

## 乾癬に対する漢方外用療法の基礎的・臨床的研究

関 太輔, 諸橋 正昭

富山医科薬科大学皮膚科学教室

The basic and clinical study of topical treatment with  
Kampo medicines on psoriasis

Taisuke SEKI, Masaaki MOROHASHI

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

(Received November 30, 1993. Accepted January 4, 1994.)

## Abstract

Psoriasis is a complex, multifactorial metabolic skin disease characterized by the abnormalities of keratinization and accelerated epidermal cell proliferation. Although its pathogenesis has not been determined, increased epidermal lipogenesis is reported to have some relation to the pathogenesis. I. We studied the effect of Kampo crude drugs on the lipogenesis of cultured epidermal cells of the Syrian hamster and clarified that *Coptidis Rhizoma* (Oren) and *Phellodendri Cortex* (Obaku) suppress the lipogenesis or turnover of epidermal cells. II. We reconfirmed the accelerated epidermal lipogenesis of psoriatic skin and found that *Coptidis Rhizoma* suppresses the lipogenesis or turnover of psoriatic epidermal cells. III. We prepared *Coptidis Rhizoma* ointment at a concentration of 0.1 % by mixing the drug into petrolatum and studied its effect on psoriasis. The efficacy of 0.1 % *Coptidis Rhizoma* ointment was excellent compared with the vehicle, *i.e.* petrolatum, and was almost the same compared with that treated with steroid ointment at two months after treatment. No side effect was observed. Therefore topical treatment with *Coptidis Rhizoma* is thought to be safe and useful in the treatment of psoriasis.

**Key words** psoriasis, Kampo medicines, Oren (*Coptidis Rhizoma*), topical treatment.**Abbreviations** MEM, minimal essential medium ; dpm, disintegration per minute ; TLC, thin layer chromatography ;  $^{14}\text{C}$ , carbon ;  $^3\text{H}$ , tritium.

## 緒 言

乾癬は炎症性角化症に属する慢性難治性の皮膚疾患であり、表皮細胞の turnover や脂質合成が異常に亢進していることが知られている。表皮における脂質代謝は、角化において重要な役割を果たしていることが知られており<sup>1)</sup>、表皮細胞のエネルギー源の一部に脂質が利用されている可能性が報告<sup>2)</sup>されていることから、表皮脂質合成に対して抑制作用を有する薬剤が乾癬に有効である可能性がある。このことより、われわれは表皮脂質合成に対して抑制的に働

く漢方生薬を発見し、乾癬治療への応用を試みた。

## 対象と方法

(1) ハムスター耳介表皮の脂質合成に対する漢方生薬の効果：器官培養により、ハムスター耳介表皮に取り込まれた  $^{14}\text{C}$ -acetate の  $\beta$  線量を液体シンチレーション測定法<sup>3)</sup>を用いて検討した。

## 1) 試験培養液の調整

ウシ胎児血清 20 ml, HEPES 緩衝液 1 ml, [2- $^{14}\text{C}$ ] 酢酸ナトリウム 3.5 MBq (比放射能 2 GBq/mM), 抗生物質 (ペニシリンおよびストレプトマイ

\*〒 930-01 富山市杉谷2630  
2630, Sugitani, Toyama 930-01, Japan

シン) 適量に MEM ハンクス液 (グルタミン含有) を加えて 200 ml とし, 試験培養原液とした。1 w/v % 被験物質 (熱水抽出後スプレー乾燥により得られた各種漢方生薬エキス末) 含有の MEM ハンクス液 0.1 ml に試験培養液 1.9 ml を加えて振り混ぜ, 被験物質の試験培養液とした (被験物質の濃度は 0.05 w/v % となる)。MEM ハンクス液 0.1 ml に試験培養液 1.9 ml を加えて振り混ぜたものを陰性対照群の試験培養液とした。

#### 2) ハムスター耳介内側皮膚の器官培養

シリアンゴールドデンハムスター (12 週令, 雄) を CO<sub>2</sub> ガスを用いて窒息死させ, 直径 6 mm のパンチにて両側の耳の中央からそれぞれ 1 個ずつの内側皮膚を試料として採取した。採取された試料を, 左側の試料は被験物質を含む試験培養液中で, 右側の試料は陰性対照群の試験培養液中でそれぞれ 37°C 大気中で 6 時間振盪しながら浮遊培養した。

