

皮膚癢痒症の漢方薬による治療

大熊 守也

近畿大学医学部皮膚科

Treatment of pruritus by Chinese drugs

Moriya OHKUMA

Department of Dermatology, Kinki University

(Received October 22, 1992. Accepted July 23, 1993.)

Abstract

Pruritus, one of the most difficult skin diseases to be treated, has been treated with oral Chinese drugs, Toki-inshi (Dang-Gui-Yin-Zi) and Oren-gedoku-to (Huang-Lian-Jie-Du-Tang). Out of 38 cases, the drugs were found to be very effective in 25 (66 %), effective in 9 (24 %) and no effect or illness worsened in 4 (11 %) cases. These results are statistically better than the group administered with either one of the above drugs given. Although this therapy is not statistically better than the group treated with oral antihistamine, these Chinese drugs cause no sleepiness or dizziness and is recommended for long term administration.

Key words Pruritus, Chinese drug, Dan-Gui-Yin-Zi, Huang-Lian-Jie-Du-Tang.

緒 言

皮膚癢痒症とは、皮膚に癢痒のみおこし、皮疹がない疾患と定義されるが、搔破のため二次的に小丘疹、搔破痕、びらん、落屑などがみられることもある。限局性と汎発性に分けられるが、老人性皮膚変化の一つとして病気を把握することが大切で (Table I)、原疾患があり皮膚に癢痒をおこす場合は厳密にはこの疾患から除外するべきであるが、病期が早期診断技術の不完全なため、原疾患があるか否かは確定できないこともあり、潜在性糖尿病、老人性乾燥皮膚は混在しているものと考えられる。皮膚癢痒症には従来、抗ヒスタミンの内服、ステロイド外用、尿素軟膏外用が用いられるが、抗ヒスタミンは眠気、血球、肝、腎障害もまれにみられることもあり、ステロイド外用剤は老人では二次感染を誘発することも多く、尿素軟膏は搔破痕には適せず、この理由から長期投与に適している漢方療法が推奨される。癢痒症に対する当帰飲子の効果については、いくつかの報告があり、¹⁻⁵⁾ 黄連解毒湯については五大学共同研究の論文がある。⁶⁾ そこで両者を組み合わ

Table I Geriatric changes of the skin.

1.	sebaceous gland hypofunction (due to decreased male hormone)
2.	epidermal atrophy
3.	degenerative changes of collagen fiber, elastic fiber and mucopolysaccharide (matrix)
4.	dry skin
5.	hair atrophy
6.	depigmentation
7.	hemangioma (vasectasia)
8.	senile fleck, senile verruca
9.	decreased immunological function (hypo function of thymus, increased serum globulins & serum antibody decreased)

せた漢方療法を試みた。

対象と方法

162 例の皮膚癢痒症患者 (一部、冬期湿疹、老人下

Table II Diseases with pruritus.

1) Psychogenic states:	a) Dementia paralytica b) Epilepsy c) Schizophrenia d) Alcoholism
2) Metabolic or hormonal disorders:	a) Hyperthyroidism b) Diabetes mellitus c) Hepatic diseases d) Gout e) Pregnancy
3) Neoplastic states:	a) Malignant lymphoma b) Leukemia c) Multiple myeloma d) Abdominal cancers e) Carcinoid syndrome
4) Drug ingestion:	a) Opium derivatives b) Subclinical drug sensitivity
5) Others	a) Chronic renal failures b) Polycythemia vera c) Ichthyosis vulgaris d) Xerosis e) Senile skin

腿湿疹, 皮脂欠乏性湿疹, 乾皮症で痒痒を伴うもの, 糖尿病に合併例 19 例などを含む) を無作為に 4 群に分け, 第 1 群: 68 例に当帰飲子ならびに黄連解毒湯を各々 7.5 g, 1 日分 3, 食後内服, 第 2 群: 49 例に当帰飲子のみを同様に内服, 第 3 群: 10 例に黄連解毒湯を同様に内服, 第 4 群: 35 例に抗ヒスタミン (meguitazine 6 mg 13 例, terfenadine 120 mg 4 例, ketotifen fumarate 2 mg 14 例, oxatomide 60 mg 4 例, いずれも 1 日量) 内服 (食後あるいは眠前内

