補中益気湯のアトピー性皮膚炎に対する有用性の検討

－ステロイド外用薬使用量の変化について－

志木駅前皮膚科 院長　竹村　司

近年、補中益気湯の二重盲検比較試験成績が発表され、アトピー性皮膚炎に対する漢方製剤の用い方についてひとつの指針が示された。その主旨はガイドラインに従った標準治療においてステロイド外用薬等の使用量抑制につながるものであり、信頼性の高いエビデンスである。今回、この二重盲検比較試験成績の再現をめざし、かつガイドラインにもとづいた日常診療に何ら制限を加えることなく薬剤の有用性に関する検討を行った。

Keywords　アトピー性皮膚炎、補中益気湯、外用薬、皮疹

はじめに

近年、体質虚弱なアトピー性皮膚炎患者を対象とした二重盲検比較試験での補中益気湯の有用性が報告された[1]。この報告では使用したステロイド外用薬もしくはタクロリムス含有軟膏（以下、ステロイド剤等）の使用量を点数化することでその使用量の低下を確認している。この方法はアトピー性皮膚炎に対し日常の標準治療を続けながら補中益気湯の臨床評価を客観的に評価する優れた方法と考え、今回、外用薬使用量の変化を主な指標として、患者の体質（証）に拠らない補中益気湯の臨床的有用性について検討した。

対象と方法

平成18年6月から平成19年5月までに埼玉県皮膚科治療学会関連施設*を訪れ、日本皮膚科学会の診断基準[2]に合致したアトピー性皮膚炎で、ステロイド剤等により、標準的な治療が行われている12歳以上の外来患者のうち、開始前データのある24例を対象とした。

調査薬剤はクラシエ補中益気湯エキス細粒1日7.5gを12～24週間、経口服用した。また補中益気湯以外の漢方薬の使用は禁止し、その他の併用薬剤については特に規定しなかった。

観察および評価項目

患者背景、皮疹の程度、ステロイド剤等の処方量の推移、安全性について観察し、全般改善度および安全性を含めた有用度について評価した。

皮疹の程度については、原則として調査開始前および4週間毎に、皮疹の要素別（1．急性期の皮疹、2．慢性期の皮疹）に、3つの身体部位（1．頭・顔・頸、2．躯幹、3．四肢）でそれぞれ最も重要な部位を選び、0：なし、1：軽症、2：中等症、3：重症で判定し、皮疹点数の総計を算出した。

ステロイド剤等の使用量の変化については、Kobayashi H.らの方法に準じ、ステロイド外用薬のランク別に点数（**表1**）を付与し、点数と処方量の積から算出した処方点数で評価した[1]。なおタクロリムス水和物の作用強度はステロイド外用薬のストロングと同等と考え、ステロイド外用薬と同様に4点を付与して処方点数を算出した。

全般改善度については、皮疹改善度（皮疹点数の推移）、外用薬使用量の推移を総合し主治医が5段階（1：著明改善、2：改善、3：やや改善、4：不変、5：悪化）で評価した。有用度については、全般改善度に自覚症状やQOLを加味した有効性、安全性を総合的に判断して主治医が5段階（1：極めて有用、2：有用、3：やや有用、4：有用と思われない、5：好ましくない）で評価した。

統計解析は、paired t-testで検定しp＜0.05を有意とした。

表1　外用薬のランク別点数

外用薬の種類	点数	外用薬の種類	点数
ストロンゲスト	16点	マイルド	2点
ベリーストロング	8点	ウィーク	1点
ストロング	4点	タクロリムス含有軟膏	4点

結　果

投与開始前のステロイド剤等の使用量は平均22.31点/日であったのに対し、投与12週後、24週後でそれぞれ12.90、8.49点/日と有意に減少した(**図1**)。

投与開始前の皮疹点数は平均8.96点であったのに対し、投与12週後、24週後でそれぞれ5.21、2.96点と有意に減少した(**図2**)。

調査期間中、補中益気湯に起因すると思われる副作用は認められなかった。

標準治療に補中益気湯を併用することによりステロイド剤等の使用量を有意に減量するという結果を得た。二重盲検比較試験ではその増加を抑制するにとどまる成績であったが、これは今回の対象を難治性の患者に限定しなかったことに起因していると思われる。また皮疹の重症度も有意な改善が認められ、二重盲検比較試験成績が再現される結果となった。