#### 3) 表皮と真皮の剥離

培養後の試料を生理食塩水にて充分洗浄した後, 37°C 2N NaBr で処理し表皮と真皮を剥離した。

#### 4) 脂質の抽出

表皮および真皮をクロロホルム・メタノール (2:1) 混合液中で 24 時間穏やかに振盪して脂質を抽出した。

#### 5) 試料溶液の調整

4) で得られた表皮からの脂質抽出液にシンチレーターカクテルを加えて振り混ぜ, 試料溶液とした。

#### 6) 表皮の脂質生合成能の測定

液体シンチレーション測定法にて, 4) で得られた表皮からの脂質抽出液中の <sup>14</sup>C の  $\beta$  線量を測定した。

#### 7) 有意差検定

各試料溶液の  $\beta$  線量の減少分あるいは増加分を百分率で示し, 脂質生合成能とし, 陰性対照群に対しての有意差検定を t-検定を用いて行なった。

### (2) 乾癬表皮細胞の脂質合成に対する黄連の効果

#### 1) 対象

血清脂質が正常範囲を示し, 少なくとも 1 か月以上治療を受けていない尋常性乾癬患者 4 例および対照として健康な成人男子 4 例を選択した (Table I)。

#### 2) 皮膚の採取

尋常性乾癬患者 4 例の背部の皮疹部および無疹部, 健康成人 4 人の背部からそれぞれ 3 個ずつ, なるべく近接するように直径 4 mm のパンチを用いて皮膚を採取した。3 個のうち 1 個はただちに 10 % ホルマリンで固定し HE 染色標本を作製した。

#### 3) 試験培養液の調整

ウシ胎児血清 20 ml, HEPES 緩衝液 1 ml, [<sup>14</sup>C] 酢酸ナトリウム 3.5 MBq (比放射能 2 GBq/mm), 抗生物質 (ペニシリンおよびストレプトマイシン) 適量に MEM ハンクス液 (グルタミン含有) を加えて 200 ml とし, 試験培養原液とした。1 w/v % “黄連 (Huang-Lian), Coptidis Rhizoma (中国四川省産)” (熱水抽出後スプレー乾燥により得られた黄連エキス末) 含有の MEM ハンクス液 0.1 ml に試験培養液 1.9 ml を加えて振り混ぜ, 黄連の試験培養液とした (黄連の濃度は 0.05 w/v % となる)。MEM ハンクス液 0.1 ml に試験培養液 1.9 ml を加えて振り混ぜたものを陰性対照群の試験培養液とした。

#### 4) 脂質生合成実験

採取した皮膚の一方は陰性対照群の培養液中で, 他方は試験培養液中でそれぞれ 6 時間 37°C で CO<sub>2</sub> インキュベーター中で培養した。培養後生理食塩水で 3 回洗浄し, 2N の NaBr を用いて 37°C で 1 時間処理し, 表皮を真皮から剥離した。剥離した表皮を chlorohorm: methanol (2:1, v/v) 混合液 1 ml 中で 24 時間穏やかに振盪して脂質を抽出し, その 0.9 ml にシンチレーターカクテルを加えて, 液体シンチレーションカウンターを用いて脂質に取り込ま

Table I Subjects.

| Case | Sex  | Age | duration, type       | serum TG    | serum Chol. |
|------|------|-----|----------------------|-------------|-------------|
| 1    | Male | 22  | 5 years, plaque type | 110 (mg/dl) | 137 (mg/dl) |
| 2    | Male | 44  | 2 years, plaque type | 196 (mg/dl) | 192 (mg/dl) |
| 3    | Male | 70  | 2 years, plaque type | 163 (mg/dl) | 183 (mg/dl) |
| 4    | Male | 66  | 4 years, plaque type | 149 (mg/dl) | 192 (mg/dl) |

TG: tryglyceride (48~200 mg/dl)

Chol.: cholesterol (110~219 mg/dl)

None of the patients received any treatment for more than one month before our study.

