Original Article

アトピー性皮膚炎94症例における新中医薬処方「複方苦参」の治療効果

李 頌華[1,3]，王 如偉[2]，田丸直美[1]，都 仁哉[1]，
岩崎純夫[1]，小林裕太[4]，奥西秀樹[3]

[1] 医療法人社団爽治会：出雲医院，国沢内科医院，周布内科医院
[2] 浙江省自然植物研究所（中国浙江省）
[3] 島根大学医学部薬理学
[4] 島根大学総合科学研究支援センター

Efficacy of Kujin-Plus, Novel Formulas of Traditional Chinese Herbal Medicine, on Atopic Dermatitis in 94 Patients

There has been considerable interest in traditional Chinese herbal therapy as a novel treatment for atopic dermatitis (AD). To investigate the efficacy and safety of formulas of traditional Chinese herbal medicine, Kujin-Plus, 94 AD patients received oral administration of the formula, Kujin-Plus **I**, containing 10 herbs, combined with a lotion, Kujin-Plus **II**, containing 7 herbs, and an ointment, Kujin-Plus**III**, containing 8 herbs as an open trial. The severity of the disease (clinical score; 0-4) and the severity of pruritus (pruritus score; 0-4) were judged by standardized scores. Both scores were significantly improved at the end of the treatment ($p < 0.01$;non-parametric test). The blood eosinophil ratio and serum IgE levels were high in AD patients and they were significantly reduced at the end of the treatment ($p < 0.001$). Of 94 AD patients with traditional Chinese herbal therapy, 32 were markedly improved, 59 were improved, 3 were slightly improved and none was ineffective. There was no remarkable evidence of renal or hepatic toxicity or another severe adverse effects. Thus, the present study confirmed that this herbal treatment is clinically efficacious on AD with a significant reduction in blood eosinophil ratio and serum IgE level.

Rec.8/8/2003, Acc.10/20/2003, pp55-59

Songhua Li[1,3], Ruwei Wang[2], Naomi Tamaru[1], Jinya Miyako[1],
Sumio Iwasaki[1], Yuta Kobayashi[4], and Hideki Okunishi[3]

[1]Soujikai Group; Izumo clinic, Kunisawa clinic, Sufu clinic
[2]Zhejiang Natural Plants Institute, CRP
[3]Department of Pharmacology, School of Medicine, Shimane University
[4]Centre for Integrated Research in Science, Shimane University

Key words atopic dermatitis, Chinese herbal therapy, IgE, eosinophil, inflammation

アトピー性皮膚炎（AD）の発病率は厚生省研究班の統計では，乳幼児が約20%，小児が約10%，成人が約5%である[1]．特に難治性症例の増加，成人型ADの増加が大きな問題となっている[2]．

ADの病態にはアレルギー機序のみでなく，皮膚の乾燥化とバリア機能低下が関与することが知られている[3]．乳幼児ADでは，食物が原因の免疫疾患の面が強いとされるが，それ以降は食物以外の要素が大きい[4]．

血液中の好酸球増加，血清IgE増加は，皮膚科学会のAD治療ガイドライン[5]では診断に必須とはされていないが，AD患者ではしばしば経験される[6]．ADにおける好酸球の重要性は田中（2001）の総説で詳しく述べられている[7]．一方，血清IgE高値は1980年に提唱された国際的な診断基準では診断項目の1つになっている[8]．この2つの指標は治療効果の客観的指標になりうると考えられる．

ステロイド外用薬および抗ヒスタミン薬，抗アレル

Presented by Medical*Online

表1 患者背景

症例数		94		
性別	男性	49	女性	45
年齢（歳）		0～70		
平均年齢（歳）		18.2		
	男性	18.6	女性	17.8
罹病期間（年）	0～9	33		
	10～20	39		
	20年以上	22		
重症度	軽症（1）	18		
	中程度（2）	35		
	重症（3）	21		
	最重症（4）	20		
初診時ステロイド使用	有り	38	なし	56

ギー薬の内服がADの主要な治療である[5]．また，免疫抑制薬の局所療法も導入されている．しかしながら，本症は時に難治性であり，患者には長期間のステロイド外用による副作用への不安がある．これに対し，ステロイドの弊害を強調した民間療法が行われている．このような民間療法では客観的な評価が行われておらず，症状を悪化させる場合がみられる[9]．