図1　外用薬点数の推移

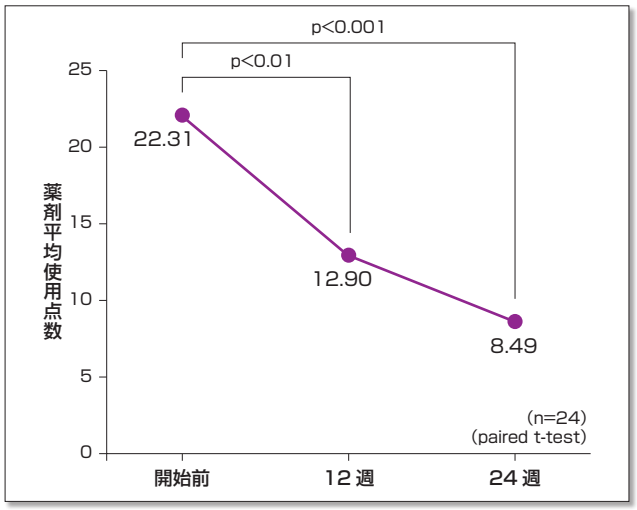
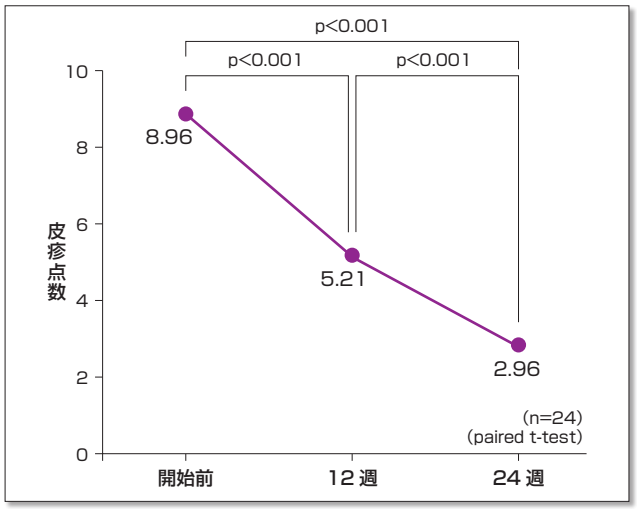


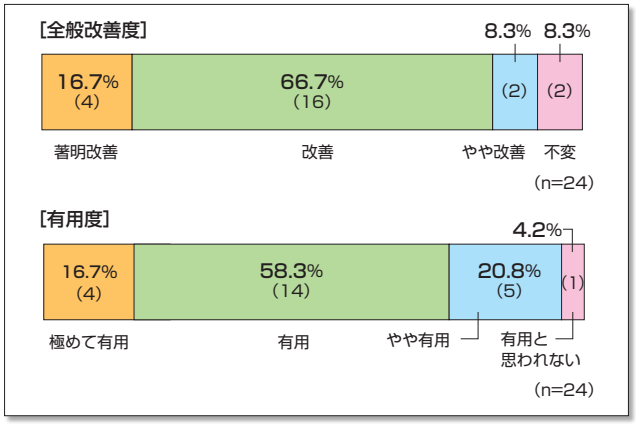
図2　皮疹点数の推移



考　察

今回の検討において疲れやすいなどの気虚症状はあえて患者選択の基準に加えず、漢方医学を専門としない皮膚科臨床医が日常診療において補中益気湯を併用することへのトライアルとして本試験を実施した。その上で二重盲検比較試験同様の結果が得られたことは少数例での検討ではあるが意義深い。試験薬剤のアトピー性皮膚炎に対する作用機序はまだ十分には明らかにされていないが、補中益気湯は腸管上皮間リンパ球に作用してTh1/Th2バランスの異常を改善することによりアレルギー反応を抑制する作用が報告されている[3)]。補中益気湯はアトピー性皮膚炎の背景にある免疫異常を改善することによりステロイド剤等の減量、皮疹の改善に寄与したことが推定される。

図3　総合評価



〔参考文献〕

1) Kobayashi H, et al.: Evid Based Complement Alternat Med. 2008; doi : 10.1093/ecam/nen003.
2) 古江増隆 ほか: 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2004 改訂版: 日皮会誌　114 (2) , 135-142, 2004.
3) 川喜多卓也 ほか: 補中益気湯の免疫薬理作用とその臨床: Prog. Med. 18 (4) , 801-807, 1998.

＊：参加施設(埼玉県皮膚科治療学会)

竹村 司[a)]、田沼弘之[b)]、八木 茂[c)]、内ヶ崎周子[d)]、矢島 純[e)]、今泉俊資[f)]、児島壮一[g)]、寺木祐一[h)]、當間由子[i)]

a) 志木駅前皮膚科、b) 田沼皮膚科医院、c) 朝霞皮膚科診療所、d) いとう医院、e) 春日部ヒフ科医院、f) 今泉皮ふ科医院、g) 宮原皮膚科、h) 埼玉医科大学附属総合医療センター皮膚科、i) 東松山市民病院皮膚科