

# 月経時に随伴する症状や精神症状を伴うアトピー性皮膚炎に対する温清飲の有用性

慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室 (東京都) 雁金 詩子

外用加療のみでは治療困難な中等症のアトピー性皮膚炎に、温清飲が奏効した2症例を経験した。いずれの症例も、内服1ヵ月で中等症から軽症へと改善し、さらに皮膚症状に対する効果だけでなく、月経時に随伴する症状や、精神症状の緩和にも寄与した。本稿では、温清飲が奏効した2症例を紹介し、アトピー性皮膚炎治療における漢方治療の可能性を考察した。

**Keywords** 温清飲、アトピー性皮膚炎、月経時の不調、精神症状

## はじめに

温清飲は四物湯と黄連解毒湯の合方であり、「温」補養血ならびに「清」熱瀉火の作用を併せ持つことから、温と清の字が使用されている。出典の「万病回春」では月経が止まらず寒熱往来する慢性的な虚熱に用いるとされるが、現在では慢性的な紅斑やのぼせ、および皮膚の乾燥を伴うアトピー性皮膚炎の神経症などに使用されることが多い。

アトピー性皮膚炎の治療は、西洋医学的には2018年以降、生物学的製剤やJanus kinase (JAK)阻害薬が相次いで使用可能となり、重症例に対する治療選択肢が広がった。しかし、新規治療薬は高額であること、頭頸部の皮疹が遷延する症例があることや、薬剤中止により症状の再燃が懸念されることなど、課題は残る。

漢方医学的な診療を加えることにより、皮膚症状のみならず全身の諸症状を考慮し不均衡を是正することで、難治な皮疹や、個別化治療への有用性が期待できる。本報告では、温清飲の使用により、特に頭頸部を含む紅斑、全身のかゆみが改善し、月経時に随伴する症状や精神症状などにも効果が得られたアトピー性皮膚炎の2症例について、客観的・主観的スコアの推移を含めて経過を報告する。

## 症例

### 症例1 34歳 女性

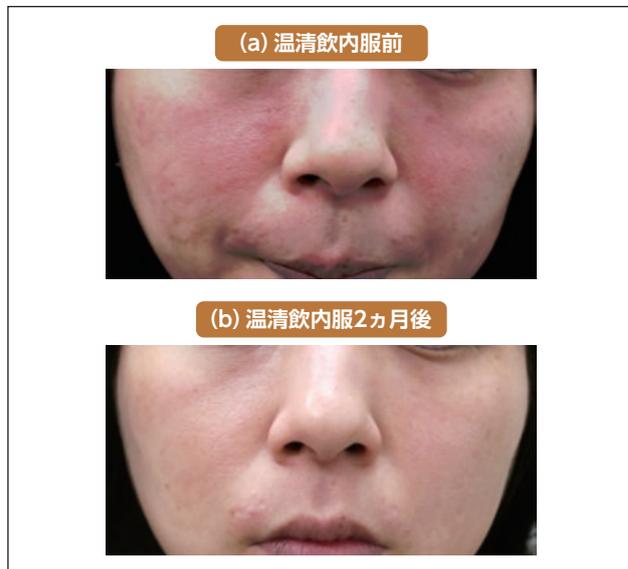
幼少期からアトピー性皮膚炎で加療していたが、数年前から顔面の紅斑が難治となり、ワセリンと小児用タクロリムス軟膏を外用しているが改善に乏しかった(図a)。接触要因や光線過敏などの誘因は特定されず、デルゴシチニブ

軟膏は単純ヘルペス感染やざ瘡を生じ、生物学的製剤は薬価が高額であるため希望されなかった。顔のほてりと、手足の冷えを自覚。月経によって症状の波がある。全身の皮膚は乾燥している。脈診は中間、舌診は淡紅、腹力中等度、瘀血の圧痛点あり。クラシエ温清飲エキス細粒(6.0g/日、分3)の内服を開始し、1ヵ月で顔面の紅斑とかゆみが軽減し、2ヵ月後にほてりが目立たなくなり(図b)、月経時にも症状は安定していた。

### 症例2 64歳 女性

幼少期からアトピー素因があり、成人期より全身の湿疹が増悪したがステロイド外用に抵抗があり、保湿剤を中心に外用していた。初診時、頭頸部を含む全身に皮脂欠乏、紅斑、掻破痕と苔癬化が多発し、Eczema Area and

