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

漢方と最新治療 (1995.02) 4巻1号:25～31.

皮膚科領域と漢方
掌蹠膿疱症

橋本喜夫

漢方と最新治療・4(1);25−31, 1995

特集
皮膚科領域と漢方

掌蹠膿疱症

橋本喜夫

Key words *HLA, MS-antigen, Biotin, NSAID*

はじめに

掌蹠膿疱症は，手掌，足蹠に無菌性膿疱が対側性に多発し，慢性に経過するうちに紅斑角化局面を呈する，慢性難治性皮膚疾患である。発症年齢は中年に多く，30歳から50歳にピークがあるが，少数ながら小児，老人にも発症する。本邦では，1.5倍女性に多く，男性に比べ女性のほうがやや高年齢に発症する。また，本症患者に喫煙者が多いという報告[1]もある。篠の報告[2]では，平均罹病期間は4年9ヵ月といわれ，長期に寛解，増悪を繰り返す。病因は，扁桃，歯牙などの病巣感染による細菌アレルギー，歯科用金属による金属アレルギーなどの関与が明確な症例もあるが，原因不明な場合が多い。また，掌蹠以外にも，被髪頭部，下腿に乾癬様皮疹を伴うことがあり，膿疱性乾癬の一型という考えもあるが，HLAの面からいうと独立した疾患である可能性が高い。まれに，発熱や関節症状を合併し，全身的見地にたって捉える必要性のある疾患である。本症に合併する関節症状は，慢性再発性多病巣性骨髄炎（chronic recurrent multifocal osteomyelitis：CRMO）と胸肋鎖骨異常骨化(sternocostoclavicular hyperostosis：SCCH）の二つのタイプ[3]に分けられる。CRMOは，小児から10歳代に多く，主に鎖骨と長骨骨幹端に起こる無菌性骨病変で，約20％に掌蹠膿疱症を合併し，皮疹の増悪は骨病変と連動する。SCCHは，掌蹠膿疱症患者の9.4％にまで合併し，30歳から60歳に多く，上胸部の腫脹と疼痛をきたす。ここでは，掌蹠膿疱症の一般的治療法や新しい治療法を概説し，本症に対する漢方療法について私見を述べたい。

1．一般的治療法

1）細菌アレルギーが疑われる場合

掌蹠膿疱症は，現在病巣感染が信じられているほとんど唯一の皮膚疾患である。慢性の病巣感染が存在すれば，その治療(扁桃摘出術，抜歯など)

1994年10月7日受理
Yoshio Hashimoto：Pustulosis palmaris et plantaris
旭川医科大学皮膚科：〒078 北海道旭川市西神楽4線5号3-11

表1　掌蹠膿疱症の治療

1）病巣感染の治療：扁桃摘出，抜歯
2）歯科金属の除去
3）局所療法
　Ⅰ）ステロイド外用剤
　Ⅱ）ステロイド局注
　Ⅲ）アンソラリン
　Ⅳ）コールタール軟膏
　Ⅴ）外用PUVA
4）全身療法
　Ⅰ）ステロイド剤
　Ⅱ）非ステロイド系抗炎症剤
　Ⅲ）抗ヒスタミン剤（抗アレルギー剤）
　Ⅳ）コルヒチン
　Ⅴ）テトラサイクリン，ミノサイクリン（抗生物質）
　Ⅵ）エトレチネート
　Ⅶ）内服PUVA
　Ⅷ）Re-PUVA
　Ⅸ）DDS，サラゾスルファピリジン
　Ⅹ）MTX
　Ⅺ）ビオチン内服，注射
　Ⅻ）漢方製剤

が考慮される。特に扁桃摘出[4]は，手術後1年で約50%，2年で約70%の治癒率が得られるといわれている。しかし，欧米では病巣感染は考慮されていないのが現状である。この理由は，病巣感染を術前診断する確実な検査方法はいまだないことが挙げられる。

2）金属アレルギーが疑われる場合

歯科金属の貼布試験を施行し，歯科金属の関与があれば，その除去をすすめる。

3）原因が不明な場合

主にステロイド軟膏による外用療法，外用PUVA療法などが行われ，内服では，抗生剤，非ステロイド系消炎剤，重症なものにはレチノイド内服も試みられる。従来行われてきた治療法を表1に挙げ，ここでは内服療法について主に述べる。病巣感染が明確でない場合でも，その関与が否定できないことが多い。この場合，扁桃をとりまく細菌として，β溶連菌やブドウ球菌がよく検出されることから，セファクロールがよく用いられる。テトラサイクリン系抗生剤は，抗菌作用のみでなく，白血球走化性の抑制，白血球由来活性酸素産生抑制などによる抗炎症作用があり，試みる価値がある。非ステロイド系抗炎症剤（NSAIDs）については効果が一定せず，胃腸障害などの副作用があることから，あまり用いられない。しかし，関節症状に対しては使用し，疼痛が軽減する症例がある。

