	?	軽	非ス	—	有効	2	
3	26F	やや陰虛	顔面潮紅が冬に悪化	16	軽	2	中	非ス	—	有効	2	
4	29F	やや陰	潮紅が月経前に悪化	26	軽	?	軽	非ス	—	無効	—	
5	23F	やや陰	—	18	軽	3	軽	非ス	抗ヒ	無効	—	その後、黄連解毒湯を追加して有効
6	16F	やや陰	潮紅が冬に悪化	12	軽	1	軽	非ス	抗ヒ	無効	—	潮紅の悪化により中止。自然経過と思われた。
7	16F	やや陰虛	—	13	軽	?	中	ス・非ス	—	無効	—	漢方諸治療無効
8	17F	やや陰虛	潮紅が冬に悪化	13	軽	1	中	ス・非ス	—	無効	—	漢方諸治療無効
9	35F	中間	潮紅が冬に悪化	2	軽	2	中	非ス	抗ヒ	無効	—	全身の紅斑の悪化により中止。副作用と思われた。
10	33F	やや陰虛	—	33	軽	15	重	ス・非ス	抗ヒ	無効	—	漢方諸治療無効

(注) 1 ス…ステロイド剤, 非ス…ステロイド剤以外の外用剤, 抗ヒ…抗ヒスタミン剤

2 アトピー性皮膚炎の重症度

軽 症……dry skin が主体にて, 丘疹, 紅斑などの病変が限局性(たとえば関節部のみ)のもの
中等症……丘疹, 紅斑などの病変が全身性にみられるが, 苔癬化や湿潤病変などがみられても限局しているもの

重 症……丘疹, 紅斑などの病変が全身性に多発し, さらに苔癬化や湿潤病変などが甚だしいもの
(北里大学皮膚科学教室 分類)

として評価してよいと考えられる。

併用治療としては, 外用剤は抗生剤, 抗菌剤, 漢方外用剤を除くあらゆる外用剤, 内服剤は抗ヒスタミン剤, 抗アレルギー剤(結果として併用例なし)の併用を可とした。そして併用薬の単独の効果による改善の可能性をできる限り除外するために, 併用薬は試験の2週間以上前から使用していた薬剤に限ることとした。また試験前2週間以内に潮紅が改善した症例を除外症例とした。さらに試験期間内に併用薬の使用量・頻度を増加した

症例を判定不能と判定し, 解析対象から除外した。要するに, 他の治療を2週間以上前から継続して潮紅が改善しなかったために温清飲を追加投与した例, または他の治療の代りに温清飲を用いた例に対象症例を限ることとした。

なお有効以上3例のうち症例2, 3は, 潮紅が温清飲の単独の効果で改善した可能性は少く, おそらく温清飲と外用剤の複合効果によって改善したのであらうと考えられる。一方, 症例1は温清飲の単独の効果で改善したと思われる。

表2 症例一覧(2) 一温清飲と他の漢方薬を併用した例

No.	年・性	証	随伴症状	アトピー性皮膚炎		顔面潮紅		併用治療		判定	効果出現時期(週)	コメント
				有病期間(年)	重症度	有病期間(年)	重症度	顔面の外用剤	内服剤			
11	21F	やや陽実	顔面の乾燥感	10カ月	軽	10カ月	軽	非ス	桔梗石膏	有効	2	黄連解毒湯・桔梗石膏併用無効
12	21M	やや虚	—	19	軽	5	軽	非ス	黄連解毒湯・抗ア 桔梗石膏(倍量)	有効	10日	黄連解毒湯・桔梗石膏併用無効
13	18F	やや陰虚	顔面潮紅が月経前に悪化	4	中	?	中	非ス	桂枝茯苓丸・抗ア ナイスタン	有効	3	
14	18F	やや陰虚	潮紅が冬に悪化	15	軽	8	中	ス・非ス	黄連解毒湯・桂枝茯苓丸・抗ア	やや有効	4	温清飲・黄連解毒湯併用は無効
15	23F	やや陰虚	月経痛が強い	23	軽	1.5	中	非ス	黄連解毒湯・桂枝茯苓丸・抗ア	やや有効	2	黄連解毒湯単独使用もやや有効
16	31F	やや陰虚	潮紅が月経前に悪化	29	軽	?	中	非ス	黄連解毒湯・桔梗石膏(倍量)	やや有効	4	
17	21F	中間	月経痛が強い	17	軽	10	中	非ス	桂枝茯苓丸・桃核承気湯	無効	—	漢方諸治療無効
18	22F	中間	—	22	軽	3カ月	中	非ス	黄連解毒湯・桔梗石膏	無効	—	漢方諸治療無効
19	19F	やや陰虚	潮紅が月経前に悪化	12	中	3	中	非ス	黄連解毒湯・白虎加人参湯 桂枝茯苓丸・抗ア	無効	—	胃痛にて中止
20	36M	中間	—	29	中	3	中	非ス	消風散・黄連解毒湯・抗ヒ・抗ア	無効	—	漢方諸治療無効

