

# AMCoR

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

漢方診療 (1991.01) 10巻1号:51～55.

掌蹠膿疱症に対する温清飲の使用経験

橋本喜夫、松本光博

## 臨床治験レポート

## 掌蹠膿疱症に対する温清飲の使用経験

橋本 喜夫・松本 光博 (旭川医科大学皮膚科)

## はじめに

掌蹠膿疱症は皮膚科領域では比較的頻度の高い慢性難治性疾患である。日常診療においてもステロイド外用剤を中心に種々の治療法が試みられているが、一時的に軽快は得られても、膿疱の新生を抑えることは困難であり、症状の寛解維持には苦慮している。

今回われわれは、掌蹠膿疱症患者97例に、漢方製剤である温清飲<sup>ワンセイイン</sup>を使用し、その効果を検討する機会を得たので報告する。

## 対象および方法

対象患者は、1990年4月1日から8月下旬まで表1に示した施設を受診した掌蹠膿疱症の患者である。使用薬剤はツムラ温清飲エキス顆粒(医療用)7.5gを1日3回に分け食前投与とした。原則として投与前後で外用剤は変更せず、他の漢方製剤の併用も避けた。症状に応じて、抗ヒスタミン剤、テトラサイクリン、外用PUVAもごく少数例併用した。

効果の判定は、1)痒痒、2)紅斑、3)膿疱、4)鱗屑の4項目について4段階(3:高度, 2:中等度, 1:軽快, 0:なし)に分け、2週間ごとに行った。全般改善度の判定は、投与4週およ

表1 参加施設および担当者

須藤 学(市立旭川病院皮膚科)
久保 等(市立深川病院皮膚科)
川岸尚子(市立土別病院皮膚科)
水元俊裕(旭川厚生病院皮膚科)
小林孝志(旭川厚生病院皮膚科)
中根幸雄(中根皮膚科医院)
金上文雄(かながみ皮膚科医院)
金田孝道(金田皮膚科医院)
大熊憲崇(大熊皮膚科医院)
松本光博(旭川医大皮膚科)
橋本喜夫(旭川医大皮膚科)

び8週後に著効、有効、やや有効、不変、悪化の5段階に分けて行った。有用性の判定は全般改善度と副作用を総合して4段階に評価した。

すなわち皮膚症状の改善が著明であるものを極めて有用、皮膚症状の改善がみられるものを有用、皮膚症状の改善がみられるが、その程度が軽度なものをやや有用、皮膚症状にまったく変化がみられないものを有用性なしと判定した。

また漢方製剤の効果は疾患との関連もさることながら、投与された症例の体質によって異なってくるといわれていることから、表2に示した項目につき記載して、症例の体質の目安にした。

## 結果

効果を判定し得た症例は97例で、男36例(37

表2 患者体質

1.体 格	: 固太り・筋肉質・普通・水ぶとり・やせ
2.顔 色	: 赤ら顔・普通・青白い
3.乾燥傾向	: +・±・-
4.肌 の 色	: 白・普・黒
5.の ぼ せ	: +・±・-
6.手足のほてり	: +・±・-
7.不安・不眠	: +・±・-
8.頭痛・肩こり	: +・±・-
9.月 経 異 常	: +・±・-

表3 臨床成績

4週間判定	極めて有用	有用	やや有用	無効	計
症例数 (%)	16 (16.5)	42 (43.3)	24 (24.7)	15 (15.5)	97
8週間判定	極めて有用	有用	やや有用	無効	計
症例数 (%)	23 (26.8)	37 (43)	15 (17.4)	11 (12.8)	86

表4 有用以上症例の検討 I

	有用以上60例	全体86例
性 差		
男	21 (35%)	30 (34.9%)
女	39 (65%)	56 (65.1%)
年 齢	平均52.1歳	48.8歳
身 長	157.2cm	158.6cm
体 重	55.8kg	56.1kg

表6 体質の検討

(1) 顔色

	有用以上症例	全 体
赤ら顔	7 (11.9%)	13 (14.7%)
普通	46 (78%)	70 (79.5%)
青白い	6 (10.1%)	5 (5.8%)
計	59例	88例

表5 有用以上症例の検討 II (60例)