### 図 症例1



Severity Index (EASI)<sup>1)</sup> 28.8点と重症だった。ステロイド外用による寛解導入療法を提案し、2週間後にはEASIは13.4点へと改善した。しかし、頭頸部の紅斑は軽快に乏しく、漢方薬の併用を希望された。

夜はかゆみで眠りづらく、焦燥感も認めた。脈診は中間、舌診で舌尖紅、腹力中等度。クラシエ温清飲エキス細粒(6.0g/日、分3)を内服し、1ヵ月後には頭頸部の紅斑と全身のかゆみが軽減し(EASI 7.2点)、寝つきがよくなった。さらに2ヵ月後には皮脂欠乏の改善や、掻破痕の減少がみられ(EASI 4.4点)、焦燥感の軽減も報告された。

なお、今回報告した2症例には、副作用は認められなかった。

## 考察

アトピー性皮膚炎の病態は、遺伝学的要因、免疫学的要因、さらには環境要因が複雑に絡み合うことで多様な臨床像を呈し、病型分類や個別化医療の重要性が指摘されている<sup>2)</sup>。漢方医学的診察では皮膚症状のみならず、問診によって、冷えのぼせ、食生活、睡眠、月経をはじめとした諸症状を把握し、脈診・舌診・腹診を中心とした客観的所見を総合して個々の患者の証を捉え、適する漢方薬を選択する。したがって、一人ひとりの患者に全人的なアプローチが可能であり、西洋学的治療を補完する選択肢となる。

温清飲は、アトピー性皮膚炎における慢性的な熱邪とそ

れに伴う血虚に功を奏することから、皮膚症状としては紅斑や丘疹が持続し、皮膚が乾燥する場合に良い適応と考えられる。自験例のように、外用加療が奏効しづらい頭頸部の紅斑やほてり、全身のかゆみにも有効であり、さらに、病態に伴う月経時の不調、睡眠障害や焦燥感などの精神症状を緩和する作用も期待できる。

漢方医学は全人的医療を基盤とするため、その治療効果は客観的評価に加え、主観的評価においても示されると考えられる。本報告では、アトピー性皮膚炎に対する代表的な3つの評価尺度として、客観的な皮疹重症度指標であるEASI<sup>1)</sup>、患者自身が評価する重症度指標であるPatient Oriented Eczema Measure(POEM)<sup>3)</sup>、および主観的なかゆみの程度を示すNumeric Rating Scale(NRS)<sup>4)</sup>を、温清飲の開始時、内服1ヵ月後、および2ヵ月後に評価した(表)。

医師による皮疹重症度は、2症例ともに温清飲の開始時は中等症で、内服1ヵ月後には軽症へと改善した。特に、外用加療に対する反応が不良であった頭頸部の紅斑が軽減し、内服2ヵ月後には全身の皮脂欠乏が改善、丘疹や掻破痕が目立たなくなり、皮疹の面積も減少した。

自覚症状については、POEMの7項目のうち、いずれの症例においても「かゆみ」「睡眠障害」「皮膚の乾燥」の3項目が障害されていた一方で、「出血」「滲出液」「亀裂」「落屑」の4項目はないか軽度であった。これは、温清飲を処方する際に、かゆみ、皮膚の乾燥や精神症状を使用目標として考慮している点が一因として考えられ、内服によりこれらの症状が軽減し、POEMのスコアが減少した(表)。なお、

表 温清飲の内服による客観的および主観的評価の推移(開始時、開始1ヵ月後、2ヵ月後)

	評価尺度(範囲) <sup>a)</sup>								
	客観的な重症度スコア			主観的な重症度スコア			主観的なかゆみスコア		
	EASI <sup>b)</sup> (0-72)			POEM <sup>c)</sup> (0-28)			24-hour peak Itch NRS <sup>d)</sup> (0-10)		
	開始	1ヵ月	2ヵ月	開始	1ヵ月	2ヵ月	開始	1ヵ月	2ヵ月
症例1	13.8	7.3	4.3	14	7	4	8	4	4
症例2	13.4	7.2	4.4	16	8	6	7	2	2

