

柴苓湯によるケロイドの炎症抑制効果

日本医科大学 形成外科(東京都) 小川 令

創傷や熱傷を契機として生じる皮膚の線維増殖性疾患であるケロイドは、患部周辺の物理的刺激の分布が関連していることが明らかになるなど、近年、その発生機序の解明が進んでいる。

今回、柴苓湯を1年以上継続投与したケロイド10症例を後向きに調査した結果、柴苓湯開始時に9.6点であったJSW scar scaleの評価点の平均は4.6点に低下し、悪化した症例はなかった。また瘙痒および疼痛が軽減するとの自覚症状の改善がみられた。

Keywords ケロイド、肥厚性瘢痕、柴苓湯、JSW scar scale、瘙痒、疼痛

はじめに

ケロイドは、毛嚢炎など皮膚の炎症性疾患や、創傷や熱傷を契機に異常な創傷治癒機転が生じ、局所で炎症が持続して生じる皮膚の線維増殖性疾患(fibroproliferative disorder:FPD)である。病理組織学的には、表皮や真皮乳頭層には異常が認められず、真皮網状層の過形成が生じている。われわれのコンピューターシミュレーションによる研究において、ケロイドの特徴的な蝶型・ダンベル型・カニ爪型といった形状が、ケロイド周囲に生じる物理的刺激の分布(皮膚が引っ張られる方向)と密接に関連していることが明らかとなった¹⁾。さらに、ケロイドの悪化因子として一塩基多型(single nucleotide polymorphisms:SNPs)²⁾や高血圧³⁾、女性ホルモンなどが明らかになりつつあり、ケロイド発生機序の解明が進んでいる。

治療においては、物理的刺激や持続する炎症をいかに減らすか、ということが大切である。慢性的な炎症により種々の成長因子が発現しているケロイドの部位を切除してしまい、張力がかからないように縫合し、放射線を照射する方法もある。また、炎症を減らすための副腎皮質ホルモン剤の注射や外用剤、トラニラストや柴苓湯などの内服薬も利用可能である。

今回は柴苓湯が効果を認めた症例の経験から、ケロイドに対する集学的治療の中で、柴苓湯の適応や役割、そして効果について考察する。

方法

ケロイドに対して非手術療法を選択した症例で、柴苓湯(8.1g/日、分3食前)を1年以上継続した10症例の結果

を後向きに調査した。なお、症状経過の評価はJapan Scar Workshop scar scale 2011⁴⁾(以下、JSW scar scale)を使用し(図1)、硬結、隆起、瘢痕の赤さ、周囲発赤浸潤、自発痛・圧痛、瘙痒の6項目につき、それぞれ0点：なし、1点：軽度、2点：中等度、3点：高度の4段階で評価し、合計点を計算した(0-18点)。また柴苓湯による副作用についても評価した。

結果

10症例の平均年齢は36.8歳、主に治療対象となったケロイドの部位は、前胸部が5例、肩甲部が3例、上腕が2例であった。柴苓湯と併用した治療法は、Nd:YAGレーザー照射(1回/1-2ヵ月)、トリウムシノロン5mg局注(悪化時)、トラニラスト内服、副腎皮質ホルモンの貼付剤、シリコーンジェルシートなどであった。柴苓湯内服開始時のJSW scar scaleの評価点の平均は9.6点であった。

図1 JSW scar scale 2011

評価(治療効果判定、経過観察用)			
硬 結			
0: なし	1: 軽 度	2: 中等度	3: 高 度
隆 起			
0: なし	1: 軽 度	2: 中等度	3: 高 度
瘢痕の赤さ			
0: なし	1: 軽 度	2: 中等度	3: 高 度
周囲発赤浸潤			
0: なし	1: 軽 度	2: 中等度	3: 高 度
自発痛・圧痛			
0: なし	1: 軽 度	2: 中等度	3: 高 度
瘙 痒			
0: なし	1: 軽 度	2: 中等度	3: 高 度

JSW scar scale 2011の、治療経過を判定するための評価表である。
6項目それぞれにつき4段階評価を行い、合計点(0-18点)を計算する。

1年以上が経過し、本人の希望で柴苓湯を中止した時点、また治療継続中の症例では、最終診察日の時点での評価点の平均は4.6点であり、悪化を認めた症例はなかった。また、柴苓湯の薬品情報に記載されている偽アルドステロン症、ミオパシー、間質性肺炎、劇症肝炎などの副作用を生じた症例は1例もなかった。1年以上継続して内服したこれら10症例においては、内服すると掻痒および疼痛が軽減するとの自覚症状の改善があった。