一方，中国浙江省自然植物研究所にて製造された新しい中医薬処方である複方苦参：内服薬（Ⅰ）と外用薬（Ⅱ，Ⅲ）が広州中医薬大学やロサンゼルスSAMRA中医薬大学などでAD患者に用いられ，効果を上げている．

最近われわれはAD患者に対し，この新処方中医薬治療をオープントライアルとして行い，その結果の評価を試みた．診断をスコア化するとともに，数値指標として血液好酸球比と血清総IgE値を治療前後で比較した．その結果，良好な成績が得られたので報告する．

対象および方法

1．対象

対象は1998年～2001年に当院の3つの診療所を受診して，この中医薬処方による自由診療を希望し，3ヵ月以上継続治療した外来AD患者94名全例である．診断に当たっては日本皮膚科学会の診断基準を用いた[5,10]．本治療に当たっては治療内容を説明の上，同意書を出していただいた．患者背景を**表1**に示した．

2．治療方法

複方苦参の内服処方（Ⅰ），外用処方（Ⅱ，Ⅲ）はいずれも中国浙江省自然植物研究所にて製剤にされ，以下の成分のみで構成されている．

内服処方（Ⅰ）：苦参[11] 20g，虎杖[11] 30g，大青葉[12] 20g，土茯苓[11] 60g，当帰[11] 10g，甘草[11] 10g，黄こん[12] 20g，野菊花[12] 20g，夏枯草[12] 40g，白花蛇舌草[11] 60gを熱湯1000mlで5時間抽出し，抽出液を乾固した．これにでんぷんを加え，1000gの顆粒製剤とした．1回1g～2gの顆粒製剤を1日3回服用させた．

外用薬Ⅱ：苦参6g，黄連[11] 6g，黄こん6g，百部[12] 6g，石榴皮[12] 6g，野菊花6g，七葉一枝花[13] 6gを500mlの熱湯で抽出，抽出液を5倍に濃縮した．この濃縮抽出液で患部を洗った（1～2回/日）．

外用薬Ⅲ：苦参6g，虎杖6g，大青葉6g，当帰3g，甘草3g，黄こん6g，レモン1.5gを300mlの熱湯で抽出し，抽出液を乾固した．氷片[12] 3gを加え，これを100g白色ワセリンと混合した軟膏あるいは100mlの30%アルコールと混合したローションを患部に塗った（2～5回/日）．

3．併用治療

原則として従来の治療を中止した（患者が1月以上ステロイド外用中の場合，2週間で漸減し中止した）．

4．臨床評価のプロトコール

1）観察項目

a）全身皮膚の丘疹，紅斑，糜爛，滲出，落屑などの皮疹の状態とその範囲をガイドラインの重症度の目安[5]で分け，4段階で評価した（重症度スコア0～4点）．すなわち0点：なし．1点：軽度（面積に関わらずに，軽度の皮疹のみがみられる）．2点：中等症（強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%未満にみられる）．3点：重症（強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%以上，30%未満にみられる）．4点：最重症（強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上にみられる）．

b）掻痒に対しても問診に基づき4段階で評価した（かゆみスコア；0～4点）．すなわち0点：なし．1点：軽度のかゆみがある．2点：かゆみは持続するが，日常生活に支障なし．3点：かゆみで日常生活にやや支障がある．4点：かゆみで日常生活が困難．

2）効果判定

投薬開始から3，6，12ヵ月後に重症度スコアとかゆみスコアを評価した．12ヵ月まででフォローできた最終スコアと治療前のスコアを比較した．さらに重症度スコアとかゆみスコアを合計した症状スコア（0～8）で，著効：4点以上減少．有効：2～3点減少．やや有効：1点減少．無効：変化なし，あるいは悪化の4段階で概括評価した．

3）臨床検査

投薬開始前と半年ないしは1年投薬後で，末梢血液一般検査と血液像，好酸球比，血清IgE（RIST）値，肝腎機能（GOT，GPT，BUN）を測定した．乳幼児では採血を実施しなかった．3ヵ月で治癒した症例では採血しなかった．採血できた65症例について検討した．一方，治療の副作用については全例で調べた．

4）検定方法

Presented by Medical*Online

図1 治療前後の患部の写真例
(上)治療前の右足首.紅斑,糜爛,滲出,落屑がみられる.
(下)6ヵ月間の治療後.著明な改善が認められる.