れた  $^{14}\text{C}$  の  $\beta$  線量を測定した。

#### 5) 脂質の分析

表皮からの脂質抽出液 0.1 ml の溶媒を室温で蒸発させて脂質部分を得、クロロホルム 50  $\mu\text{l}$  で再溶解し、Thin layer chromatography (TLC) にて展開した。TLC は展開液として hexan: diethyl ether: acetic acid (180:60:1, v/v/v), 展開板として Kieselgel 60F<sub>254</sub> (MERCK) アルミニウム板を用い 10 cm 展開した。展開時には対照として既知の脂質を同時に展開し、そのスポットを確認した。展開後 1 cm 幅でアルミニウム板を切除し、それぞれから前記と同様の方法で脂質を抽出し、各分画に取り込まれた  $^{14}\text{C}$  の  $\beta$  線量を測定した。

#### 6) 基底細胞数の測定

$^{14}\text{C}$ -acetate から各脂質に取り込まれた  $^{14}\text{C}$  の量を単位面積あたりの基底細胞数で比較するために、“2) 皮膚の採取”の項で得た HE 染色標本の垂直切片において表皮に平行した水平距離 500  $\mu\text{m}$  の範囲の基底細胞数 ( $n_r$ ) を計測した。

#### 7) 単位基底細胞数あたりの $\beta$ 線量の算出

4) で得られた  $\beta$  線量を 6) で得られた  $n_r$  で除し、単位基底細胞あたりに取り込まれた  $^{14}\text{C}$  の  $\beta$  線量を算出した。

#### 8) 有意差検定

黄連添加群の単位基底細胞数あたりの  $\beta$  線量の減少分あるいは増加分を百分率で示し、脂質生合成能とし、陰性対照群に対しての有意差検定を t-検定を用いて行なった。

### (3) 乾癬に対する 0.1 % 黄連含有軟膏 (黄連軟膏) の効果

#### 1) 対象

33 歳から 74 歳の男性の乾癬患者 4 例で、少なくとも 1 か月以上未治療の症例を選択した (Table II)。

基剤との比較は、62 歳男性患者を対象とした。

#### 2) 0.1 % 黄連含有軟膏の作成

黄連を 0.1 % w/v の割合で白色のワセリンに混合し、0.1 % 黄連軟膏を作成した。

#### 3) 投与および判定方法

乾癬患者 4 例の左半身に 1 日 2 回単純塗布した。対象群および比較対照群として、白色ワセリンおよび 0.1 % ハルシノイド軟膏をそれぞれ右下半身、右上半身に同様の方法で外用した。外用開始 2 週後にそれぞれの外用部の臨床効果を判定するとともに、直径 4 mm のパンチを用いてそれぞれの外用部の皮膚を生検し、 $^{14}\text{C}$ -acetate を含む培養液中で 6 時間浮遊振盪培養した。培養後 2N NaBr を用いて表皮を真皮から剥離し、chloroform-methanol (2:1, v/v) 混合液中で表皮を穏やかに振盪し、表皮から脂質を抽出し、液体シンチレーションカウンターを用いて脂質に取り込まれた  $^{14}\text{C}$  の  $\beta$  線量を測定した。なお、臨床効果はその後 2 週毎に観察を続け、2 か月後まで観察した。

62 歳男性患者において、左半身に黄連軟膏を、右半身に基剤である白色ワセリンをそれぞれ 1 日 2 回単純塗布し、2 か月後に基剤との効果判定を行った。

Table II Subjects.

| Case | Sex  | Age | duration, type        | serum TG    | serum Chol. |
|------|------|-----|-----------------------|-------------|-------------|
| 1    | Male | 33  | 5 years, plaque type  | 123 (mg/dl) | 141 (mg/dl) |
| 2    | Male | 47  | 7 years, plaque type  | 71 (mg/dl)  | 188 (mg/dl) |
| 3    | Male | 61  | 30 years, plaque type | 65 (mg/dl)  | 130 (mg/dl) |
| 4    | Male | 74  | 6 years, plaque type  | 354 (mg/dl) | 214 (mg/dl) |

TG : triglyceride (48~200 mg/dl)

Chol. : cholesterol (110~219 mg/dl)

None of the patients received any treatment for more than one month before our study.