また，急性増悪時にはコルヒチン1-2mg／day 1～2週間投与し，反応をみることがある。良好な反応を示す例は，90%以上が1週間以内に効果が現れる[5]ので，早めに見切りをつけることが大事である。DDSやサルファピリジンは，抗酸化作用を中心とした抗炎症作用があり，本症に奏効し，最近でも報告例[6]があるが，溶血性貧血，薬疹などの副作用があり，症例を選んで使用すべきである。エトレチネートやサイクロスポリンは，骨関節症状を伴った重症例に効果が期待されるが，前者は長期投与により逆に骨化症状などの副作用もあり，第一選択でない。オキサトマイド，アゼラスチンなどの抗アレルギー剤には抗酸化作用があり，効果は確実とはいえないが，比較的安全な薬剤で瘙痒も抑えるので，本症の内服薬の一つに考慮してよいと思われる。牧野ら[7]は，ビオチン9mg／day内服，または2mg週2～3回筋注により，本症に有効と報告している。また，最近MS-antigen（polypeptide）を週2～3回皮下注により有効であった報告[8]もあり，アルザス現象阻止による機序がいわれている。これらの治療法に，併用あるいは単独で漢方療法が考慮されるが，ステロイド外用剤は併用すべきと思われる。

2．本症の漢方療法（病名投与）について

表2に，過去の文献から，本症に対して病名投与されて有効だった方剤を列挙した。松田ら[9]は，本症で使用頻度の高い方剤は，三物黄芩湯，温清飲，八味地黄丸，十味敗毒湯，小柴胡湯加桔梗石膏の順であると記載している。また，諸橋[10]は，

表2　漢方製剤による掌蹠膿疱症の治療報告のまとめ（病名投与）

報告者	漢方薬	症例数	やや有効以上
大沢ら	温清飲 温清飲＋桂枝茯苓丸 桂枝茯苓丸	4	75.0%
高田ら	黄連解毒湯＋温清飲 黄連解毒湯＋四物湯 温清飲	15	86.7%
岡部ら	消風散 桂枝茯苓丸 十味敗毒湯	11	63.6%
藤本ら	温清飲＋小柴胡湯	13	84.6%
重見ら	温清飲 温清飲＋桂枝茯苓丸	10	60.0%
四　本	十味敗毒湯＋α 加味逍遙散＋α	5	有効以上3例
河　合	温清飲	1	著効
渡辺ら	黄連解毒湯	49	69%
橋本ら	温清飲	97	84.5%

表3　掌蹠膿疱症の虚実と処方

実熱に用いられる処方	虚熱に用いられる処方
三物黄芩湯 三黄瀉心湯 黄連解毒湯 十味敗毒湯 白虎加人参湯	加味逍遙散 加味逍遙散合四物湯 温経湯

図1　温清飲投与前

図2　温清飲投与6週間後

中間証には十味敗毒湯，荆芥連翹湯，温清飲，三物黄芩湯，中間証から虚証には，加味逍遙散，温経湯を用いるとよいと述べている。馬場ら[11]は，実証には小柴胡湯が，中間証には温清飲，虚証には三物黄芩湯が良いと述べ，桧垣ら[12]も柴苓湯，小柴胡湯などの柴胡剤の有用性を確認している。われわれ[13]は，黄連解毒湯を本症の49例に1日5g使用し，4～8週間の投与期間で，著効5例（10%），有効20例（41%）で，有効以上69%の結果を得ている。特に著効例をみると，赤ら顔の患者に有効例が多い印象であった。林ら[14]は，本症の24例に黄連解毒湯とミノサイクリンを併用し，その後黄連解毒湯単独療法に変更して22例に有効以上の効果を認めている。彼らは，本症患者の血中ビオチン濃度が有意に低値であるとし，本剤投与後に血中ビオチン濃度の上昇を確認している。