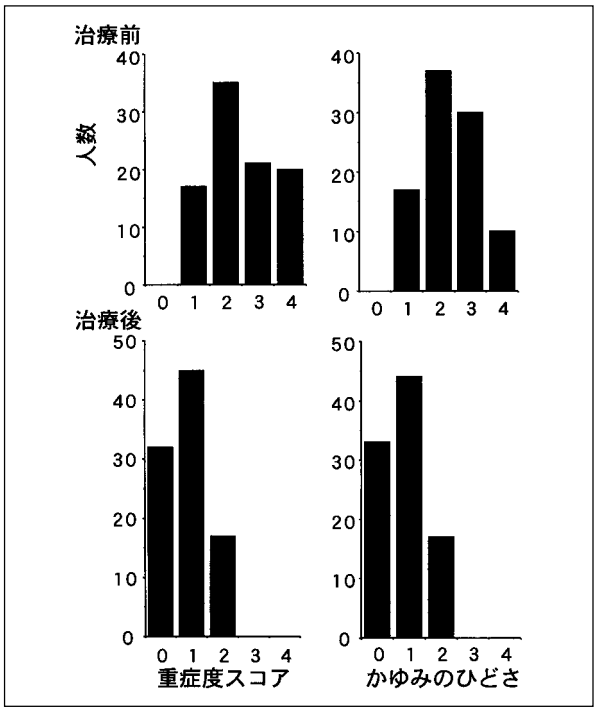

図2 アトピー性皮膚炎（AD）患者94例における治療前（上）後（下）の重症度スコア（左）およびかゆみスコア（右）分布の違い
いずれのスコアについてもノンパラメトリック検定で改善が示された($p<0.001$).重症度スコアは日本皮膚科学会のガイドラインを数値化した.かゆみスコアについてはテキスト参照.

表2 治療によるスコア改善の内訳

スコアの改善	重症度スコア	かゆみスコア
4→0	0	1
4→1	9	2
3→0	2	2
4→2	11	7
3→1	13	19
2→0	13	14
3→2	6	9
2→1	22	22
1→0	17	16
2→2	0	1
1→1	1	1

患者治療前後でのAD重症度スコア, かゆみスコアおよび治療前後の血液好酸球比, 血清IgE値の有意差検定はノンパラメトリック検定（Wilcoxon の符号付き順位検定）を用いた.

結 果

治療前後においてAD患者の症状に著明な改善がみられた（**図1**）. 治療前には重症度分類では全患者の約44%が重症あるいは最重症であったが, 治療12ヵ月以内に全ての患者が中程度以下に改善された（**図2, 表2**）. かゆみも著明な改善を示した. 治療前には全患者の約43%がかゆみのために日常生活に何らかの支障があったが, 治療後は全ての患者が支障のないレベルまで改善した. AD重症度スコア, かゆみスコアはいずれも治療前に比べ, 有意な低下を示した（図2）. かゆみなどの症状の改善した患者では外用処方を打ち切り, 内服処方だけで治療を継続した. AD重症度スコア, かゆみスコアのいずれもが3以上の患者さんでは, 3ヵ月で平均スコアは4以上の低下を示

