

# アトピー性皮膚炎と免疫バランス

アトピー性皮膚炎に対する漢方治療については特筆すべきRCTデータは存在しないとされていたが、第55回日本アレルギー学会秋季学術大会（平成17年10月）において、気虚を有するアトピー性皮膚炎患者に対する補中益氣湯の効果を多施設二重盲検法で検討した結果が報告され話題となった。

先般、大阪市立大学大学院 医学研究科 皮膚病態学教授 石井正光先生を座長とした学術講演会が東京にて開催され、同学助教授 小林裕美先生の特別講演に続き、九州大学大学院 医学研究院 皮膚科学分野教授 古江増隆先生から特別講演が行われた。そこで、当日の学術講演会の内容をレポートする。

なお、大阪でも同タイトルで学術講演会が開催され、2題目の特別講演は九州大学大学院 医学研究院 皮膚科学分野助教授 占部和敬先生により行われた。

## アトピー性皮膚炎 治癒力促進へのアプローチ —補中益氣湯の臨床応用を中心に—

小林先生は、多くのアトピー性皮膚炎の患者さんと接してきた中で、特に食の重要性を感じ、治療の一環として指導されている。今回は、食と漢方薬によるアプローチについて「補中益氣湯」に焦点を絞った臨床データを紹介された。

大阪市立大学大学院 医学研究科 皮膚病態学 助教授  
**小林 裕美 先生**

### アトピー性皮膚炎の概観

アトピー性皮膚炎(AD)の病態はアレルギー的側面と非アレルギー的側面とが複雑に絡み合っており、ベースには皮膚のバリア機能障害がある。悪化因子が各々異なるので個別の治療を基本とし、心身両面からのアプローチにより、生活全体を見直すことが大切である。

標準治療は、スキンケア、薬物療法、悪化因子の検索・除去が中心となり、それぞれの患者さんに対して治療の方針を正しく説明することも不安を取り除くために重要である。

### 現代の食生活における問題点

現代の食生活は高タンパク、高脂質、高甘味で、加工食品の増加、気候風土や季節に適した食内容から逸脱しているなど多くの問題を抱えている。リノール酸系油脂の過剰摂取は起炎物質の産生を促進し、甘味過剰は腸内細菌叢に影響を及ぼす一方で冷えを誘発する。

これらは非アレルギー的側面ではあるが皮膚に及ぼす影響は大きい。

### 食と漢方薬によるアプローチ

最近、標準治療だけでは寛解に至らない難治の患者さんが増えている。このようなケースでは様々な要因から治癒

力が低下していると考えられるので、その回復を目的とした治療を行う。最も重視するのは食生活の改善で、和食を中心の体を元気にするような食習慣を身につけるよう指導する。それでも効果不十分の場合には漢方薬の内服を行う。漢方薬にとって腸管の環境は非常に大切であり、食養生の必要性はここにもある。

漢方薬の使い分けは標治と本治という観点から行うが、体质の改善、すなわち本治という長期で見た場合、小児でも成人でもいわゆる虚証タイプに用いられる補中益氣湯が適するケースが増加傾向にある。

### 補中益氣湯を中心としたアトピー性皮膚炎の漢方治療

ADに対する補中益氣湯の有用性については、演者らが1989年以来報告を重ねている。

2000年1月～12月に演者外来を受診し写真撮影にて経過観察し得たAD患者145例のうち、121例(83%)が何らかの漢方薬を併用しており、補中益氣湯併用例は全体の56%であった。これら漢方薬併用例の臨床効果は著効31例、有効56例で、有効以上72%であった。

また、補中益氣湯内服前後における血中サイトカイン値の変動について中等症以上のAD患者(14～38歳)10例で検討したところ、12週後のINF-γ、好酸球数はともに健常人レベルにまで有意に低下した( $p < 0.05$ )。

### 補中益氣湯併用を考慮するポイントとまとめ

補中益氣湯の併用を考慮するポイントとしては、「目に力がない」「声が小さい」「疲れやすい」などで、小児の場合は「とびひになりやすい」「姿勢よく座れない」などがあげられる。効果が現れた後も健康増進のために、食養の継続、運動・姿勢、呼吸法など、トータルの治療法を行うことによって薬から脱却することができる。このような治療法はEvidence based Complementary and Alternative Medicine(オックスフォード大学出版、2004)にも掲載され、世界的にも注目度が高まりつつある。