(注) 1 抗ア…抗アレルギー剤

2 併用した漢方薬はすべて製剤である。

次に、他の漢方薬を併用した10例では、有効3例(30%)、やや有効3例であり、効果出現および判定時期は投与後4週間以内であった。併用治療として、内服剤は抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤および漢方薬の併用を可としたが、漢方薬については、投与後2週以降に効果が出現する可能性があるため、併用した漢方薬の単独の効果で有効

と判定された可能性は必ずしも否定できない。しかし筆者の経験上、本病態の漢方内服治療は投与後2週以降よりも2週間以内に効果が出現する場合が多いため、他の漢方薬の単独の効果で奏効した可能性は少いと考えられる。

また抗アレルギー剤は2～3カ月間の長期使用によって薬効が徐々に現れる場合があり、併用に

より温清飲の効果判定を困難にする可能性が考えられる。しかしやや有効以上で抗アレルギー剤を併用した4例では、温清飲の投与前2週間以上の間改善傾向はなく、投与後4週間以内に改善し有効と判定しえたことから、抗アレルギー剤の単独の効果で有効と判定された可能性は少ないと考えられる。

副作用については、20例中1例(5%)が全身の紅斑の著明な悪化、1例(5%)が胃痛を起こしたが、いずれも投与を中止した後改善した。

症例9における紅斑の悪化の原因については、他の原因すなわち自然経過、悪化因子の負荷、ステロイド外用剤の中止、また薬疹が一応鑑別されたため、温清飲の副作用であると考えた。なお瞑眩⁹⁾の可能性については、2週間以上内服を続けても紅斑が改善せず、内服中止後に改善したことより否定的である。また発汗剤による炎症の一時的な悪化⁹⁾および熱剤による炎症の悪化は、温清飲は発汗剤と熱剤を含まないため否定される。

以上より温清飲はアトピー性皮膚炎の顔面潮紅に対する有用な治療薬の一つであると考えられた。

温清飲の使用目標、薬理作用および作用機序については、前論文⁵⁾で述べたので割愛する。

温清飲の副作用については、甚だしい陽実証または局所の陽実証病態では、四物湯の血行改善作用による炎症の悪化が起こる可能性があり⁷⁾、また中等度以上の虚証では地黄による胃腸障害が起こる可能性が多いため、これらの病態を慎重投与項目として掲げた。しかし1例が全身の紅斑の著明な悪化を起こし、また1例が胃痛を起こした。

副作用を予防しえなかったことについては、症例9は思った以上の陽証であったため紅斑が悪化したと考えられ、誤診・誤治である。なお本例が

夏に悪化しないのは冷房のきいた部屋にこもるためであると思われた。また症例19はやや陰虚証であったが、投与前に胃痛を起こすことを予想するのは筆者には困難であった。

最後に、今回の症例はやや陰証、やや虚証または中間証に偏ったが、温清飲の適応症をさらに明確にするためには、今後除外項目と慎重投与項目に該当する症例を除いた多数例の検討を、多角的かつ経時的に行うことが必要であると考えられた。また併用治療については、内服剤は抗ヒスタミン剤のみとして、抗アレルギー剤と漢方薬を除外すべきであると考えられた。

文 献

- 1) 野口俊彦, 他: 成人型アトピー性皮膚炎の顔面酒皰様皮膚炎における細菌の関与, 日皮会誌, **100**, 929~934, 1990
- 2) 三田哲郎, 他: アトピー性皮膚炎の顔面紅皮症型皮疹に対する漢方治療の検討; 駆瘀血剤と清熱剤の合方効果, 日本東洋医学雑誌, **45**, 595~600, 1995
- 3) 古江増隆, 他: ツムラ通導散が奏効したアトピー性皮膚炎, 西日皮膚, **55**, 275~277, 1993
- 4) 東 一紀, 他: アトピー性皮膚炎の顔面の発赤(炎症性充血)に対する黄連解毒湯と桔梗石膏の有用性の検討, 皮膚科紀要, **88**, 391~401, 1993
- 5) 東 一紀: アトピー性皮膚炎の顔面潮紅に温清飲が奏効した1例, 漢方の臨床, **42**, 1057~1063, 1995
- 6) 松田邦夫, 他: 臨床医のための漢方・基礎編, pp.7~11, カレントセラピー, 1987
- 7) 松田邦夫: 症例による漢方治療の実例, pp.369~371, 創元社, 1992
- 8) 松田邦夫: 瞑眩の臨床経験, 日本東洋医学雑誌, **24**, 441~444, 1974
- 9) 菊谷豊彦, 他: 漢方薬の選び方・使い方, pp.259~261, 医学書院, 1990

要旨 顔面の潮紅を主症状または主訴の一つとするアトピー性皮膚炎の患者20症例を対象として、漢方製剤の温清飲を投与してその臨床的有用性を検討した。温清飲を単独で使用した10例では著効1例(10%), 有効2例(20%), 無効7例であり、効果出現時期はいずれも投与後2週間以内であった。一方、温清飲と他の漢方内服薬を併用した10例では有効3例(30%), やや有効3例, 無効4例であった。副作用は2例(10%)に起こり、全身の紅斑の著明な悪化1例, 胃痛1例であった。以上より温清飲はアトピー性皮膚炎の顔面潮紅に対する有用な治療薬

の一つであると考えた。

キーワード：アトピー性皮膚炎，顔面潮紅，温清飲