	2ポイント以上改善
瘙 痒	24 (40%)
紅 斑	19 (31.7%)
膿 疱	31 (51.7%)
鱗 屑	25 (41.7%)

(2) 体格

	有用以上症例	全 体
固太り	6 (10%)	8 (9.0%)
筋肉質	7 (11.7%)	7 (7.9%)
普通	37 (61.7%)	54 (60.7%)
水ぶとり	5 (8.3%)	14 (15.7%)
やせ	5 (8.3%)	6 (6.7%)
計	60例	89例

%), 女61例(63%)であった。年齢は15歳から85歳までで、平均年齢は48.8歳であった。

臨床成績は表3に示すごとく、4週間後判定では極めて有用16例(16.5%), 有用42例(43.3%), やや有用24例(24.7%), 無効15例(15.5%)で、有用以上の有用率は59.8%であった。8週間後判定では極めて有用26.8%, 有用43%, やや有用17.4%, 無効11%となり、有用以上の有用率は69.8%と投与期間の延長により、有用率の上昇が認められた。

8週間後判定の有用以上の症例60例について、

性別、年齢、身長、体重について検討したが、表4に示したように有用症例の平均年齢が幾分高い傾向があるが、性別、身長、体重は有意の差を認めなかった。また有用以上の症例で2ポイント以上改善した症状の内訳を表5に示したが、特に膿疱の改善率が高く、紅斑の改善率が低かった。

有用以上の症例の体質についての検討を表6

表7 著効例の検討(23例)

	±		+		
手足のほてり	22(95.6%)		1(4.4%)		
不安・不眠	20(87%)		3(13%)		
顔色	普通	赤ら顔	青白い		
	17(74%)	2(8.7%)	4(17.3%)		
体格	普通	筋肉質	固太り	水ぶとり	やせ
	14 (61%)	2 (8.6%)	1 (4.5%)	2 (8.6%)	4 (17.3%)

に示した。顔色については青白い顔の患者に有用率が高いようであるが、実数が少ないため、大きな偏りはなく、症例全体の体格と比較しても有意差はないと思われる。表7は著効例23例の体質の検討であるが、青白い顔色で、やせ型の体格の症例に有用率が幾分高い傾向はあるが、実数から判断して大きな体質的偏りはない。

副作用として胃部不快感が3例に認められたが、いずれも症状は軽微で投与継続には支障はなかった。以下代表的な症例を示す。

### 症 例

**症例1**：60歳，女性。

現病歴：1990年2月ころから手掌足底に皮疹が出現してきた。6月中旬からRDP(o)外用とゼスラン，フタピタンを内服したが軽快せず，温清飲内服を開始した。

経過：カラー1は温清飲開始前であるが，両手掌，特に母指球，小指球に小紅斑，膿疱，小水疱を認める。温清飲開始4週間後には紅斑を認めるものの，膿疱の新生は止まり，癢痒感の軽減もみられる(カラー2)。温清飲開始6週間後(カラー3)には，紅斑も軽減し，癢痒感はまったく消失し，極めて有用と判定した。

**症例2**：54歳，男性。

現病歴：約10年前から両足底に膿疱が出現してきた。近医にて主に外用療法を行ってきたが，

軽快せず，1990年6月ころから増悪し，当科を受診した。既往として扁桃炎を繰り返しており，そのたびに皮疹の増悪もみられる。ミノマイシン内服，ジフラル(軟膏)外用するも著変なく，7月6日から温清飲を開始した。

経過：温清飲投与前では両手指球，小指球主体に膿疱，小水疱，鱗屑を認め，足底のplantar archにも同様の皮疹を認める(カラー4)。2週間後には両手の膿疱，鱗屑とともに軽快しており，足底も

膿疱新生は止まった(カラー5)。その後，胃部不快が軽度あり，温清飲を一時止めたところ，1週間以内に膿疱が新生し，患者本人の希望もあり現在は内服を再開して良好なコントロールが得られている。有用と判定した。

**症例3**：35歳，男性。

現病歴：1989年12月ころから，特に誘因なく癢痒のある水疱，膿疱が手掌足底に出現した。同年11月ころからは胸骨部と胸鎖関節部の腫脹と痛みが持続している。骨シンチでは両側胸鎖関節部にuptakeの亢進が認められ，掌蹠膿疱症に伴う胸鎖関節炎と診断した。1990年4月27日から温清飲内服を開始し，1週間に1度外用PUVAも併用した。