また，われわれは[15]，本症97例に温清飲7.5g／dayを病名投与し，4週間判定では有効率59.8%，8週間では69.8%と投与期間の延長により有効率が上昇することを報告した。テトラサイクリン併用群と比較しても，有用率に差はみられず，患者体質では顔が青白く，体格はやせ型の症例に有用率が高かった。また，因果関係は不明であるが，著効例では外用剤としてジフルプレナート軟膏を併用していた症例が多かったが，本剤が外用剤として特異的に掌蹠膿疱症に有効であるという報告はない。

これらの経験にもとづき，著者は赤ら顔の患者の場合は黄連解毒湯，普通もしくは青白い顔の患者には温清飲を1次選択として用いている。そのほか，問診上，扁桃炎による増悪などがある場合は十味敗毒湯，小柴胡湯加桔梗石膏を，手足のほてりの訴えが強ければ三物黄芩湯を考慮する。最近は，ほてりがなくても女性で，やせ型の患者には三物黄芩湯を使用し，著効例を得ている。掌蹠膿疱症性骨関節症に関しては，非ステロイド系消炎剤で多くはコントロール可能であるが，大防風湯で皮疹，前胸部痛が改善した報告例[16]もある。岡部[17]は，掌蹠多汗など自律神経失調症状がみられるときは四逆散や加味逍遙散を考慮すると述べている。著者も，神経質な患者さんで加味逍遙散の有効例を経験した。これら漢方方剤の掌蹠膿疱症に対する作用機序は不明であるが，赤松ら[18]は黄連解毒湯が細胞内Ca^{2+}濃度を介して，好中球機能（遊走能，貪食能，活性酸素産生能）の抑制効果を示すことを報告している。著者[19]も黄連解毒湯，温清飲，桂枝茯苓丸が豚表皮器官培養系でDNA合成を抑制し，特に黄連，黄柏，連翹，茯苓などの生薬が強い抑制作用をもつことを実験的に確認している。

3．東洋医学からみた漢方方剤の選択

掌蹠膿疱症の紅斑，熱感，膿疱などの症状を熱として捉えると，「証」により実熱，虚熱に分けられる。菊谷[20]は，表3のようにそれぞれに処方される方剤を示している。これらの代表的方剤である三物黄芩湯は，黄芩，苦参，地黄という熱をさます生薬で構成されている。また，白虎加人参湯の主薬である人参，知母，石膏には，血糖降下作用が実験的にも証明されており，八味地黄丸とともに糖尿病に頻用される方剤である。上原ら[21]は，掌蹠膿疱症に耐糖能異常が認められ，糖尿病発生率が高いことを報告しており，これが病巣感染成立機序に有力な因子になると述べている。また，本症の病態（慢性紅斑性角化局面）を乾癬と同様に瘀血として捉えると，駆瘀血剤である桃核承気湯，桂枝茯苓丸，桂枝茯苓丸加薏苡仁，温清飲，当帰芍薬散などから選択する。さらに，本症の病態を水毒と捉えると，水疱，膿疱が新生している時期は「湿」，鱗屑が強く乾いている時期は「燥」であるといえる。その状態によって燥にむかう生薬（燥性薬）を含んだ方剤（例えば桂枝茯苓丸）や潤す生薬（潤性薬）を含んだ方剤（例

えば白虎加人参湯，温経湯）を選択する。

症例の呈示

症例1：60歳，女性。1990年2月頃から手掌，足底に瘙痒のある水疱，膿疱が多発した。ステロイド外用剤で経過をみたが，改善傾向なく，膝などにも掌蹠外皮疹がみられるようになった。温清飲7.5g／day投与を開始し，膿疱の新生，瘙痒感が軽減し，投与6週後では膿疱は消失し，紅斑もほぼみられず，著効と判定した（図1は投与前。図2は6週間後）。

症例2：41歳，女性。8年前から掌蹠に膿疱，水疱が出現していたが，最近3年間は皮疹は略治状態にあった。初診の2ヵ月前から特に誘因なく，膿疱が再発してきた。手足のほてりはさほどでないが，紅斑は強い。

体格はやせ型で，便通は正常であった。喫煙歴は10年で，傍臍部などの圧痛はみられず，胸脇苦満はない。ミノマイシン，ステロイド外用剤で2週間使用したが改善なく，1994年5月から三物黄芩湯を7.5g／day使用した。1週間目から，膿疱の新生が止り，紅斑の面積，瘙痒も軽減し，3週目には軽度の紅斑，鱗屑にとどまっている。その後も投与を続け，寛解状態を保っている。有効と判定した。

