

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

漢方と最新治療 (1999.01) 7巻4号:333～337.

【各科における牛車腎気丸の応用】
皮膚科における牛車腎気丸の応用

橋本喜夫

特集 各科における牛車腎気丸の応用

皮膚科における牛車腎気丸の応用

橋本喜夫

Key words *senile cutaneous pruritus, Gosha-jinki-gan, senile xerosis, asteatotic dermatitis, ceramide*

はじめに

牛車腎気丸は、八味地黄丸に利尿薬として牛膝、車前子を加えた方剤で、八味地黄丸をより湿証向きにした方剤といえる。皮膚科領域の応用においても、八味地黄丸と近似した疾患に使用される。したがって、腎虚を示すことの多い老人性皮膚癢痒症が良い適応になろう。ここでは老人性皮膚癢痒症の病態、一般的治療、漢方療法について述べ、特に牛車腎気丸に関しては、我々が過去に行った老人性皮膚癢痒症、及び乾燥性皮膚炎に対し、本剤を病名投与した open study の結果を中心に報告する。また、その他の皮膚疾患についての本剤の応用についても概説する。

1. 老人性皮膚癢痒症について

老人性皮膚癢痒症は、湿度の低下する晩秋か

ら早春にかけて、特に冬季の乾燥した外気と皮脂欠乏、発汗低下が相まって生じる皮膚疾患で、癢痒感が強い。搔破によって発赤、痂皮、びらん、鱗屑を伴うこともあり、精神身体的要因も加わり、その原因は複雑である。また、診断は容易であるが、皮膚癢痒症をきたす基礎疾患(表1)を除外することが重要である。

1) 老人性皮膚癢痒症の病態

本症の基礎にある老人性乾皮症は、皮脂欠乏症ともよばれ、俗称 dry skin といわれる。皮脂及び汗の分泌が減少し、角層の水分保持能が低下し、痒みの閾値が低下して、癢痒が生じる。病態生理として、皮膚付属器(汗腺と皮脂腺)の機能退化や皮膚血流量の減少による皮脂不足、あるいはセラミド、角層内脂質、天然保湿因子(natural moisturizing factor: NMF)などの水分保持に関与する因子のうち、特に総セラミド量が減少していることが重要と思われる。

1998年12月14日受理

Yoshio Hashimoto: Treatment of skin diseases with Gosha-jinki-gan

旭川医科大学皮膚科：〒078-8510 旭川市西神楽4線5号

2) 一般的治療と生活指導

抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、マイナートランキライザーの内服、ステロイド外用剤、保湿剤などが用いられるが、難治で、再発する場合が多い。したがって、副作用が少なく、長期投与可能な漢方薬は良い適応となる。生活面では、頻回の入浴は避け、腋窩、肛門、外陰部などの汚れやすい場所以外の石鹸の使用を制限する。石鹸は、低刺激性、脱脂力の弱いものをすすめる。電気毛布の使用も禁じるほうがよい。

3) 一般的漢方療法

皮膚癢痒症に以前から使用されている漢方製剤としては、表2に示すように、黄連解毒湯、温清飲、消風散、大柴胡湯、桃核承気湯、人参湯、白虎加人参湯、茵陳蒿湯、加味逍遥散、牛車腎気丸、消風散、人参湯、白虎加人参湯、茵陳蒿湯、桃核承気湯などがある。この中で一番多く使用されているのが、当帰飲子であろう。古賀ら¹⁾は、本症28名に当帰飲子を4週間以上病名投与し、有用率67.8%と報告している。大熊²⁾は、124例の患者を当帰飲子単独使用群、黄連解毒湯単独使用群、両者併用群の3群に分け比較したところ、併用群では有効率92%と効果が高めると報告している。

これに対し、朝田ら³⁾は、封筒法によるwell controlled studyを行い、86例の老人性皮膚癢痒症に、フマル散クレマスチンと黄連解毒湯または牛車腎気丸を比較した。漢方投与群が投与6週間で改善以上70.7%に対し、抗ヒスタミン剤投与群は53.3%という結果を得ている。

