臨床報告 尋常性疣贅に対する紫雲膏の使用経験

前田 學

Experiences in the Use of Shiun-ko for Verruca Vulgaris

Manabu MAEDA

M.D & Ph.D., Department of Dermatology, Gifu Prefectural Hospital, Gifu, 500-8226, Japan

Abstract Twenty-seven cases with verruca vulgaris were examined in which the treatment consisted of oral administration of bisocclaurin alkaloids and Kampo medicine (Jumi-haidoku-to) with Siun-ko ointment. Seven of these cases were cured within one month-12 cases were cured within three months; and 8 cases required more than 3 months for a cure to be effected. However, there were no regressions or ineffective cases. Histopathological features of 5 cases examined after two or four weeks usage of Siun-ko ointment showed swelling of keratinocytes with formation of lacunae or fissures. This combination is thought to be an effective and useful treatment.

Key words : Verruca vulgaris, Siun-ko, Jumi-haidoku-to, bisocclaurin alkaloids, clinical effect

Nihon Toyo Igaku Zasshi (Japanese Journal of Oriental Medicine), **51**(2), 261-267, 2000

(Accepted; 6 Apr., 2000)

緒 言

紫雲膏は華岡青洲が潤肌膏を基本に紫根、当帰、黄蠟、豚脂、胡麻油から考案・製造し、古来より火傷や褥瘡、痔、凍傷、蟬、皸裂¹⁾²⁾をはじめ、外傷、脱肛、潜在性白癬、化膿性疾患に対して効果³⁾のあることが知られた漢方外用剤の一つである。この紫雲膏は潤燥、緩口、消炎、止血、殺菌、鎮痛、強壯、肉芽形成促進、傷臭防止などの作用³⁾を有することが知られている。今回、著者はこの紫雲膏の外用が足底疣贅や指の尋常性疣贅に対して効果のあることを経験し、ビスコクラウリン・アルカロイド製剤と漢方製剤の内服と併用す

ることで効果が向上することを経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：■ 5歳、女児

初診：■

主訴：両拇指の多発性疣贅

家族例：同族に同症をみない。

現病歴：平成9年8月頃より両拇指に疣贅が多発したために、近医の病院で液体窒素療法を受けたが、水疱形成後、逆に増大し、完治しないために、県立岐阜病院に紹介され、受診した。スピール膏貼布後、液体冷凍凝固術を数回繰り返してい

医、県立岐阜病院皮膚科部長、岐阜、〒500-8226 岐阜市野一色4-6-1

〔2000年4月6日受理〕

たが、効果なく、一進一退の状態であった。さらに平成10年2月より径2 cmほどの扁平隆起性の疣贅が左大腿部に出現したために、同年より紫雲膏の外用を1日1回連日外用するように指示し、ビスコクラウリン・アルカロイド(6 mg/日)を内服させた所、次の2週間後の再診時には急速に両拇指爪廓部疣贅部は浸軟化して、略治の状態となった(図1c)。同時に左大腿部の疣贅に対しても急速に改善し図1dのように平坦化した。さらに外用を継続し、かつ2週間内服を指示した結果、投与開始4週間後に完治した。そのため内服外用は以後中止した。その後1年10カ月以上を経過するが、再発はみえていない。

その他の疣贅症例に対する効果は表1のごとく、27症例中、1カ月以内に略治した著効例は7例(25.9%)、3カ月以内に治癒した有効例は12例(44.5%)で、3カ月以上の治療を要したやや有効例は8例(29.6%)であり、無効ないし悪化例は見られなかった(表1)。

病理組織学的検討

紫雲膏外用後には図2に示すように数日目より浸軟化し始めるが、完全に浸軟化して容易に剥離するためには2週間から4週を要する。そこで、紫雲膏外用後2週間ないし4週間後の浸軟化した疣贅例を5例について浸軟部を鑷子で取り去りホルマリン固定後、形の如く病理組織標本を作成した。対照としてはスピール膏貼布した後の疣贅ないし処置後の鶏眼組織片を3症例分使用した。その結果、図3aに示すように、角質及び表皮細胞全体に膨化と融解・裂隙形成を認めたが、対照例は正常な構築が保たれていた(図3b)。残りの4症例全例共に同様な病理組織変化像が認められたが、対照例は全例同様な変化は見られなかった。