## 結 果

### 1. ハムスター耳介表皮の脂質合成に対する漢方生薬の効果

結果の一覧を Table III に示す。t-検定 ( $p <$

0.01) にて、陰性対照群に対し黄連および黄柏の各エキス添加群において表皮細胞における脂質合成の抑制が認められ、抑制率はそれぞれ 32.1 % および 37.9 % であった。陽性対照群として用いたクロフィブラートにおいても表皮細胞の脂質合成の抑制 ( $p < 0.01$ ) が認められた。

Table III Incorporation rates of  $^{14}\text{C}$ -acetate into epidermal lipids.

| Sample                       | Concent. | n | Uptake counts (dpm/9 mm <sup>2</sup> /6 hrs) |               | Rate (%) | P (Student <i>t</i> -test) (paired) |
|------------------------------|----------|---|----------------------------------------------|---------------|----------|-------------------------------------|
|                              |          |   | Control                                      | Sample        |          |                                     |
| Ogon (Scutellariae Radix)    | 0.05 (%) | 4 | 4536.2±455.9                                 | 3028.6± 904.2 | -33.2    | 0.05                                |
| Toki (Angelicae Radix)       | 0.05 (%) | 4 | 4165.2±694.7                                 | 4393.6± 417.4 | + 5.5    | NS                                  |
| Rengyo (Forsythiae Fructus)  | 0.05 (%) | 4 | 4627.3±464.8                                 | 4215.4±1478.4 | - 8.9    | NS                                  |
| Jio (Rehmanniae Radix)       | 0.05 (%) | 4 | 3973.2±443.2                                 | 4001.8± 582.0 | + 0.7    | NS                                  |
| Kikyo (Platycodi Radix)      | 0.05 (%) | 4 | 4906.6±668.3                                 | 4540.3± 378.8 | - 7.5    | NS                                  |
| Keigai (Schizonepetae Spica) | 0.05 (%) | 4 | 3882.3±434.1                                 | 3727.6± 423.5 | - 4.0    | NS                                  |
| Kujin (Sophorae Radix)       | 0.05 (%) | 4 | 4857.5±398.4                                 | 4466.9± 457.6 | - 8.0    | NS                                  |
| Sansisi (Gardeniae Fructus)  | 0.05 (%) | 4 | 4895.9±665.8                                 | 4027.8± 269.0 | -17.7    | NS                                  |
| Senkyu (Cnidii Rhizoma)      | 0.05 (%) | 4 | 4947.8±384.1                                 | 4851.9± 313.6 | - 1.9    | NS                                  |
| Oren (Coptidis Rhizoma)      | 0.05 (%) | 4 | 4045.1±658.0                                 | 2744.9± 220.0 | -32.1    | 0.01                                |
| Obaku (Phellodendri Cortex)  | 0.05 (%) | 4 | 4067.9±403.9                                 | 2525.3± 288.2 | -37.9    | 0.01                                |
| Bofu (Ledebouriellae Radix)  | 0.05 (%) | 4 | 4763.6±731.5                                 | 3358.1± 236.1 | -29.5    | 0.05                                |
| Nicotinic Acid               | 10 (mM)  | 4 | 4058.8±404.0                                 | 3972.4± 388.4 | - 2.1    | NS                                  |
| Clofibrate                   | 10 (mM)  | 4 | 4766.1±739.6                                 | 1819.3± 357.4 | -61.8    | 0.01                                |

dpm : disintegration per minute

Each value represents the mean±standard deviation.

The radioactivity incorporated into epidermal lipids was statistically suppressed by Ogon, Oren, Obaku, Bofu and Clofibrate.

Table IV Incorporation of  $^{14}\text{C}$ -acetate into epidermal lipids.

| Region     | n | (dpm/unit basal cells/6 h) |                      | suppression rate (%) | P     |
|------------|---|----------------------------|----------------------|----------------------|-------|
|            |   | Control/ $n_r^2$           | 0.05 % C.R./ $n_r^2$ |                      |       |
| Involved   | 4 | 88.8±14.8                  | 44.8± 8.8            | 88.8±14.8            | <0.01 |
| Uninvolved | 4 | 87.3± 5.4                  | 66.3±14.3            | 24.5±15.8            | <0.05 |
| Normal     | 4 | 60.4± 6.3                  | 42.6± 7.9            | 29.3±13.6            | <0.05 |

dpm : disintegration per minute

C.R. : Coptidis Rhizoma

 $n_r$  : the number of basal cells in unit radius (500  $\mu\text{m}$ ) of biopsied specimen