服), 第 4 群の一部症例を除いて外用剤の使用は行わなかった。効果判定は, 問診により行い, 3 段階, 即ち, 著効 (かゆみ消失, あるいは殆ど消失), 有効 (改善), 無効・増悪 (かゆみ不変, または増強) の 3 つに分けた。観察期間は 4 週間以上で, なお, 4 週間以上経ってから改善のきざしが出たもの, 4 週間以内で来院しなくなったものは (但し, 著効, 有効は除く), drop out とした。

結 果

第 1 群の, 併用内服で著効 25 例 (66%), 有効 9 例 (24%), 無効・増悪 4 例 (11%), なお, drop out は 30 例であった。これは, 第 2 群 (著効 39%, 有効 29%, 無効悪化 32%), 3 群 (著効 13%, 有効 50%, 無効悪化 38%), の漢方単独投与より, 統計的に有意義 (μ 検定 $p < 0.05$) に優れた成績であった。抗ヒスタミン内服の第 4 群 (著効 37%, 有効 37%, 無効悪化 26%) とは, 統計的には有意義な差がみられなかったが, 第 4 群 (抗ヒスタミン内服) で眠気 6 例, 倦怠感 2 例あるのに対し, 漢方内服ではみられなかった。その他の副作用としては, 第 1 群の漢方併用例で胃膨満感が 2 例あった (Table III)。

考 察

痒痒感に対して用いられた漢方薬は多く, 筆者が調べただけでも 27 種類の薬剤がある⁷⁾。一般に当帰飲子は虚陰に, 黄連解毒湯は実陽に用いられ, 同者を併用するのは漢方の投与法からは一般的ではない

Table III Clinical effects of Chinese drugs and of antihistamines.

		Very effective	Effective	Unchanged Worsened	Total	Dropped out
I	Dang - Gui - Yin - Zi & Huang - Lian - Jie - Du - Tang	25 (66%)	9 (24%)	4 (11%)	38	30
II	Dang-Gui-Yin-Zi	15 (39%)	11 (29%)	12 (32%)	38	11
III	Huang - Lian - Jie - Du - Tang	1 (13%)	4 (50%)	3 (38%)	8	2
IV	Antihistamine with or without external appli- cation	7 (37%)	7 (37%)	5 (26%)	19	16

I vds II $p < 0.05$

I vds III $p < 0.05$

I vds IV N.S.

が、温清飲が黄連解毒湯と四物湯（陰虚に用いられる）の合剤であることを考えれば不合理ではない。作用機序については不明であるが、当帰（入浴）が乾燥を和らげることが報告され⁸⁾、当帰飲子の成分、甘草は抗炎症、ステロイド様作用、鎮痛、防風は発汗作用、黄耆は血圧降下作用、荊芥は発汗作用、芍薬、川芎、防風の鎮痛作用 (Table IV)⁹⁾、黄連解毒湯の成分である黄芩、黄連、黄柏の抗炎症作用、山梔子の抗ヒスタミン作用 (Table V)⁹⁾ などが痒痒に有効に働くためと推定される。一部の症例では内服

Table IV Components and pharmacological effects of Dang-Gui-Yin-Zi.