考 按

紫雲膏は江戸時代、華岡清洲が1617年陳実功が作成した潤肌膏(外科正宗記載)を基本に工夫し

図1 a b : 5歳女児の両拇指の疣贅と左大腿部の扁平隆起性疣贅の臨床像、紫雲膏外用前 ()

c d : 外用2週間後の両拇指と左大腿部の疣贅、略治の状態となる。

たとされる生薬含有の外用剤の一つで、紫根25-125g, 当帰60-125g, 黄蠟125-400g, 豚脂0-30g, 胡麻油1000ml から構成・処方⁴⁾され、中でも紫根は急性炎症性反応を抑制して肉芽増殖および創傷治癒を促進することが報告され、紫根の色素成分が抗菌作用をも合わせ持つとされている。紫雲膏の適応は広く、使用の目標は肌を潤し肉を平らかにして瘡痕の色変じたるものを治すとされることより、乾癬、角皮症、白癬の皮膚を湿潤させ、疣贅、胼胝、鶏眼、外傷、褥瘡、火傷、潰瘍、瘻孔、糜爛に対して皮膚を浸軟化させる作用やさらには白斑や色素沈着などの色素異常に対しても効果があると記載¹⁾²⁾されている。この紫雲膏は潤燥、緩口、消炎、止血、殺菌、鎮痛、強壯、肉芽形成促進、傷臭防止などの作用⁴⁾を有することが知られている。事実、浅い傷にはその殺菌力と肉芽形成力によって外傷瘡、凍瘡、凍傷、火傷、ただれ、湿疹、汗疹、痔核、痔出血、脱肛、肛門裂傷、潰瘍などに卓効を示すことが矢数¹⁾により報告され、龍野一雄の紫貴膏軟膏治療集には疣贅に対しては2週間で著効、胼胝腫には5-10日で著効、鶏眼でもこの紫雲膏を脱脂綿にのばして絆創膏で固定すると10-12日で全治する由の記載¹⁾がある。さらに掌蹠の荒れ症⁶⁾や進行性手掌角皮症⁷⁾にも有効とする報告も散見される。しかしながら、紫貴膏は紫雲膏にヨクイニン、フラシン、水溶クロロフィルを配合・製剤化した軟膏であるため、必ずしも紫雲膏と同一のものとはいえない。類似の軟膏を使用してこうした臨床有効例が報告されているものの、自験例のように紫雲膏を疣贅の多数例に試みた報告は我々の調べた限りでは見あたらないようである。

足底疣贅や胼胝腫は従来、スピール膏貼布や液体窒素療法での治療が一般的であるが、効果及び再発予防に関しては必ずしも良好とはいえないのが現状である。症例によっては外科的な切除を試みて計らずも再燃・増悪を繰り返す症例は日常診療ではしばしば経験する所で、特に難治例は頭を悩ます皮膚疾患の一つでもある。

今回の自験例の病理組織像での検討でも対照と比較して角質及び表皮の遊離・浸軟化が著明であ

ることが明らかとなった。2~3週間の連日外用後に観察された病理組織学像、すなわち表皮細胞の空胞化や原形質の顆粒状変性、さらには裂隙形成などの変化は自然軽快とは考えがたく、明らかに外用による直接効果と判断して差し支えないようである。この紫雲膏の構成成分の一つである紫根は前述の効果以外にも最近、抗癌作用をはじめ抗菌活性⁸⁾や抗ウイルス作用⁹⁾をも有していることが示唆されていることを考慮すると、あるいはこうした病理組織変化を説明するのに好都合であろう。どの構成成分がどのように有用であるのかどうかの詳細な研究は途についたばかりで、今の所まだ十分に納得のいく薬理効果は解明されていないが、矢数¹⁾も報告しているように、この紫雲膏は病的な組織にのみ改善作用を表し、一方、接触皮膚炎を起こさない限り安全に使用できるという利点は漢方外用薬の特質の一つとして特記すべきものであろう。