Each value represents the mean±standard deviation.

suppression rate :  $[(0.05 \% \text{ C.R.}/n_r^2 - \text{Control}/n_r^2) / \text{Control}/n_r^2] \times 100$ suppression rate ; Involved > Uninvolved  $\approx$  Normal ( $p < 0.05$ )

## 2. 乾癬表皮細胞の脂質合成に対する黄連の効果

乾癬皮疹部、無疹部および健常人の正常皮膚の表皮に取り込まれた  $^{14}\text{C}$  の  $\beta$  線量 (単位基底細胞数あたり) を Table IV に示す。乾癬皮疹部、無疹部および健常人の正常皮膚のいずれにおいても黄連の添加により取り込み量の抑制が認められた。各表皮間での取り込み量の比較では、乾癬無疹部や正常皮膚と比較して乾癬皮疹部において最も強い抑制が認めら

れた。

乾癬皮疹部、無疹部および健常人の正常皮膚の表皮から抽出した脂質を TLC で展開した結果を Fig. 1 に示す。乾癬皮疹部における脂質合成は無疹部、正常皮膚と比較して分画 1, 2, 3, 4 および 10 において亢進が認められた。黄連による脂質合成の抑制は乾癬皮疹部では分画 1, 2, 8, 9 および 10 で、無疹部では分画 1, 2, 3, 6, 7, 8 および 9 で、正常皮膚

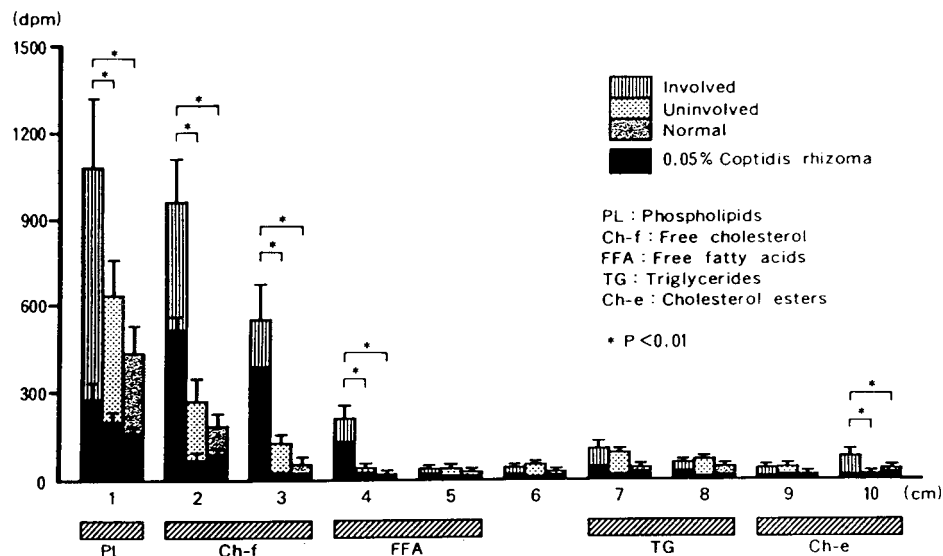


Fig. 1 Radioactivities incorporated to each fraction of lipids

(10 % of extracted lipids were developed with TLC,  $n=4$ )

Epidermal lipogenesis in involved region with psoriasis was raised in comparison with matched uninvolved region and control normal skin in fraction 1, 2, 3, 4 and 10.

Lipogenesis were suppressed by Coptidis Rhizoma in fraction 1, 2, 8, 9 and 10 in involved region, 1, 2, 3, 6, 7, 8 and 9 in uninvolved region and 1, 2, 8 and 9 in normal skin. ( $p < 0.01$ )



Fig. 2-1 Before treatment.



Fig. 2-2 Two months after treatment.  
Right side : white petrolatum (vehicle)  
Left side : 0.1 % Coptidis Rhizoma.