Angelicae Radix	source, <i>Angelica acutiloba</i>	main component bytylideneptthalide	pharmacological effects <u>increase circulation of blood</u> , sedative, laxative
Rehmanniae Radix	<i>Rehmannia glutinosa</i> var. <i>purpurea</i>	catalpol	antipyretic, laxative, <u>decrease blood sugar</u>
Paeoniae Radix	<i>Paeonia albiflora</i> var. <i>trichocarpa</i>	paeoniglorin tannin	anticonvulsive, <u>antalgic</u>
Cnidii Rhizoma	<i>Cnidium officinale</i>	cnidilide, neocnidilide	<u>antalgic</u> , sedative
Ledebouriellae Radix	<i>Ledebouriella seseloides</i>	oil	sweating, antipyretic, antalgic, sedative
Astragali Radix	<i>Astragalus membranaceus</i>	flavonoid	stop sweating, diuretic cardiotonic, anti-hypertensive
Schizonepetae Spica	<i>Schizonepeta temifolia</i> var. <i>Jap.</i>	menthone d-limonen	antihemorrhagic, hypersweating, antipyretic, anticonvulsive, detoxication.
Glycyrrhizae Radix	<i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>G. uralensis</i> , <i>C. glandulifera</i>	glycyrrhizin, liquiritin	anti peptic ulcer, anti-myalgia, antitussive, expectorant
Tribuli Fructus	<i>Tribulus terrestris</i>	oil, saponin, alkaloid, fatty oil	<u>inhibit intestinal contraction</u>
Polygonae multiflori Radix	<i>Polygonum multiflorum</i> Radix	chrysophanol, emodin, lecithin	<u>laxative</u> , anti hypercholesterolemia, protect lipid disorder caused by lipoperoxide

underlined: involved in the working mechanism (suspected)

Table V

Chemical composition of 黄連解毒湯 (Huang-Lian-Jie-Du-Tang ; TSUMURA & Co., Japan) 5.0 g.

Component	Dose	Plant's name	Pharmacological substance	Pharmacological effect
黄芩 オウゴン Scutellariae Radix	3.0 g	コガネバナ	<i>Scutellaria baicalensis</i> baicalin, baicalein, wogonin, wogonin glucuronide, oroxylin A, skullcapflavon I, II, koganebananin, beta-sitosterol, campesterol, stigmasterol, sucrose, D-glucose	diuretic, antiinflammatory, antiallergic, (chemical mediator and IgE type reaction reduced), anti-bacteric, antimycotic
黄連 オウレン Coptidis Rhizoma	2.0 g	セリバオウレン	<i>Coptis japonica</i> berberine, copisine, palmatine, worenin, magnoflorine, jater-rhizine	<u>sedative</u> , hypotonic, <u>cholinesterase inhibitor</u> (?), anti-bacteric, anti peptic ulcer, antiinflammatory, anti-granuloma
山梔子 サンシ Gardeniae Fructus	2.0 g	クチナシ	<i>Gardenia</i> geniposide, genipin, gentiobioside, gardenoside, shanzhiside, crosin, gardenine, betasitosterol, man-nitol, nonacosane, tannin, pectin	antiobstipation, increase bile secretion, <u>antiacetylcholin</u> , <u>anti-pilocarpin</u> , <u>antihistamin</u> , <u>anti-serotonin</u> , decrease triglyceride
黄柏 オウバク Phellodendri Cortex	1.5 g	キハダ	<i>Phellodendron amurense</i> Puprecht, p Chinese Schneid berberine, palmatine, magnoflorine, phellodendrine, jateorrhizine, candicine, menispermone, obakurone, limonin, betasitosterol, campesterol, 7-dehydrostigmasterol	<u>narcotic</u> , antibacteric, wound healing, antiinflammatory

underlined: involved in antipruritic effect (suspected)

をやめても、癢痒が再発せず、一部の例では再発する。この差が何であるかも明白でなく、若し、癢痒の本態が老人性皮膚変化にあるのなら、治癒して内服を中止しても再発しないということ自体説明に苦しむ。臨床効果の評価に関して述べると、判定の根拠を問診にしたが、これは客観性に欠けるため、癢痒を数量化すること、ヒスタミン、その他癢痒物質の組織内定量化をすることが将来必要となる。癢痒症の患者は殆ど老人で質問の仕方では答えが変わる恐れもあり、無効というと主治医に失礼だからという遠慮も働くので問診に当たってはこの点留意する必要がある。内服薬の placebo 効果については、placebo 投与を行っていないので不明であるが、仮に placebo 効果で癢痒が軽減しても患者には益になるものである。抗ヒスタミン剤との比較では、統計的に優劣の差はなかったが、抗ヒスタミン剤は眠気があることがあり、交通事故の原因になり得る。この点漢方は薬疹、肝腎障害も少なく、眠気もなく、しばしば便秘が治ることもあり癢痒症の長期投与剤としては適していると思われる。現在漢方薬と抗ヒスタミン併用内服による難治な癢痒症の治療を試験