最近、紫雲膏は火傷治療¹⁰⁾以外にも抗菌活性を有するために尋常性痤瘡にも有用であることが報告⁸⁾¹¹⁾されているが、今後のこうした方面での基礎的な研究が望まれる所である。

なお、本剤、特にみつ蠟(天然ワックス)やゴマ油^{12)~14)}による接触性皮膚炎の例も報告¹⁵⁾¹⁶⁾されているために外用に際しては副作用にも配慮する必要がある。

ところで、今回内服併用したビスコクラウリン・アルカロイドは1934年に近藤平三郎がタマサキツツラフジ塊根から抽出に成功して以来、翌年には結核菌発育阻止作用のあることが分かり、その後、蛇咬傷を始め円形脱毛症、滲出性中耳カタル、放射線照射後の白血球減少症などに有用であることが報告され、最近では生体膜透過亢進抑制、ヒスタミン遊離抑制、ロイコトリエンB₄産生抑制、脂質過酸化反応・スーパーオキシド抑制、免疫増強作用、血液幹細胞増加、副腎皮質ホルモン産生増強および末梢循環改善作用など多岐に及ぶ薬効¹⁷⁾¹⁸⁾が解明され、臨床的にも多くの有効例が報告されている。今回の有効性発現には免疫賦活作用が寄与したものと考えられるが、一方、同様に併用した十味敗毒湯は柴胡・桔梗・川芎・茯苓・

表1 疣贅に対する漢方製剤・アルカロイド

症例	年齢(歳)	所属	病名	部位	罹患期間	前治療(備考)
1	13	大学	尋常性疣贅	足底	1 m	なし
2	5	八幡	尋常性疣贅	足底	8 m	なし
3	30	八幡	尋常性疣贅	足底	6 y	なし
4	9	牛丸	尋常性疣贅	足1趾	2 w	なし
5	13	牛丸	尋常性疣贅	顔	2 m	なし
6	13	牛丸	尋常性疣贅	手	1 y	なし
7	7	牛丸	尋常性疣贅	手	1 w	なし
8	7	牛丸	尋常性疣贅	手	1 y	なし
9	55	牛丸	尋常性疣贅	足底	6 m	なし
10	10	八幡	尋常性疣贅	足底	7 m	なし
11	11	八幡	尋常性疣贅	手・足	3 y	クライオ10回
12	33	八幡	尋常性疣贅	顔	2 y	クライオ3回(ヨクイニン2カ月内服無効)
13	7	八幡	尋常性疣贅	手・足	1 m	クライオ1回
14	8	八幡	尋常性疣贅	手	5 m	なし
15	3	八幡	尋常性疣贅	足底	3 m	なし
16	34	八幡	尋常性疣贅	足底	1 y 6 m	クライオ3カ月
17	34	八幡	尋常性疣贅	足底	6 m	クライオ5回
18	22	大学	尋常性疣贅	足底	2 m	なし
19	16	八幡	尋常性疣贅	足底	8 m	なし
20	10	八幡	尋常性疣贅	手	1 y	なし(アトピー性皮膚炎合併)
21	2	八幡	尋常性疣贅	足底	8 m	なし
22	26	八幡	尋常性疣贅	足底	3 y	なし(アトピー性皮膚炎合併)
23	2	八幡	ミルメシア	手掌	2 m	クライオ1回
24	7	八幡	尋常性疣贅	手	3 m	クライオ1回
25	9	牛丸	尋常性疣贅	小指	2 m	クライオ施行後再発
26	47	八幡	尋常性疣贅	右示・中指爪廓	2 y	クライオ5回(無効)
27	2	県病院	尋常性疣贅	手指	2 y	なし