症 例

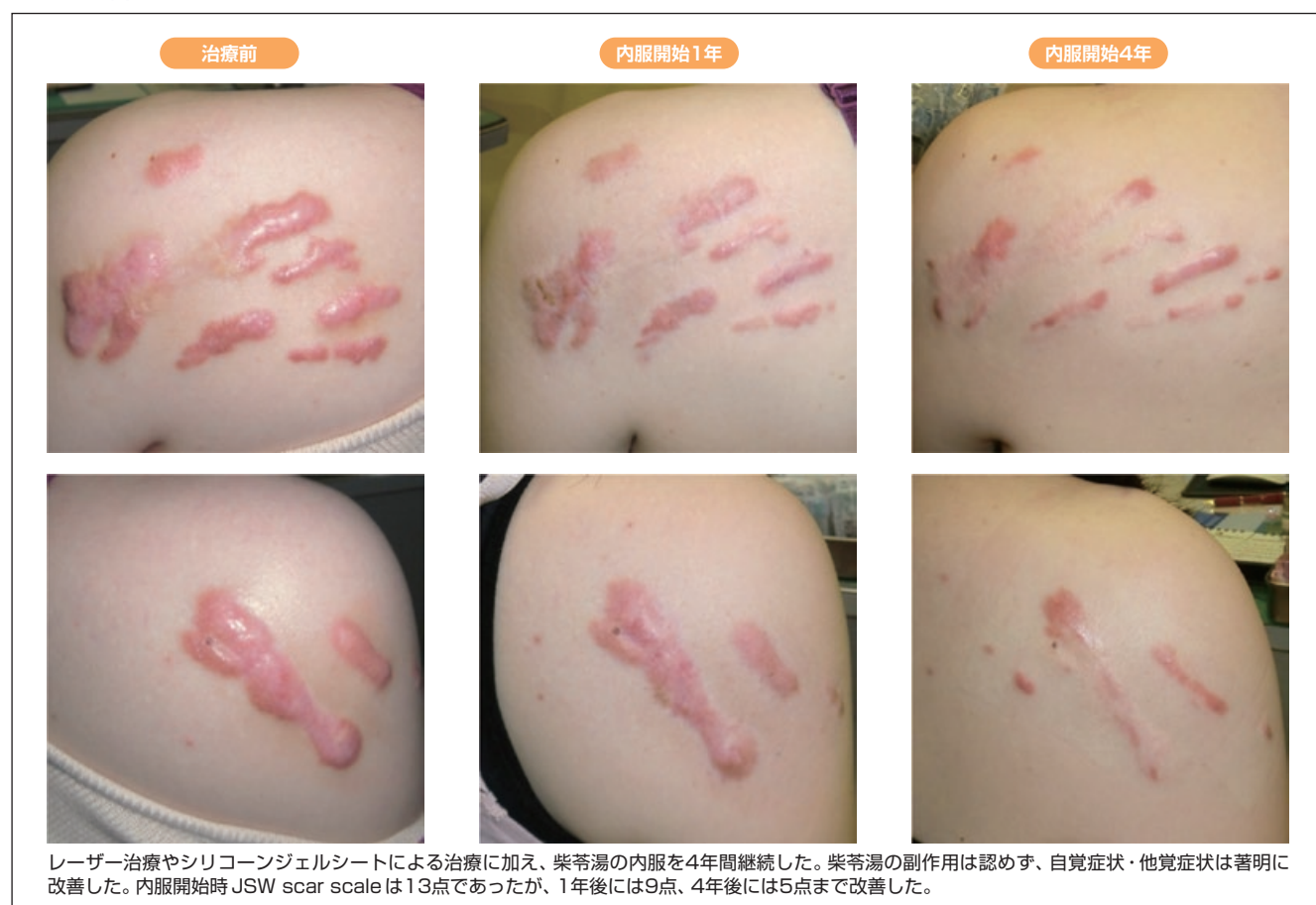
37歳女性、両肩甲部の毛囊炎・瘡瘍から生じたケロイドを主訴に当科を受診、患者本人と相談し、非手術治療を行うこととなった。1回/1-2ヵ月の通院を継続し、来院時はキュテラ社製1064nm Nd：YAGレーザー(5mmスポット、0.25msec、70-75J/cm²)の照射、自宅では柴苓湯の内服に加え、シリコーンジェルシートの貼布を施行した。治療開始時、JSW scar scaleの評価点は13点であったが、治療開始後1年で9点、4年間治療を継続し、5点まで改善した(図2)。特に、治療開始時に認めた自発痛・掻痒は治

療開始後1年で改善を認め、4年で消失した。現在も治療を継続中である。

考 察

ケロイドは軽症から重症まで、幅広い症状の程度が存在する。一つひとつはそれほど症状が強くないが全身に多発している場合や、巨大な病変など、手術および術後放射線治療が困難な症例も多い。また、手術および術後放射線治療を施行したとしても、術後の再発予防目的でのテープ固定などの自己管理が半年以上長期間にわたって必要であり、その煩わしさから手術を自ら選択しない症例もある。また、手術の適応はあるが、身体を動かす職業であり再発のリスクが高いため、手術を勧めない場合も多い。そのような症例には、非手術療法を行っていくこととなる。現在、利用できる非手術療法には、Nd：YAGレーザーや色素レーザーによるレーザー治療、副腎皮質ホルモン剤の注射・外用、シリコーンジェルシートやポリエチレンジェルシートまた紙テープやシリコンテープによる安静・固定、包帯やガーメントによる圧迫療法、トラニラストや柴

