

凍瘡に対する 当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果

ただだ皮膚科スキンケアクリニック（北海道）院長 武田 修

3週間以上の西洋薬治療（ヘパリン類似物質+ビタミンE・A製剤の外用）を行うも改善が認められない凍瘡患者3例（4部位；手指あるいは足指）に対し、当帰四逆加呉茱萸生姜湯（7.5g/日、分2）を追加投与し、皮膚所見、癢痒感、冷感に対する効果を検討した。投与後2～3週目に皮膚所見は3例4部位、癢痒感は2例2部位、冷感3例3部位で改善した。投与後5～7週目には2例3部位の皮膚所見、2例3部位の癢痒感、1例1部位の冷感の消失が認められた。以上から、西洋薬治療で効果の認められない凍瘡に対して当帰四逆加呉茱萸生姜湯は追加投与を試みてよい漢方薬であると考えられる。

Keywords 凍瘡（しもやけ）、当帰四逆加呉茱萸生姜湯、分2製剤、皮膚所見、癢痒感、冷感

はじめに

凍瘡は寒冷刺激による血流障害を起因とする皮膚障害で、いわゆる「しもやけ」である。季節的には晩秋から初春にかけて発生しやすく、手指や足指に好発し、耳や鼻に発症することもある。凍瘡は、環状に紅斑が多発する多形紅斑型と患部全体が腫脹して赤紫色を呈する樽柿型、あるいはその混合型に分類され¹⁾、冷感、腫脹、紅斑、癢痒感などの症状を伴う。末梢循環改善を目的にヘパリン類似物質（外用薬）やビタミンE・A製剤（内服・外用薬）など、炎症を抑えるためにステロイド外用薬などを使用するが、症状の改善を認めない患者が少なからず存在する。今回、これらの患者に冷感を改善する代表的漢方薬である当帰四逆加呉茱萸生姜湯を分2で追加投与し、改善が得られた3例（4部位：手指あるいは足指）を経験した。

対象および方法

X年10～11月に当院を外来受診し、3週間以上のヘパリン類似物質+ビタミンE・A製剤（以下、HU剤）の外用を行うも改善の得られない凍瘡患者3例（4部位：手指あるいは足指）にクラシエ当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス細粒（7.5g/日、分2）を追加投与した。投与前、2～3週後および5～7週後に以下の項目を調査した。なお、全例で本調査への口頭同意を得た。

調査項目

- (1) 凍瘡の重症度
表1に示す5段階で評価した。
- (2) 皮膚所見
腫脹、紅斑、水疱、潰瘍をそれぞれ4段階（3：高度、2：中等度、1：軽度、0：なし）で調査し、合計スコアを評価した。
- (3) 癢痒感および冷感をVAS (Visual Analog Scale) で評価した。
- (4) 効果判定
投与前後の重症度分類の推移から5段階（著明改善：3段階の低下、改善：2段階の低下、軽度改善：1段階の低下、不変：変化なし、悪化：1段階以上の増加）で判定した。
- (5) 当帰四逆加呉茱萸生姜湯の服薬状況を4段階（3：毎日飲んでいる、2：時々忘れる、1：半分以上残っている、0：ほとんど飲んでいない）で調査した。

表1 重症度分類

重症度分類	症 状
0	冷感、皮膚色調変化(蒼白、虚血性紅潮)を呈しないもの
1	冷感、皮膚色調変化(蒼白、虚血性紅潮)を呈するが、社会生活・日常生活に支障のないもの
2	冷感、皮膚色調変化(蒼白、虚血性紅潮)を呈するが、社会生活・日常生活上の障害が許容範囲内にあるもの
3	指趾の色調変化(蒼白、チアノーゼ)と限局性の小潰瘍があり、社会生活に許容範囲を超える障害がある
4	潰瘍形成により疼痛(安静時疼痛)が強く、社会生活・日常生活に著しく支障をきたす

結果

症例一覧を表2に示した。症例1は多形紅斑型の足指を12ヵ月間罹患し、HU剤を6週間投与するも改善の認められない患者である。症例2は多形紅斑型の手指と混合型の足指を20年間罹患し、HU剤を5週間投与するも改善の認められない患者である。症例3は樽柿型の手指を2ヵ月間罹患し、HU剤を3週間投与するも改善の認められない患者である。