経過：投与前には，手掌は母指球主体に紅斑，鱗屑，膿疱を認め，足底もplantar arch主体に同様の皮疹がある(カラー6)。温清飲内服4週間後には手掌，足底ともに膿疱の数，紅斑の面積は減少している(カラー7)。胸鎖関節痛はロキソニンの頓用でコントロール良好となった。本症例は外用PUVAも併用しており，厳密な効果判定は難しいが，少なくとも皮疹の軽減がみられ，やや有用と判定した。

### 考 案

掌蹠膿疱症は手掌，足蹠に無菌性膿疱を多発し，紅斑，鱗屑などを伴い，再発を繰り返す慢

表8 漢方製剤による掌蹠膿疱症の治療報告のまとめ

報告者	漢方薬	症例数	やや有効以上
大沢ら <sup>5)</sup>	温清飲 温清飲+桂枝茯苓丸 桂枝茯苓丸	4	75.0%
高田ら <sup>6)</sup>	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 <sup>7)</sup>	消風散, 桂枝茯苓丸 十味敗毒湯	11	63.6%
藤本ら <sup>8)</sup>	温清飲+小柴胡湯	13	84.6%
重見ら <sup>9)</sup>	温清飲 温清飲+桂枝茯苓丸	10	60.0%
四本 <sup>10)</sup>	十味敗毒湯+ $\alpha$ 加味逍遙散+ $\alpha$	5	有効以上3例
河合 <sup>11)</sup>	温清飲	1	著効
渡辺ら <sup>12)</sup>	黄連解毒湯	49	69%

表9 ツムラ温清飲エキス顆粒の組成

日局 ジ オ ウ (地黄) ……………	3.0g
日局 シ ャ ク ヤ ク (芍薬) ……………	3.0g
日局 セ ン キ ユ ウ (川芎) ……………	3.0g
日 局 ト ウ キ (当归) ……………	3.0g
日 局 オ ウ ゴ ン (黄芩) ……………	1.5g
日 局 オ ウ バ ク (黄柏) ……………	1.5g
日 局 オ ウ レ ン (黄连) ……………	1.5g
日 局 サ ン シ シ (山梔子) ……………	1.5g

7.5g中に上記の割合の混合生薬の乾燥エキス3.75gを含有する。

清飲を選択し、使用してみた。

温清飲は黄連解毒湯と四物湯の合剤であり、そのエキス顆粒は表9に示した混合生薬から得られた乾燥粉末で、7.5g中に3.75gのエキスを有している。このうち黄芩、黄柏、黄连、山梔子の4生薬は、抗炎症作用を有し<sup>6)</sup>、黄连、黄柏には *in vitro* で強力な抗菌作用も認められている<sup>13)</sup>。

最近、掌蹠膿疱症および尋常性乾癬患者の血清ビオチン値が、健常者に比べ低いという報告<sup>14),15)</sup>が散見され、ビオチン投与が効果的であるという報告<sup>14)</sup>もみられる。また林ら<sup>16)</sup>は、掌蹠膿疱症に対する黄連解毒湯の効果と血清ビオチン濃度への影響を報告している。

彼らによると、正常コントロールに比べ掌蹠膿疱症患者の血清ビオチン濃度は有意に低く、黄連解毒湯とミノサイクリン投与群ではビオチン値が有意に上昇を示し、そのうち黄連解毒湯単独投与が可能だった著効例ではコントロールをやや上まわる数値を示したという。

これらのデータは構成成分に黄連解毒湯を含んでいる温清飲の臨床効果の機序を考える上で興味深いものと思われる。

### むすび

1) 掌蹠膿疱症97例に対しツムラ温清飲を使用

性難治性皮膚疾患である<sup>1)</sup>。原因は不明だが、一部の症例で扁桃、歯牙などの慢性細菌病巣による細菌アレルギーの関与が強く疑われ、その除去が好成績あげている<sup>2)</sup>。また一方で、病巣感染では必ずしも説明できない症例も多数認められ、膿疱性乾癬の限局型という考えもある。治療は種々あるが、絶対的なものがないというのが現状である。