図2 症例



苓湯の内服などが挙げられる。

柴苓湯は、内因性コルチゾールが上昇するとされ、炎症性疾患に対して有効であるとの報告があり、ケロイドに対してもその有用性が示唆されている⁵⁻¹⁰⁾。今回われわれは、柴苓湯を1年以上にわたり内服した症例を検討した結果、全症例で自覚症状・他覚症状が軽快し、患者自らが柴苓湯の内服を望んでいた。特に自覚症状の改善に有用である印象を得た。ただし、今回検討した10症例には含まれていないが、漢方薬独特の味覚への拒否感や1日3回の内服継続の煩わしさ、また経済的理由から、処方の継続を望まなかった症例も経験している。このような症例に対しては、1日2回の内服に切り替えるようにすると良いと考えられた。

ケロイドに対して非手術療法を行っている症例においては、患者が自ら継続できる範囲で来院の間隔を決め、できる限りの集学的治療法を行うことによって、良好な結果を得ることができる場合が多い。医師の理想で、厳しい運動制限、生活制限、徹底的な自己管理を要求すれば、患者はそれについて行けず、治療を中断せざるを得なくなる。ケロイドの非手術療法に必要なことは、長期継続であり、今回検討した10症例においては良好な結果が得られたが、長期間にわたり、患者自身のペースで治療を継続できたことが一つの要因であり、柴苓湯の抗炎症効果もあったと考えている。

柴苓湯をケロイド・肥厚性瘢痕に用いた既存の報告⁵⁻¹⁰⁾では、トラニラストと同等の効果が得られ、有用であるという報告が多い。著者自身のエキスパートオピニオンとしても、今回検討した10症例の経験から、柴苓湯は集学的治療の一つとして患者に勧めて良い薬剤の一つであると考えている。柴苓湯の単独治療によるケロイドに対する効果が、大規模なランダム化比較対照試験で証明されれば理想である。しかし、実際の臨床の現場ではできるかぎりの集学的治療を行っていくべきであるため、倫理的にこのような臨床試験を施行するのは大変困難である。無治療と柴苓湯の比較でなく、集学的治療を施行したとしても、柴苓湯を内服した方が総治療期間 (total treatment time : TTT) が短縮するというエビデンスを得ることを目的とする臨床研究を計画できるかが、今後の課題であろう。

【参考文献】

- 1) Akaishi S, et al.: The relationship between keloid growth pattern and stretching tension: visual analysis using the finite element method. *Ann. Plast. Surg*, 60: 445-451, 2008
- 2) Ogawa R, et al.: Associations between Keloid Severity and Single-Nucleotide Polymorphisms: Importance of rs8032158 as a Biomarker of Keloid Severity, *J Invest Dermatol*, 2014 IN PRESS
- 3) Arima J, et al.: Relationship between Keloid and Hypertension, *J Nippon Med Sch*: 79 (6) : 494-5, 2012
- 4) 小川 令 ほか: 瘢痕・ケロイド治療研究会ケロイド・肥厚性傷跡分類・評価表作成ワーキンググループ. 【ケロイド・肥厚性瘢痕の分類・評価】ケロイド・肥厚性瘢痕分類・評価表 2011 (JSW Scar Scale 2011), 瘢痕・ケロイド治療ジャーナル, (6) : 19-22, 2012
- 5) 大西 清 ほか: ケロイド・肥厚性瘢痕に対するツムラ柴苓湯の有用性の検討, *漢方医学*, 17: 57-60, 1993
- 6) 平松幸恭 ほか: ケロイド・肥厚性瘢痕に対する柴苓湯の有用性について, *日本形成外科学会誌*, 28: 549-553, 2008
- 7) 馬場 奨 ほか: 頭頸部外科領域手術後の肥厚性瘢痕発生に対する柴苓湯の予防効果—トラニラストとの比較, *Prog. Med*, 28: 2977-2982, 2008
- 8) 平松幸恭 ほか: 私の一処方—ケロイド・肥厚性瘢痕に対する柴苓湯の臨床効果, *phil漢方*, 25: 16-17, 2009
- 9) 渡邊義輝 ほか: 外傷および術後のケロイド・肥厚性瘢痕に対する柴苓湯の有用性について, *医学と薬学*, 67: 245-249, 2012
- 10) 土佐泰祥 ほか: 瘢痕・ケロイドに対する柴苓湯の使用経験. 瘢痕・ケロイド治療ジャーナル, (7) : 12-17, 2013