結　語

掌蹠膿疱症の漢方治療について概説した。本症の病態を尋常性乾癬と同様に瘀血と捉えれば，中間証でスペクトラムの広い駆瘀血剤である温清飲は選択しやすい方剤といえる。その他，テトラサイクリンや NSAID を使用する時と同じ目的で，黄連，黄柏などの抗菌作用をもつ生薬を含んだ方剤（黄連解毒湯，荆芥連翹湯）や清熱剤（三物黄芩湯，黄連解毒湯，白虎加人参湯など）も考慮すべきと思われる。しかし，現段階では方剤の選択に決定的な指針はなく，ステロイド外用剤の併用も必要である。掌蹠においても，長期ステロイド外用は皮膚の萎縮をはじめとした局所の副作用は避け難い。このような症例では，筆者は活性型ビタミンD_3軟膏に切り替えて，清熱剤または柴胡剤を併用している。現時点ではそれほどリバウンドの強い症例を経験せず，比較的良好な経過をとることが多い。

文献

1）Cox NH and Ray S：Neutrophil leukocyte morphology, cigarette smoking, and palmoplantar pustulosis, Int J Dermatol 26：445-447, 1987.
2）篠　力：掌蹠膿疱症の治癒，日皮会誌　86：697-699, 1976.
3）Sofman MS, Prose NS：Dermatoses associated with sterile lytic bone lesions, J Am Acad Dermatol 23：494-498, 1990.
4）小野友道：掌蹠膿疱症と病巣感染，皮膚科Mook No. 3.，小川秀興編，pp198-204，金原出版，東京，1985.
5）宮地良樹：掌蹠膿疱症；内服療法，皮膚臨床33(8) 特31：1135-1138, 1991.
6）倉石紀子，落合豊子，森嶋隆文：骨関節症状を伴った掌蹠膿疱症に対するSalazosulfapyridine 内服療法について：皮膚臨床36：245-250, 1994.
7）牧野好夫，前橋賢，古川勇次ほか：Biotin療法，皮膚科Mook No.2，田上八朗編，pp23 7-244，金原出版，東京，1985.
8）三邉武衛門，添田百枝，三邉武幸ほか：アレルギー患者由来のMS-Antigen（polypeptide）により消沈した掌蹠膿疱症：皮膚臨床36：485-488, 1994.
9）松田邦夫，稲木一元：臨床医のための漢方（基礎編），pp384，株式会社カレントテラピー，東京，1988.
10）諸橋正昭：皮膚疾患と漢方薬，日小皮会誌　10(1)：1-7，東京，1988.
11）馬場俊一，山口全一：疾患別繁用漢方製剤，皮膚科診断治療体系別巻 A, pp116，講談社，東京，1986.
12）檜垣修一，諸橋正昭：掌蹠膿疱症に対する漢方薬の治療効果，現代東洋医学12(1) 臨時増刊号：264-266, 1991.
13）渡辺信，大熊憲崇：掌蹠膿疱症に対する黄連解毒湯の使用経験，漢方医学10(7)：21-24, 1986.
14）林健，清水信之，佐野豊：掌蹠膿疱症に対する黄連解毒湯の効果および血清ビオチン濃度への影響，和漢医薬学会誌 6：520-521, 1989.
15）橋本喜夫，松本光博：掌蹠膿疱症に対する温清飲の使用経験，漢方診療 10(1)；51-55, 1991.
16）水島宣昭：慢性関節リウマチ並びに掌蹠膿疱症性骨関節炎と大防風湯，現代東洋医学　13(1)：202-205, 1992.

17) 岡部俊一，諸橋正昭，橋本喜夫他：難治性皮膚疾患と漢方ーアトピー，掌蹠膿疱症，瘙痒症をめぐってー，漢方医学16(2)：33-42，1991.
18) 赤松浩彦，高木由紀，堀尾武：黄連解毒湯の好中球機能に及ぼす影響について，第9回日本乾癬学会総会，学術大会抄録集，pp36，1994.
19) 橋本喜夫，筒井真人，松尾　忍ほか：各種生薬の豚表皮DNA 合成とβアデニル酸シクラーゼ反応性に与える影響，日皮会誌 104：663-668，1994.
20) 菊谷豊彦：掌蹠膿疱症（補足および解説），最新の漢方治療指針　第1集各科編，pp 338，協和企画，東京，1992.
21) 上原正巳：掌蹠膿疱症の病態生理，皮膚科Mook No. 3.，小川秀興編，pp205-209，金原出版，東京，1985.