凍瘡の皮膚所見スコアの推移を図1に示した。3例4部位で投与前に比べ投与後2~3週にスコアが減少し、5~7週には2例3部位で症状が消失した。掻痒感は、投与前に2例3部位で認められたが、投与後2~3週に2例2部位でVAS値が減少し、5~7週目には2例3部位で症状が消失した(図2)。冷感、投与後2~3週に3例3部位でVAS値が減少し、5~7週目には1例1部位で症状が消失した(図3)。重症度分類は、症例1は投与前の重症度2が投与後には重症度1に、症例2は投与前の重症度2が投与後には重症度0に、症例3は投与前の重症度2が投与後には重症度1にそれぞれ改善した(表2)。効果判定は、症例2が改善、症例1と3は軽度改善を示した(表2)。服薬状況は、全例が毎日服薬であった(表2)。図4に各症例の治療経過の写真を示した。

表2 症例一覧

	症例1	症例2	症例3
年齢	54歳	50歳	43歳
性別	女性	女性	女性
凍瘡分類(部位)	多形紅斑型(足指)	多形紅斑型(手指) 混合型(足指)	樽柿型(手指)
重症度分類(投与前→投与後)	2→1	2→0	2→1
投与期間	7週間	6週間	5週間
服薬状況	毎日服薬	毎日服薬	毎日服薬
効果判定	軽度改善	改善	軽度改善
罹病期間	12ヵ月	20年	2ヵ月
併用薬	ヘパリン類似物質 + ビタミンE・A製剤(試験開始6週前から投与)	ヘパリン類似物質 + ビタミンE・A製剤(試験開始5週前から投与)	ヘパリン類似物質 + ビタミンE・A製剤(試験開始3週前から投与)

図1 凍瘡の皮膚所見

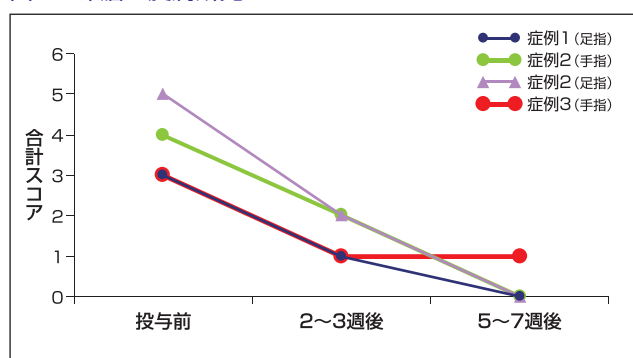


図2 掻痒感

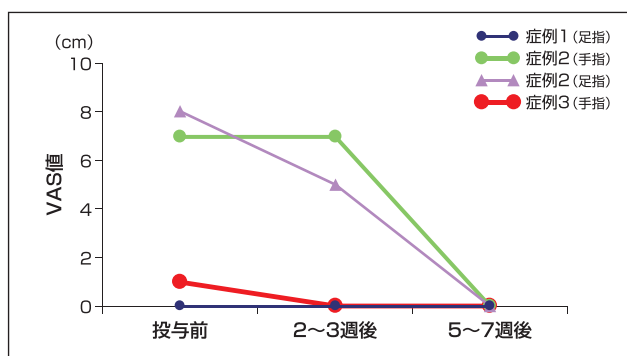


図3 冷感

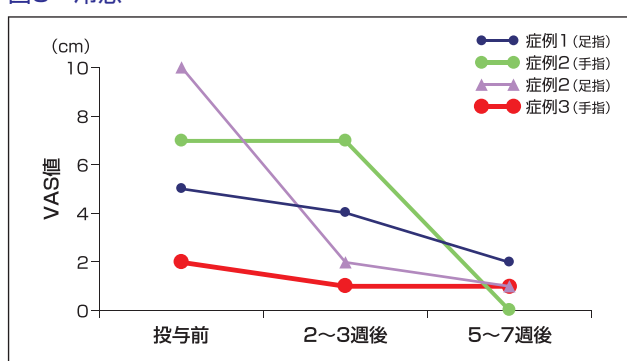


図4 症例(足)



図4 症例(手)