## エビデンスに基づく 補中益気湯の有用性の検証 —アトピー性皮膚炎治療への提言—

古江先生は“長期にわたる症状の波の鎮静化”の検討のために必要な評価項目を明らかにすることを目的としたRCT(パイロット試験)の結果について、「気虚を有する難治性アトピー性皮膚炎患者に対するカネボウ補中益気湯エキス細粒の有効性と安全性の検討」と題して講演された。

九州大学大学院 医学研究院 皮膚科学分野 教授  
**古江 増隆 先生**

### アトピー性皮膚炎に対する漢方療法のEBM

漢方薬が、ある皮膚科疾患に対して有意差をもって有用であるか否かは、二重盲検試験でのデータがなければ世界中には発信できない。今回、気虚を有するアトピー性皮膚炎(AD)患者に対する補中益気湯の有効性と安全性について、実薬をまったく含まないプラセボを用いて多施設二重盲検法で検討したので結果を報告する。

本研究の目的は、AD患者に対する補中益気湯の一時的な症状の寛解効果をみることではないので、標準治療に補中益気湯(KB-41)あるいはプラセボを上乗せすることで比較検討を行った。

### 多施設二重盲検法による検討

対象は標準治療を4週間以上行っても寛解に至らない難治のAD患者で、補中益気湯の使用目標である気虚症状(表)を呈し、試験開始後も同様の標準治療を継続予定の77例(20~40歳)とし、KB-41群(37例)、プラセボ群(40例)とともに1日2回24週間の投与を行った。

評価項目は、「皮疹評価点数(日本皮膚科学会重症度分類)の推移」「ステロイドおよびタクロリムス外用薬使用量の変化」「安全性の検討」とした。

**表 補中益気湯の使用目標(気虚判定表)**

(基本的徴候を必須項目として、18点以上を選択基準とする)

項目	徴候	条件	配点
基本的徴候	疲れやすい、体がだるい 根気が続かない	いずれか1つ以上	10
易感染徴候	風邪をひきやすい 風邪をひくとなおりにくい 感染症(ヘルペスなど)になりにくく 化膿しやすい		2 2 2 2
食欲不振	最近食べる量がすくなくなった おなかがすかない すぐにお腹がいっぱいになる 食べたいと思わない		2 2 2 2
消化器症状	下痢しやすい		2
その他	食後特に眠気がでる		2
合計			30

### 24週後の外用薬使用量増加を有意に抑制

皮疹の評価点数は、24週後のKB-41群で若干改善率が高い傾向はあるものの有意差は認められなかった。しかしながらステロイドおよびタクロリムス外用薬使用量(点数)については、24週後のKB-41群でプラセボ群に比べて有意な増加抑制( $p < 0.05$ )が認められた(図)。

また、24週後に皮疹が消失(0点)した著効例はKB-41群に多い傾向( $p = 0.06$ )を示し、一方、治療期間中に薬剤使用量(点数)が50%以上増加した増悪例はKB-41群で有意に少なかった( $p < 0.05$ )。

安全性については両群とも重篤な有害事象はなく、差は認められなかった。

### 補中益気湯併用治療の有用性

結論として、補中益気湯を標準治療に加えて24週間投与することにより、プラセボに比べて外用薬の使用量を有意に削減し、かつ皮疹の状態も改善傾向を示し、著効例が多く、増悪例が少ないこと、また、標準治療だけでは寛解が望めない難治症例では少なくとも3ヶ月を超える長期の治療が必要であるが、長期投与での安全性も高かつたことから、気虚を有する難治性ADに対する補中益気湯併用治療の有用性が示された。

### アトピー性皮膚炎患者のQOL向上を目指して

AD治療の目標は「症状があつても軽微であり、日常生活に支障がなく、薬物療法もあまり必要としない」もしくは「軽微ないし軽度の症状は持続するも、急性に悪化することはまれで、悪化しても遷延することはない」とされており、寛解・増悪を繰り返す難治性ADの場合は、寛解期に早く到達し、いかに維持するかが重要である。

本試験の結果、補中益気湯の併用は上記の目標により早く到達させる可能性が示唆された。

**図 ステロイドおよびタクロリムス外用薬使用量(点数)の12、24週後における変動率**