田村ら⁴⁾は、4週間以上抗アレルギー剤、抗ヒ

表1 汎発性皮膚癢痒症の原因

1. 代謝性疾患	肝炎、肝硬変、胆道閉塞性疾患、慢性腎不全、尿毒症、痛風
2. 内分泌疾患	糖尿病、尿崩症、甲状腺機能亢進、甲状腺機能低下
3. 血液疾患	鉄欠乏性貧血、真性多血症
4. 悪性腫瘍	悪性リンパ腫、白血病、腹部臓器癌
5. 薬剤	コカイン、モルヒネなど
6. 寄生虫	回虫、住血吸虫など
7. 精神神経症、心因性反応	精神的ストレス、妄想、不安神経症
8. 皮膚の乾燥	アトピー性皮膚炎、魚鱗癬など
9. 妊娠	

表2 皮膚癢痒症に使用される方剤

実証	黄連解毒湯、温清飲、消風散、大柴胡湯、桃核承気湯
中間証	人参湯、白虎加人参湯、茵陳蒿湯、加味逍遥散
虚証	真武湯、当帰飲子、牛車腎気丸

スタミン剤を投与しても十分な効果の得られなかった32例に、八味地黄丸を使用し、4週間後には56.3%の改善、最終的には81.3%に改善がみられたと報告している。藤田ら⁵⁾も、同様に33例に対し八味地黄丸で63.7%の有効率を得ている。石岡ら⁶⁾は平均78歳の32例に八味地黄丸とフマル酸ケトチフェンの交叉法で比較検討したところ、総合判定で両薬剤ともに78%の有効率を示したと報告している。その他、八味地黄丸は外陰癢痒症にも有効という報告⁷⁾もある。

以下我々の行った老人性皮膚癢痒症への牛車腎気丸の使用経験を述べる。

4) 皮膚癢痒症及び乾燥性皮膚炎への使用経験

a) 対象患者

旭川医科大学皮膚科及び関連施設を受診した60歳以上の老人に対し、牛車腎気丸の有効性を検討した。うちわけは皮膚癢痒症(老人性乾皮症を含む)32例(男18例,女14例)、乾燥性皮膚炎33例(男28例,女5例)であった。

b) 方法

観察期間は原則として8週間として、4週以上内服したものは解析対象とした。副腎皮質ホルモン外用剤併用は原則として行わず、既に使用していたものについては牛車腎気丸投与後は外用剤変更は不可とした。抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤の併用も以前から使用中のもののみ可とした。観察期間中の処方の変更は不可とした。

c) 効果判定

判定項目は、癢痒、鱗屑、皮膚の乾燥、掻破痕、魚鱗癬様皮膚の5項目として、それぞれ著明改善、改善、軽度改善、不変、悪化の5段階に分類して判定した。

d) 証の判定

「証」の判定は、表3に示すようなスコアを用いた。すなわち、0～8点を虚証、9～18点を中間証、19点以上を実証とした。

e) 結果

皮膚癢痒症群の結果は、表4に示すように、著明改善が6.9%、改善が17.2%、軽度改善が48.3%で、改善以上は24.1%となった。乾燥性皮膚炎群では、著明改善9.4%、改善40.6%、軽度改善31.2%で、改善以上が50%となった。

抗ヒスタミン剤併用群と牛車腎気丸単独投与群にわけて検討し、表5に示した。牛車腎気丸単独投与群では著明改善が10.5%、改善が21.5%、軽度改善47.4%、不変が21.1%である。これに対し、抗ヒスタミン剤併用群では著明改善4.8%、改善31.0%、軽度改善38.1%、不変が26.2%となり、単独投与群でもほぼ同等の有効性がみられた。

癢痒の程度を高度3点、中程度2点、軽度1点、癢痒なし0点として、各症例の平均点を癢痒スコアとして経時的に検討した。図1は抗ヒスタミン剤併用群の癢痒スコアの推移を示し、図2は牛車腎気丸単独投与群の癢痒スコアの推移を示した。

表3 虚実判定証スコア

体 型	關土型 (Kretschmer)	3
	肥満型 (Kretschmer)	2
	どちらでもない	1
顔 色	赤ら顔	2
	普通	1
筋肉・腹筋	かたくて張りがある	2
	普通	0
声の状態	力強い	2
	普通	0
食事の状態	夕食を一度抜いても平気	2
	平気でない	0
便通状態	1日1回以下	2
	1日2回以上	0
疲労状態 ^{*1}	元気がよく徹夜も平気	3
汗の状態	汗をかきにくい	2
	汗をかきやすい	0
その他 ^{*2}	夏は暑がり	1
	冬は寒がる	1
	のぼせやすい	1
	肩が凝る	1
	冷たい飲み物を好む	1
証スコア合計		