考 察

当帰四逆加呉茱萸生姜湯は血行を促進することで身体を温める作用を持つ生薬を中心に構成されており、寒冷による四肢や下腹部の冷えや疼痛などの症状を改善するのに適している²⁾。凍瘡は寒冷によるうっ血・凝血を起因としていることから、漢方医学的には「寒」が原因となる「血の異常」と捉えることができ、当帰四逆加呉茱萸生姜湯はよい適応となるため、凍瘡に対する有用性がいくつか報告されている³⁻⁵⁾。西洋薬治療に末梢循環改善薬や痒痒が強い場合には抗ヒスタミン薬が使用されるが、凍瘡になりやすいといった体質的な要素もあるために、西洋薬治療のみでは改善のみられない患者が少なからず存在する。今回、西洋薬治療に抵抗性を示す患者に当帰四逆加呉茱萸生姜湯の分2製剤を追加投与したところ、投与2週間程度で腫脹、紅斑、痒痒感、冷感のいずれに対しても効果が認められた。罹病期間が12ヵ月や20年以上の長期で西洋薬治療を6週間投与するも効果の認められない患者に対して早期に改善が認められたことは、満足のいく結果である。本剤の分3製剤が同様の効果を示すと報告されているが⁵⁾、今回は服薬コンプライアンスを考慮して分2製剤を用いた。分2製剤では7週間の長期投与でも完全服薬であり、患者のライフスタイルに合わせて製剤の選択肢が増える点で、治療におけるメリットは大きいと思われる。

当帰四逆加呉茱萸生姜湯には末梢血管拡張による末梢血流量の増加作用が報告されている^{6, 7)}。また、手足の冷えや痺れを有する患者を対象に当帰四逆加呉茱萸生姜湯の血液流動性に対する効果が示されており⁸⁾、構成生薬である桂皮の抗血栓作用⁹⁾、芍薬の抗凝血作用¹⁰⁾、当帰の抗凝血作用¹¹⁾が寄与しているものと推察される。したがって、凍瘡の症状改善効果に当帰四逆加呉茱萸生姜湯の末梢血管拡張作用と血液の流動性に対する作用が関与していると考え

られる。加えて木通、呉茱萸、生姜の利尿作用で浮腫を除いたと考えられ、構成している生薬の総合的な作用であると推察される。痒痒感に対しては、直接的に痒みを止めると考えられる生薬は清熱作用の木通くらいであることから、血行改善による間接的作用であると考えられる。今回は、外用薬に当帰四逆加呉茱萸生姜湯を追加投与したが、皮膚表面と身体の内側から温めることで併用効果を示した可能性が考えられる。

当帰四逆加呉茱萸生姜湯には凍瘡に対する予防的効果が報告されていることから³⁾、西洋薬治療で効果不十分な場合に加え、予防的あるいは初期治療から本剤を用いることで効果的な治療が行える可能性も考えられる。また、患者のライフスタイルに合わせて分2製剤と分3製剤を使い分けることで、凍瘡治療に対する選択肢の1つとして有用な漢方薬であると考えられる。

【参考文献】

- 1) 山口 徹 ほか: 今日の治療指針2013, 医学書院: 1040, 2013
- 2) 高山宏世: 腹証図解 漢方常用処方解説 新訂版, 日本漢方振興会漢方三考塾: 148-149, 1994
- 3) 森 志郎: しもやけに対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の使用経験, 日常診療に役立つ「漢方診療」, 3(1): 46-51, 1984
- 4) 関口直男: 凍瘡に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の使用経験 -サーモグラフィによる追跡, 日常診療に役立つ「漢方診療」, 6(6): 54-60, 1987
- 5) 原 徹: 凍瘡による冷感に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果, 医学と薬学, 69(1): 125-130, 2013
- 6) 清原六郎 ほか: 整形外科領域での電解式組織血流量(RBF-1)を用いたの局所組織血流量の測定を試み, 近大医誌, 8: 275-281, 1983
- 7) 矢久保修嗣: 当帰四逆加呉茱萸生姜湯の末梢血流に対する作用, 漢方と最新治療, 14(3): 255-259, 2005
- 8) 小菅貞夫 ほか: 瘰癧に用いられる生薬の抗凝血活性, 薬誌, 104: 1050-1053, 1984
- 9) Matsuda, H et al.: Anti-thrombotic actions of 70% methanolic extract and cinnamic aldehyde from Cinnamomi Cortex, Chem Pharm Bull, 35(3): 1275-1280, 1987
- 10) Ishida H et al.: Studies on active substances in herbs used for Oketsu ("Stagnant blood") in Chinese medicine. VI. On the anticoagulative principle in Paeoniae Radix, Chem Pharm. Bull, 35(2): 849-852, 1987
- 11) 小林 悟 ほか: 薬物の血液粘度に及ぼす影響(IV) -ツツムラ「当帰四逆加呉茱萸生姜湯」による末梢循環改善効果, 新薬と臨床, 31(1): 123-126, 1982