注) w; 週, m; 月, y; 年

図2 足底疣贅に対する紫雲膏の効果
外用前(a)に比べ外用6日目には浸軟化し始める(b)。

製剤内服及び紫雲膏外用の併用効果

開始日	アルカロイド製剤	漢方製剤	外用剤	治療期間	効果判定
	—	—	紫雲膏	4 w	著効
	10mg	十味敗毒湯	紫雲膏	7 m	やや有効
	20mg	十味敗毒湯	紫雲膏	4 m	やや有効
	10mg	十味敗毒湯	紫雲膏	3 w	著効
	20mg	十味敗毒湯	紫雲膏	10w	有効
	20mg	十味敗毒湯	紫雲膏	4 w	著効
	10mg	十味敗毒湯	紫雲膏	9 w	有効
	10mg	十味敗毒湯	紫雲膏	5 m	やや有効
	20mg	十味敗毒湯	紫雲膏	6 m	やや有効
	15mg	十味敗毒湯	紫雲膏	3 m	有効
	15mg	十味敗毒湯	紫雲膏	2 m	有効
	20mg	十味敗毒湯	紫雲膏	10w	有効
	10mg	十味敗毒湯	紫雲膏	3 m	有効
	10mg	十味敗毒湯	紫雲膏	8 w	有効
	10mg	十味敗毒湯	紫雲膏	10w	有効
	20mg	十味敗毒湯	紫雲膏	8 w	有効
	20mg	十味敗毒湯	紫雲膏	8 m	やや有効
	20mg	十味敗毒湯	紫雲膏	4 w	著効
	20mg	十味敗毒湯	紫雲膏	6 w	有効
	20mg	十味敗毒湯	紫雲膏	5 m	やや有効
	10mg	十味敗毒湯	紫雲膏	7 m	やや有効
	20mg	当帰芍薬散	紫雲膏	2 m	有効
	10mg	—	紫雲膏	8 w	有効
	10mg	十味敗毒湯	紫雲膏	4 w	著効
	10mg	十味敗毒湯	紫雲膏	6 m	やや有効
	20mg	十味敗毒湯	紫雲膏	4 w	著効
	6 mg	十味敗毒湯	紫雲膏	2 w	著効

図 3 紫雲膏外用 4 週間目 (46 歳女性, 足底疣贅)
a : 病理組織像, b : 対照例の病理組織像 (スピール膏貼布後の鶏眼)

図4 十味敗毒湯のレーダーグラフ

防風・甘草・生姜・荊芥・黄耆・独活から構成された華岡青洲考案処方では膿性皮膚疾患や座瘡や蕁麻疹、湿疹に有効とされている。渡邊武ら¹⁹⁾の提唱するレーダーグラフを用いると十味敗毒湯は図4のように血剤に属し、かつ補温作用を主体とする方剤特性を有する漢方が効果発現したことは疣贅患者の背景を考察する上で興味深いものがある。

今回、紫雲膏単独使用例はわずかに足底疣贅の1例(表1)のみで、かつ漢方未使用例は小児のミルメシア1例のみである。従って、尋常性疣贅例に外用剤単独で今回と同様の効果を示すか否かは不明であるが、これまでの少数例での臨床経験では単独使用例で卓効を示すことは極めて稀で(未発表データ)、南²¹⁾も鶏眼や疣贅には紫雲膏単独では効かないことが多いと述べているように、腫瘍が小さいものはいざ知らず、大きいものや多発性のものには、前述のような漢方薬や生薬を併用する必要があると考えられよう。事実、紫雲膏を使用せず、十味敗毒湯とビスコクラウリン・アルカロイドの内服療法のみで奏効した光沢苔癬の男児例を経験²²⁾している。