漢方製剤は本来随証投与が原則だが、証をとるのが難解なため、最近皮膚科領域でも種々の疾患について病名投与法が行われ、有効性が報告<sup>3,4)</sup>されている。

表8は漢方製剤による掌蹠膿疱症の治療報告をまとめたもの<sup>5-12)</sup>であるが、駆瘀血剤である温清飲、桂枝茯苓丸や黄連解毒湯などが多く用いられている。今回われわれは他と比べ多く用いられ、中間証でスペクトラムも比較的広い温

したところ、4週間判定では有用率は59.8%であった。

2) 8週間投与では有用率が69.8%と投与期間延長によって有用率の上昇がみられた。

3) 患者体質では顔が青白く、体格はやせ型の症例に幾分有用率が高かったが、大きな偏りは認めなかった。

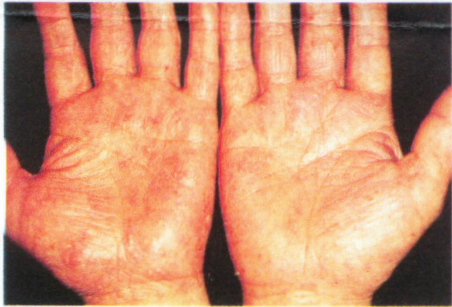
4) 皮膚症状では特に膿疱について有効率が高かった。

5) 副作用は胃部不快感が3例に認められた。

#### 文 献

- 1) 田上八朗：現代皮膚科学大系，第12巻，中山書店，東京，p.274～288，1980
- 2) 小野友道：日皮会誌，86：677～683，1976
- 3) 濱田稔夫，他：皮膚科MOOK No.2：245～248，金原出版，東京，1985
- 4) 北海道TJ-58研究会：尋常性痤瘡に対する清上防風湯の臨床的效果，皮膚，27：328，1985
- 5) 大沢 清，他：皮膚疾患における漢方薬の使用経験，漢方医学，8(3)：23～25，1984
- 6) 高田任康，他：各種皮膚疾患に対する温清飲の使用効果，漢方医学，7(12)：13～17，1983
- 7) 岡部俊一，他：第84回日本皮膚科学会総会，1985年4月，大阪
- 8) 藤本篤夫，他：西日本皮膚科，48：114～118，1986
- 9) 武田克之，重見文雄：漢方薬による乾癬と掌蹠膿疱症の治療，漢方医学，9(10)：105～110，1985
- 10) 四本秀昭：西日本皮膚科，47：736～739，1985
- 11) 河合知則：温清飲が奏効した掌蹠膿疱症の1例，漢方診療，7(4)：54～55，1988
- 12) 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
- 13) 小西可南，諸橋正昭：尋常性痤瘡に対する漢方薬の基礎的研究(第1報)，漢方医学，10(7)：14～20，1986
- 14) 牧野好夫，他：皮膚科MOOK No.2：237～244，金原出版，東京，1985
- 15) 加藤直子，他：乾癬患者の血中ピオチンおよびピオチニダーゼの活性，皮膚科の臨床，32：67～70，1990
- 16) 林 健，他：掌蹠膿疱症に対する黄連解毒湯の効果および血清ピオチン濃度への影響，和漢医薬学会誌，6：520～521，1989

橋本 喜夫ほか (本文 p. 51)



カラー 1

カラー 1 掌蹠膿疱症・症例 1 : 温清飲 7.5g/日投与前, 小紅斑, 膿疱, 小水疱を認める(上)。4 週間後, 膿疱の新生は止まり, 瘙痒感の軽減がみられた(中)。6 週後, 紅斑も軽減し, 瘙痒感は消失した(下)。



カラー 2



カラー 3

カラー 2 症例 2 : 温清飲 7.5g/日投与前, 両手・足底に膿疱, 小水疱, 鱗屑を認める(左)。2 週間後, 手部の軽快とともに, 足底の膿疱新生も止まった(右)。

カラー 3 症例 3 : 温清飲 7.5g/日投与前, 手掌および足底の plantar arch を主体に紅斑, 鱗屑, 膿疱を認める(左)。4 週間後, 手掌・足底とも軽快した(右)。