では分画 1, 2, 8 および 9 でそれぞれ認められた。

### 3. 乾癬に対する 0.1 % 黄連含有軟膏(黄連軟膏)の効果

基剤と黄連軟膏との比較を行った 62 歳男性患者の 2 か月後の結果を Fig. 2 に示す。右側の基剤外用部に対して、左側の黄連軟膏外用部の方が明らかに皮疹の改善が認められた。

Table II の Case 1 における 0.1 % ハルシノニド

軟膏および 0.1 % 黄連軟膏による治療開始前、治療 2 週間および治療 2 か月後の臨床効果を Fig. 3, 4 および 5 に示す。

外用 2 週後の臨床効果は 4 例ともに 0.1 % ハルシノニド軟膏が最も優れ、次いで 0.1 % 黄連軟膏、白色ワセリンの順であった。Case 1 におけるそれぞれの治療部位の組織像 (HE 染色) を Fig. 6, 7 および 8 に示す。ただし外用約 2 か月後の 0.1 % 黄連軟膏



Fig. 3 Before treatment (Case 1).

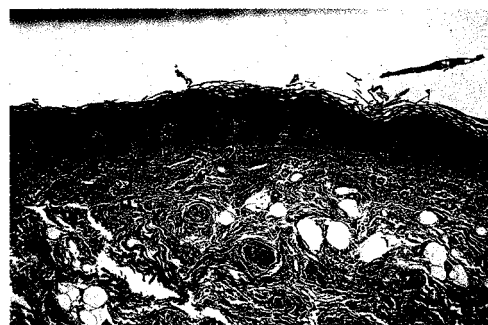


Fig. 6 Histological findings of the lesion treated with 0.1 % halcinonide for two weeks. (hematoxylin-eosin,  $\times 100$ )



Fig. 4 Two weeks after treatment (Case 1).  
Right side : 0.1 % halcinonide.  
Left side : 0.1 % Coptidis Rhizoma.

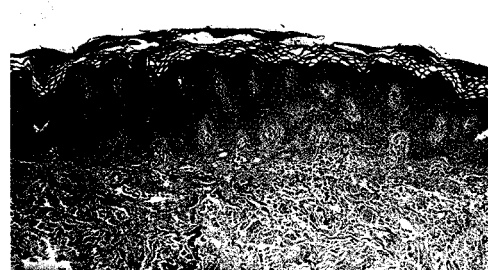


Fig. 7 Histological findings of the lesion treated with 0.1 % Coptidis Rhizoma for two weeks. (hematoxylin-eosin,  $\times 100$ )



Fig. 5 Two months after treatment (Case 1).  
Right side : 0.1 % halcinonide.  
Left side : 0.1 % Coptidis Rhizoma.



Fig. 8 Histological findings of the lesion treated with petrolatum for two weeks. (hematoxylin-eosin,  $\times 100$ )

の臨床効果は 0.1 % ハルシノニド軟膏とほぼ同等であった。0.1 % 黄連軟膏外用による副作用はいずれの症例にも認められなかった。

外用開始 2 週後の各被験部から採取した皮膚の器官培養によって取り込まれた  $^{14}\text{C}$  の  $\beta$  線量を、未治

療部から採取した皮膚におけるものと比較した値を百分率で Fig. 9 に示す。表皮脂質合成は白色ワセリン外用部に対し 0.1 % ハルシノニド軟膏、0.1 % 黄連軟膏外用部でそれぞれ有意な抑制が認められ、その抑制率はほぼ同等であった。

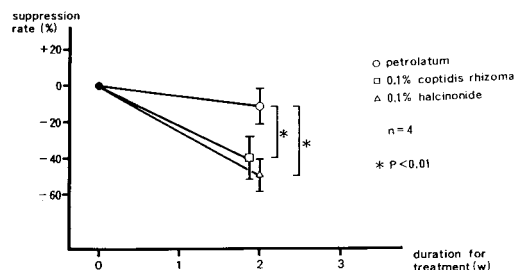


Fig. 9 Suppression rate of epidermal lipogenesis after treatment with topical petrolatum, 0.1% Coptidis Rhizoma and 0.1% halcinonide.