このスコアにて証を決める。

*1徹夜しても翌日休めばそれほど疲れが尾を引かない状態をいう。

*2該当するものはすべて○をつける。

いずれの群も投与期間延長に伴い、徐々にスコアの改善がみられている。ただし、単独投与群の皮膚炎群では、はじめの2週間で大幅な改善がみられ、その後8週間までは改善が止まっている。

2. 考 察

老人の皮膚癢痒症や皮膚炎に対する漢方製剤としては、前述のごとく当帰飲子、黄連解毒湯、八味地黄丸などの報告^{1)~5)}が散見される。これらの有効率は、やや有効もいれると50～80%であり、我々の牛車腎気丸の結果とほぼ同等と思われる。我々の結果は、牛車腎気丸の単独投与群のほうが併用群より著効率が高い結果が得られた。これは症例数も少なく、単独投与群のほうが軽症例が多い可能性もあるので断言はできない。

虚実判定スコアの結果は65例全てが老人であったためか、中間証から虚証であり、「証」と有効性の関連は不明であった。

また、癢痒以外に、夜間の頻尿改善、寒け、冷えの改善、足の冷感の改善、尿の出の良化などの他の愁訴が改善した症例もある。本来、牛車腎気丸は老人のこれらの愁訴や、糖尿病性神経障害に有効という報告もあり、本剤の有用性を示すものかもしれない。

安江⁹⁾は、糖尿病性皮膚癢痒症に、本剤はしばしば著効すると述べている。

牛車腎気丸は、地黄、山薬、山茱萸、茯苓、沢瀉、牡丹皮、桂枝、附子、牛膝、車前子からなる方剤で、山茱萸は抗ヒスタミン作用、牡丹皮には鎮痛、鎮静、抗炎症、抗アレルギー作用、桂枝には鎮静、発汗、抗炎症、抗アレルギー作用がある。地黄には、補血、血糖降下、利尿、緩下作用などがあり、山薬には男性ホルモン増強作用、沢瀉には利尿、血液凝固抑制、抗コレステロール作用などがある。茯苓は利尿、免疫賦活作用、附子には鎮痛、強心、血管拡張作用がある。牛膝、車前子には利尿作用があり、特に牛膝には牡丹皮の作用を増強する作用も合わせもつ。本剤はこれら

表4 牛車腎気丸の臨床効果

	皮膚癢痒症				乾燥性皮膚炎			
	男性	女性	計	(%)	男性	女性	計	(%)
著明改善	0	2	2	6.9	3	0	3	9.4
改善	3	2	5	17.2	10	3	13	40.6
軽度改善	7	7	14	48.3	9	1	10	31.2
不変	6	2	8	27.6	5	1	6	18.8
悪化	0	0	0	0	0	0	0	0
判定不能	2	1	3		1	0	1	
	18	14	32		28	5	33	

表5 単独投与と抗ヒスタミン剤併用の比較

	抗ヒスタミン剤併用群		牛車腎気丸単独投与群	
著明改善	2	4.8%	2	10.5%
改善	13	31.0%	4	21.1%
軽度改善	16	38.1%	9	47.4%
不変	11	26.2%	4	21.1%
悪化	0	0	0	0
計	42		19	

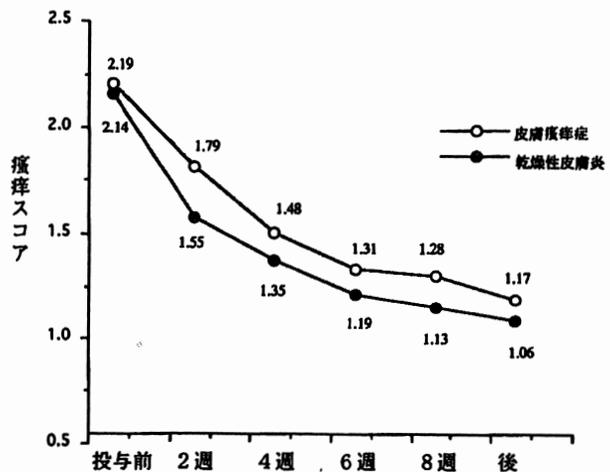


図1 抗ヒスタミン剤併用群の癢痒スコア推移

の構成生薬からいっても鎮静、鎮痛、抗アレルギー、発汗、強壯作用などを有し、皮膚に湿度を与え、癢痒に有効であることは十分に理解できる。

また鹿野⁹⁾は、牛車腎気丸が糖尿病患者における皮膚血流量を増加させることを、サーモグラフィーなどにより確認している。さらに、高橋¹⁰⁾は、糖尿病患者にレーザードップラー法で、皮膚微小循環を測定し、牛車腎気丸投与により、微小循環量の有意な増加は得られなかったが、血流パターンを正常化させる可能性を述べている。このような血流改善も本剤の作用機序の一つと推定される。