Presented by Medical*Online

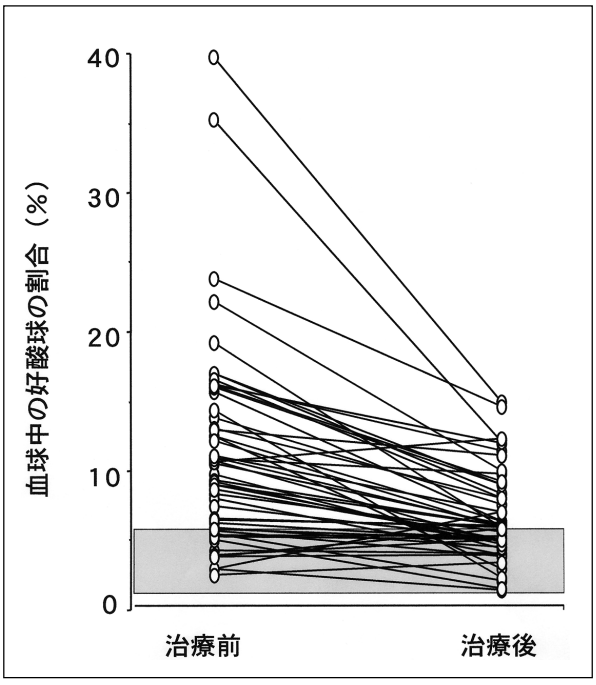

図3　治療前後における血液好酸球比の変化
治療前には好酸球比が高値を示す患者が多かった(基準範囲は0.9〜5.7;図では陰で示した).多くの患者で治療の結果好酸球比は減少し,治療前後で統計的に有意な差が示された($p<0.001$).前後の値を65症例について示した.

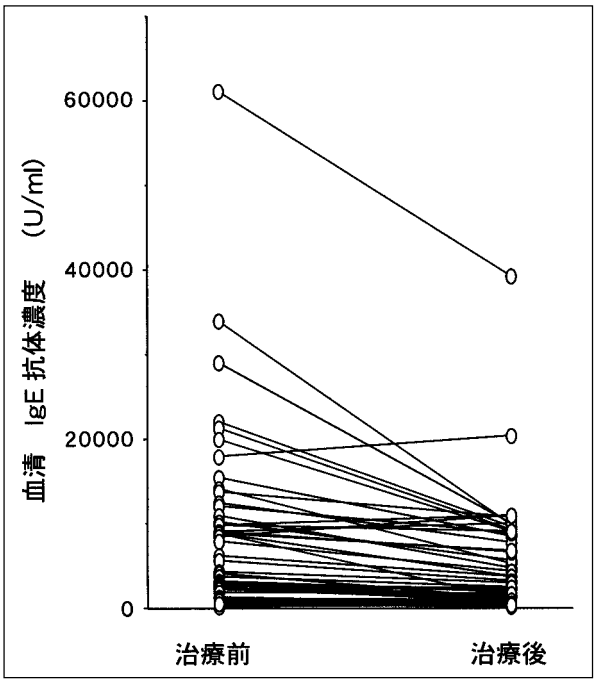

図4　治療前後における血清総IgE値の変化
治療前には血清IgE値が高値を示す患者が多かった(基準範囲は380以下).多くの患者で治療の結果血清IgE値は低下し,治療前後で統計的に有意な差が示された($p<0.001$).前後の値を65症例について示した.

表3　治療の概括評価

効果	人数	割合
著効（2つのスコアの合計が4以上低下）	32	34%
有効（2つのスコアの合計が2〜3低下）	59	63%
やや有効（2つのスコアの合計が 1 低下）	3	3%
無効（2つのスコアの合計に変化なし）	0	0%

し，6ヵ月，12ヵ月とさらに微減した．軽症の患者さんでも3ヵ月でスコアは大きく改善し,治療を打ち切ることのできた方もみられた．

さらに患者の血液好酸球比率,血清IgE値は治療前には高値を示す患者が多かった．治療後はどちらの数値も有意に改善していた（**図3，4**）．高値を示す患者の改善が特に著明であった．ただし,基準値と比較すると,どちらの指標も治療後でも高値を示す患者が多数みられた．

概括評価の結果を**表3**に示す．著効は32名，有効は59名，やや有効3名，無効0名で，有効までをまとめた有効率は97%であった．

副作用については全ての症例で明らかな異常はなかった．ごく一部の患者では投与中胃腸障害がみられたが,投薬一時中止で回復し,治療を継続した．末梢血液一般検査と血液像，肝腎機能の結果では治療による副作用は認められなかった．

考　察

本院は保険外で中医薬治療を行っている．AD患者は罹病期間が長く，これまで各種の治療を受けたが軽快せずに当院を受診する例が多かった．したがって,治療を行った患者は重症例,難治例が多い傾向があった．また,ステロイド剤の長期連用による副作用で治療が手詰まりとなったケースや，ステロイドに抵抗性を示す重症難治例が含まれていた．今回は重症度の層別はせず,この3年間に当院で複方苦参によるADの継続治療を受けた軽症も含めた全症例のデータを示した．