## 考 察

ハムスター耳介皮膚の器官培養を用いた  $^{14}\text{C}$ -acetate の取り込み実験より、漢方生薬の黄連、黄柏において表皮細胞の脂質合成に対する抑制作用が認められた。またその後の検討により、脂質合成に対して berberine が抑制的に作用する可能性が示唆された<sup>4)</sup>。黄連、黄柏には共通するアルカロイドとして berberine が含まれており、この両者において同様の効果が認められたものと推測した。

乾癬患者の表皮では、脂質合成の亢進が指摘されており<sup>5)</sup>、またペルベリンは黄柏に比べて黄連に豊富に含まれていることから、黄連を用いて、乾癬患者の皮膚の器官培養における表皮脂質合成に対する効果を検討した。その結果、乾癬表皮における脂質合成の亢進が確認され、黄連が乾癬表皮においても抑制的に作用することが明らかとなった。ただし、黄連が選択的に表皮の脂質合成を抑制したのか、あるいは表皮の代謝そのものを抑制した結果、二次的に表皮の脂質合成が抑制されたのかは不明である。しかしそのいずれの機序によっても、表皮脂質の一部、特にリン脂質から誘導された脂肪酸が表皮の turnover を支えるエネルギー源として利用されていることから、結果的には黄連により乾癬表皮の turnover が抑制されることが推測され、黄連が乾癬治療に応用され得るものと考えられた。

これらの結果および黄連の消化管からの吸収が悪いことを踏まえて、黄連の経皮的な投与を考え、0.1% 黄連含有軟膏（黄連軟膏）を試作した。乾癬患者に外用したところ、短期投与ではステロイド外用剤に劣るものの、長期投与においてはステロイド外用剤にほぼ匹敵する効果が確認され、基剤との優位

性も確認された。

現在のところ、乾癬の病態は完全には解明されておらず、その治療法としてはステロイド外用療法をはじめとして、PUVA 療法、ビタミン A 酸内服療法などがある。最近ではシクロスポリンや TNF (tumor necrotizing factor) なども治療に用いられているが、いまだに根治療法は確立されていない。乾癬治療の主流となっているステロイド外用剤による治療は、特に強力なものの連用では毛細血管の拡張、血管の脆弱化、皮膚の萎縮などといった副作用を招くことがある。今回われわれが試作した 0.1% 黄連軟膏は、黄連を 0.1% 含有するワセリン基剤の外用剤である。ステロイド外用剤と同様に、対症療法の域は脱しておらず、ステロイド外用剤と比較して速効性では劣るものの、長期外用ではほぼ同等の効果が認められ、またこれまでのところ副作用は認められていない。黄連軟膏は、慢性的な経過を取る乾癬を長期にわたって治療してゆく上において、基本的に用いるのに適した外用剤であると考えられた。

## 謝 辞

本研究の一部は昭和 62 年度、昭和 63 年度、平成 4 年度文部省科学研究（奨励研究 A No. 62770724, No. 63770720, No. 04770672）ならびに平成 2 年度（第 7 回）田村科学技術振興財団研究助成金の助成を受けて行われた。

## 文 献

- 1) Ponc M., Pas M.F.W., Havekes L., Boonstra J., Mommaas A.M., Vermeer B.J.: LDL receptors in keratinocytes. *J. Invest. Dermatol.* **98**, 50S 56S, 1992.
- 2) 大城 宗男: 脂質の代謝 (2). *皮膚臨床* **20** (4), 265-269, 1978.
- 3) 関 太輔, 春木智江, 高橋省三, 諸橋正昭: ハムスター耳介表皮細胞の脂質合成におよぼす和漢生薬の影響. *和漢医薬学会誌* **5**, 322-323, 1988.
- 4) Taisuke Seki and Masaaki Morohashi: Effect of Some Alkaloids, Flavonoids and Triterpenoids, Contents of Japanese-Chinese Traditional Herbal Medicines, on the Lipogenesis of Sebaceous Glands. *Skin Pharmacol.* **6**, 56-60, 1993.
- 5) Cooper, M.F.: Epidermal lipid metabolism in psoriasis and lichen simplex. *Br. J. Derm.* **94**, 369-378, 1976.
- 6) 関 太輔, 井田 充, 崎山茂晃, 高橋省三, 諸橋正昭: 尋常性乾癬の培養表皮細胞に対する黄連の効果. *和漢医薬学会誌* **7**, 412-413, 1990.