している。漢方薬内服の併用投与群で drop out が多いのは (Table III)、二剤を内服すると胃が満腹になると訴えた人が多かったことと関連があるかも知れない。今回の検索で皮膚癢痒症の患者に老人下腿湿疹、冬期湿疹、皮脂欠乏性皮膚炎などを入れた理由は、これらの疾患は根底に老人性皮膚変化があり、表現する症状がどれかが強調されているかの差なので一緒に加えた。従来随証投与、即ち、証をとってそれに合った漢方薬を選んだ方が治癒率がよりよくなるかは今後の検討を待ちたい。しかし、漢方の専門の知識がなくても一般の臨床医でも気軽に使えることや、反対の証に適応の漢方薬を使ってよく効く例もあり、同一患者に二つの反対の証が同時に存在することや、証による投与が絶対的なものでない点など考慮すれば今回の投与の仕方も漢方療法の一つの用い方であると考えらる。

結 論

当帰飲子ならびに黄連解毒湯内服は皮膚癢痒症に抗ヒスタミン剤に劣らず有効である (Table VI)。

Table VI Reported effectiveness of the various Chinese drugs and of antihistamine in treatment of pruritus.

	Very effective	Effective	Slightly effective	Unchanged	Worsened	Total
1. Dang-Gui-Yin-Zi						
Hori <i>et al</i> ⁽⁴⁾	10 (34%)	9 (31%)	2 (7%)	7 (24%)	1 (3%)	29
Yamamoto ⁽⁵⁾	6 (43%)	6 (43%)	2 (14%)	0	0	14
Akasaka <i>et al</i> ⁽³⁾	1 (4%)	3 (13%)	10 (42%)	7 (29%)	3 (13%)	24
Ohkuma	15 (39%)	11 (29%)		12 (32%)		38
2. Huang-Lian-Jie-Du-Tang						
5 univ. jointed ⁽⁶⁾	0 (0%)	3 (25%)	5 (42%)	4 (33%)		12
Ohkuma*	1 (13%)	4 (50%)		3 (38%)		8
3. Huang-Lian-Jie-Du-Tang & Dang-Gui-Yin-Zi						
Ohkuma*	25 (66%)	9 (24%)		4 (11%)		38
4. Antihistaminics cles-tine fumarate ⁽⁶⁾						
	3 (9%)	13 (37%)	15 (43%)	4 (11%)		35
Ohkuma*	7 (37%)	7 (37%)		5 (26%)		19

* : this investigation by the author

文 献

- 1) 大熊守也ら：当帰飲子（ツムラ）の癢痒症に対する臨床的効果. 皮膚 **27**, 1107-1112, 1985.
- 2) 伊川知子ら：皮膚癢痒症に対するツムラ当帰飲子の治療効果. 医学と薬学 **9**, 653-657, 1983.
- 3) 赤坂俊英ら：老人性皮膚癢痒症に対するツムラ当帰飲子の効果. 日経メディカル 8月10日号, 50-51, 1990.
- 4) 堀 嘉昭ら：老人性皮膚癢痒症に対する当帰飲子（ツムラ）の使用経験. 皮膚科紀要 **79**, 209-214, 1984.
- 5) 山本 泉：皮膚癢痒症に対する漢方療法. 現代医療学 **3**, 65-64, 1987.
- 6) 五大学共同研究班：老人性皮膚癢痒症に対する TJ-15, TJ-107 の使用経験. 西日本皮膚 **53**, 1234-1241, 1991.
- 7) 中島 一：皮膚科の漢方治療. 現代出版プランニング, 東京, p82, 1987.
- 8) 関 大輔ら：アトピー性皮膚炎に対する漢方生薬入浴剤の効果—その1 角層水分量に対する効果—. 第9回和漢医薬学会妙録, 61, 1992.
- 9) 高木敬次郎, 木村正康, 原田政敏, 大塚恭男：和漢薬物学. 南山堂, 東京, pp.60-314, 1982.