老人性皮膚癢痒症は難治であり、長期治療が必要でもあり、抗ヒスタミン剤による前立腺肥大症や緑内障などの副作用も無視できないため、牛車腎気丸をはじめとした漢方薬も有用な選択肢の一つといえる。

3. 牛車腎気丸のその他の皮膚疾患への応用

皮膚癢痒症以外にも、腎虚があれば老人の蕁麻疹や湿疹にも使用できよう。また、比較的高齢者の円形脱毛症で、寒虚証の場合も八味地黄丸とともに考慮してよい。石田¹¹⁾は、下肢の血行障害を伴ったうつ血性皮膚炎で寒虚証の場合、牛車腎気丸が皮疹に著効を示した症例を報告している。著者は、熱感を伴わない軽症の結節性紅斑にも、本剤の有効例を経験している。また、古川¹²⁾は、強皮症6例に本剤を投与し、4例にレイノー症状などの皮膚症状が改善したとことを報告している。

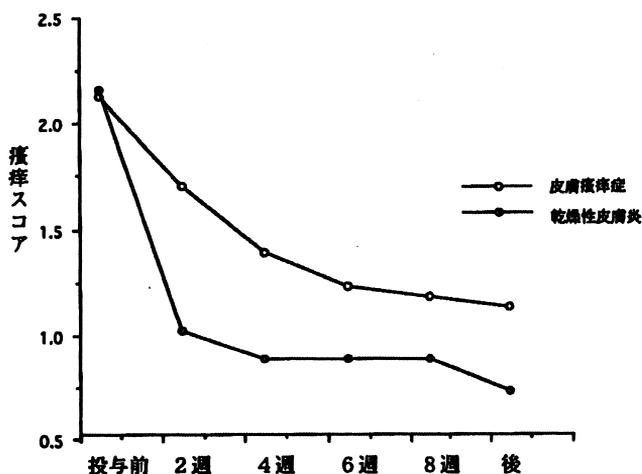


図2 牛車腎気丸単独投与群における癢痒スコア推移

文献

- 古賀哲也, 堀嘉昭: 臨床医のための漢方治療-皮膚癢痒症-, 日本医師会雑誌111:RK289-292, 1994.
- 大熊守也: 皮膚癢痒症の漢方治療, 現代東洋医学13:331-335, 1992.
- 朝田康夫, 他: 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.
- 田村多絵子, 他: 難治性老人性皮膚癢痒症に対する八味地黄丸(ツムラ)の併用療法, 皮膚科紀要90:113-118, 1995.
- 藤田真由美, 他: 難治性老人性皮膚癢痒症に対する八味地黄丸(ツムラ)の治療効果, 皮膚科紀要88:175-179, 1993.
- 石岡忠夫, 青井禮子: 老人性皮膚癢痒症に対する八味地黄丸とフマル酸ケトチフェンの薬効比較, 新薬と臨床41:2603-2608, 1992.
- 牟田満: 八味地黄丸が著効を示した外陰癢痒症の1例, 漢方診療13(3):7, 1994.
- 安江隆: 皮膚疾患における漢方療法 皮膚癢痒症, MB Derma 11:43-48, 1998.
- 鹿野昌彦, 傍島祐司: 牛車腎気丸の糖尿病患者の皮膚血流量に対する効果, 和漢医薬学会誌5:378-379, 1988.
- 高橋 彰, 他: 糖尿病患者の皮膚微小循環に及ぼす牛車腎気丸ならびに大柴胡湯の影響, 和漢医薬学会誌11:142-147, 1994.
- 石田洋子, 他: 下肢血行障害の漢方併用療法, 現代東洋医学13(1):305-307, 1992.
- 古川福美, 他: 強皮症に対するツムラ牛車腎気丸の使用経験, 漢方診療11(1):7, 1992.