こうした生薬と漢方製剤の併用療法が効果発現に寄与したものと考えたいが、この点は今後の検

討課題としたい。

文 献

- 1) 矢数道明：漢方外用薬の特質とその応用—紫雲膏の運用について—，漢方の臨床，**18**：358-367 (1971)
- 2) 柴宮政幸，砂長記代子，中村康之：褥瘡治療に応用できる漢方軟膏とその製法，日本薬剤師会雑誌，**25**：16-17 (1984)
- 3) 山田光胤：漢方処方応用の実際，南山堂，p169 (1976)
- 4) 林 元英：紫根および当帰の薬理学的研究(第3報)—エキスおよび紫雲膏局所の局所適応の炎症反応に及ぼす影響，日薬理誌，**73**：205-214 (1977)
- 5) 坂本道哉，佐波古美智子，斎藤謙一，田畑隆一郎：紫雲膏再考，漢方の臨床，**36**：1718-1721 (1989)
- 6) 矢数道明：掌蹠の荒れ症に紫雲膏有効，温知堂経験録，103-105 (1982)
- 7) 河野 順：漢方体験記(23)，一方意と方用への散策—紫雲膏について，漢方の臨床，**29**：248-249 (1982)
- 8) 浜田正明，松垣修一，諸橋正昭：紫雲膏の抗細菌作用(第1報)—*Propionibacterium acnes* 酵素について—，皮膚科紀要，**93**：313-314 (1998)
- 9) 林 元英：紫根および当帰の薬理学的研究(第2報)，日薬理誌，**73**：193-203 (1977)
- 10) 坂本道哉，鈴木康浩，吉田 進，新妻賢次，樋口 昇，佐波古直清，佐藤千城，江尻友三，大木 清，大西人実，佐藤光雄：紫雲膏による火傷治療の1例—患者観察を通して—，日本病院薬剤師雑誌，**20**：336 (1984)
- 11) 松垣修一，森松進，諸橋正昭，山岸高由，長谷川義典：座瘡の和漢薬療法に関する基礎的研究(第13報)—*P. acnes*, *S. aureus* 及び CNS に対する漢方外用剤の発育阻止効果—，和漢医薬学雑誌，**15**：424-425 (1998)
- 12) 鈴木 滋，奥野義康：胡麻油ニ因ル皮膚炎，皮泌誌，**50**：360 (1941)
- 13) Batterman RC, Grossman AJ, Leiffer P: Skin eruption with gold therapy: influence of sesame

- oil, *Arth Rheumatol*, **1**: 167 (1957)
- 14) 久保容二郎：紫雲膏に含まれるゴマ油による接触皮膚炎，*西日皮膚*，**48**: 906-909 (1986)
- 15) 貝原弘章：紫雲膏による接触性皮膚炎の1例，*日皮会誌*，**97**: 632 (1987)
- 16) 加藤佳美，早川律子，諸井智香子：漢方製剤による接触性皮膚炎，*皮膚病診療*，**20**: 212-214 (1998)
- 17) Sato T, Kanaha Y, Fujii T: Relation of the characteristic action of biscolaurine alkaloids on the erythrocyte membrane and their incorporation into the membrane, *Cell Structure Function*, **5**: 155-163 (1980)
- 18) 新生哲生，前田栄樹，橋本修治：Cepharanthine の immunomodulator としての作用機序，*消化器と免疫 No11*，医歯薬出版，p. 201-205 (1983)
- 19) 渡邊 武，長谷川王：漢薬構成比とレーダーグラフ，*西日本医師漢方アカデミー* (1990)
- 20) 前田 学：皮膚疾患と瘀血－レーダーグラフを用いた検討－，*緑書房*，東京 (1995)
- 21) 南 利雄：紫雲膏材料の考察，*漢方の臨床*，**40**: 1022-1027 (1993)
- 22) Maeda M: A case of generalized lichen nitidus with Koebner's phenomenon, *J Dermatol*, **21**: 273-277 (1994)

要旨 27例の足底疣贅や指の尋常性疣贅に対してビスコクラウリン・アルカロイド製剤と漢方製剤（十味敗毒湯）内服及び紫雲膏外用の併用療法を試み，その臨床的效果を検討した結果，27症例中，1カ月以内に略治した著効例は7例（25.9%），3カ月以内に治癒した有効例は12例（44.5%）で，3カ月以上の治療を要したやや有効例は8例（29.6%）であり，無効ないし悪化例は見られなかった。また，紫雲膏外用2ないし4週間後に採取した5例の病理組織所見では角質及び表皮細胞全体に膨化と融解・裂隙形成を認めたことより，有効かつ有用な治療の一つと考えられた。

キーワード：尋常性疣贅，紫雲膏，十味敗毒湯，ビスコクラウリン・アルカロイド，臨床効果