EASI, Eczema Area and Severity Index; POEM, Patient Oriented Eczema Measure; NRS, Numeric Rating Scale

a) いずれの評価尺度においても得点が高いほど重症である。

b) 湿疹4徴候(紅斑、浮腫/丘疹、掻破痕、および苔癬化)の重症度と、皮疹の占める面積を、身体の各部位で計算し、合計点で評価する(軽症1.1-7.0、中等症7.1-21.0、重症21.1-50.0)。

c) 湿疹が原因で生じる7つの症状(かゆみ、睡眠障害、出血、滲出液、亀裂、落屑、および乾燥)に関して、1週間における頻度を患者自身が評価する。

d) 過去24時間における最悪のかゆみを0-10の11段階で患者が評価する。

処方鑑別として、滲出液が目立つ例では消風散、口唇の亀裂や手指の湿疹が目立つ例では温経湯、全身の乾燥とかゆみが主体の例では当帰飲子などが検討される。

アトピー性皮膚炎におけるかゆみは主要な評価項目の一つだが、必ずしも皮疹重症度とは一致せず<sup>5)</sup>、ステロイド外用で紅斑が軽快してもかゆみが遷延することをしばしば経験する。自験例では、かゆみは皮疹の改善とともに減少し、治療2ヵ月の時点においても維持された。マウスモデルでは温清飲がSubstance P関連かゆみシグナルを低下した報告がある<sup>6)</sup>。また、痒痒を伴う皮膚疾患患者28例(うちアトピー性皮膚炎21例)に対し、証に応じた漢方薬(うち温清飲7例)が投与され、EASIスコア、POEMスコアおよび痒痒スコアの改善とともに、血中Interleukin-31濃度の低下が認められたと報告されている<sup>7)</sup>。今後、温清飲による2型炎症の抑制機序や痒痒軽減効果に関するさらなる病態解明が期待される。

投与時の注意事項として、温清飲はオウゴンを構成生薬に含むため、内服1ヵ月程度で肝障害がないことを血液検査で確認することが望ましい。自験例では異常は認めていない。また、サンシシを含有するため、特に5年以上の長期使用では腸間膜静脈硬化症に留意する。

## 結 語

中等症のアトピー性皮膚炎で、外用加療のみでは寛解導入あるいは長期コントロールが難しい2症例において温清飲が有効だった。頭頸部を含む難治な紅斑、皮膚乾燥とかゆみに対して効果を示す他、月経時に随伴する症状や精神症状の緩和にも寄与した。漢方医学的な治療選択肢を取り入れることで、患者の長期的な生活の質が向上し、個別化医療の可能性が広がることが期待される。

## 【参考文献】

- 1) Charman C, et al.: Outcome Measures of Disease Severity in Atopic Eczema. *Arch Dermatol* 136 (6): 763-769, 2000
- 2) Kirchhof MG, et al.: Approach to the Assessment and Management of Adult Patients With Atopic Dermatitis: A Consensus Document. Section I: Pathophysiology of Atopic Dermatitis and Implications for Systemic Therapy. *J Cutan Med Surg* 22 (1\_suppl): 6S-9S, 2018
- 3) Charman CR, et al.: The Patient-Oriented Eczema Measure: Development and Initial Validation of a New Tool for Measuring Atopic Eczema Severity From the Patients' Perspective. *Arch Dermatol* 140 (12): 1513-1519, 2004
- 4) Leshem YA, et al.: Measuring Atopic Eczema Control and Itch Intensity in Clinical Practice: A Consensus Statement From the Harmonising Outcome Measures for Eczema in Clinical Practice (HOME-CP) Initiative. *JAMA Dermatol* 158 (12): 1429-1435, 2022
- 5) Chovatiya R, et al.: Clinical phenotyping of atopic dermatitis using combined itch and lesional severity. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 127 (1): 83-90. e2, 2021
- 6) Andoh T, et al.: Repeated Treatment With the Traditional Medicine Unsei-in Inhibits Substance P-Induced Itch-Associated Responses Through Downregulation of the Expression of Nitric Oxide Synthase 1 in Mice. *J Pharmacol Sci* 94 (2): 207-210, 2004
- 7) Yoshino T, et al.: Exploring Standardized Scales and Serum Biomarkers to Evaluate Changes in Pruritus due to Eczema after Japanese Kampo Treatment: A Prospective Case Series. *Complement Med Res* 29 (5): 373-380, 2022