本薬剤によってAD患者のアトピー症状が著明に改善された．スコアの比較から治療の有効性は統計的に有意であり，有効率は97%と良好な結果が得られた．治療前に

Presented by Medical*Online

高値を示していた血中好酸球数, 血清IgE値も有意に低下することが示された．副作用も少なく，本処方は難治性ADの治療に有用と考えられた．

ADの炎症には活性化したT細胞（Th1細胞とTh2細胞）のみならず, マスト細胞, 好酸球などの炎症細胞が複雑に関与している[7]．

今回用いた生薬のうち，苦参は抗アレルギーおよび免疫調節作用[11]，虎杖は免疫調節作用[11]，大青葉[12]，野菊花[12]は抗炎症作用，土茯苓は抗アレルギーおよび抗炎症作用[11]，当帰[11]，黄こん[12]，夏枯草[12]は抗炎症および免疫抑制作用，甘草は抗アレルギーおよび免疫抑制作用[11]，白花蛇草[11]は抗炎症および免疫調節作用がそれぞれ報告されている．一方, 外用薬に加えた黄連は抗炎症および免疫調節作用，さらに好酸球増加を抑制することが認められている[11]．百部[12]，石榴皮[12]は抗菌および抗炎症，七葉一枝花[13], 氷片には抗炎症作用[12]が報告されている．したがって, 本処方は活性化したT細胞, 好酸球の遊走抑制やマスト細胞の脱顆粒の抑制を介して，皮膚炎症状を改善したことが考えられる．

ADの病態には皮膚の乾燥化とバリア機能低下の関与が知られており[3], 難治性アトピー性皮膚炎に対しては, 常にドライスキンの改善，バリア機能の改善を念頭に皮膚炎症を抑制することが必要といわれる．本治療法もドライスキンの改善，バリア機能の改善に関わっている可能性がある．しかし, ドライスキンの改善, バリア機能の改善と皮疹などの症状改善のどちらが作用機構として重要か，どちらが結果かについては今後さらに検討が必要である．

当初内服処方複方苦参とともに外用処方2種を併用した．しかし，内服投与を持続するにつれて，AD患者の皮膚炎症状が改善し, 外用処方の使用の必要がなくなった．

以上，本処方のAD治療における有用性が示された．

文　献

1) 平成８年度厚生労働省長期慢性疾患総合研究事業アレルギー総合研究報告書 1997.
2) 杉浦久嗣：アトピー性皮膚炎：成人期重症例の増加の背景と治療．西日本皮膚科, 62: 439-443, 2000.
3) 石橋睦子，芋川玄爾，川島 眞：バリア病としてのアトピー性皮膚炎 . 日医雑誌 , 126: 33-36，2001.
4) 眞弓光文:小児アトピー性皮膚炎と食物アレルギー―小児科医の立場から―． 日本皮膚アレルギー学会雑誌, 9: 60-65, 2001.
5) 高路 修:アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2001. 日医雑誌 , 126: 41-44，2001.
6) 多田譲治：アトピー性皮膚炎の診断基準．日医雑誌, 126: 22-26，2001.
7) 田中洋一：皮膚の炎症と好酸球. 日皮会誌, 111: 1565-1570，2001.
8) Hanifin JM, Rajka G: Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh), 92: 44-47, 1980.
9) 竹原和彦:ステロイド外用薬の悪魔化とアトピービジネス．アレルギー, 50: 654-656, 2001.
10) 日本皮膚科学会学術委員会：日本皮膚学会「アトピー性皮膚炎の定義・診断基準」. 日皮会誌, 104: 1210, 1994.
11) 免疫中薬学 . 駱 和生, 羅鼎輝編 , 北京医科大学中国協和医科大学連合出版社 , 北京，1999，pp50-53，69-72，173-178，208-215，218-220，306-310.
12) 現代中薬薬理学 . 王本祥主編 , 中国天津科学技術出版社 , 天津，1997，pp217-219，260-264，295-297，299-302，755-757，1011-1013，1141-1143.
13) 嶋野 武 , 七葉一枝花：中薬大辞典 . 江蘇新医学院編 , 小学館，東京，1975，pp1566-1569.

Presented by Medical*Online