

円形脱毛症の患者の不安症状に対する 柴胡加竜骨牡蛎湯の有用性

本山リュッカクリニック 皮膚科 泌尿器科(兵庫県) 平井 恵里

柴胡加竜骨牡蛎湯は実証患者の精神症状や不眠症に対して処方される漢方薬の一つである。今回、西洋医学的治療と併用して柴胡加竜骨牡蛎湯を投与したことにより、脱毛症における不安症状が軽減でき、その後円形脱毛症が改善した2症例を経験したので報告する。「円形脱毛症をもっていること」自体が精神的ストレスになることは事実であり、そのストレスを軽減するには、柴胡加竜骨牡蛎湯などの方剤が非常に有益であると考えられる。

Keywords 柴胡加竜骨牡蛎湯、円形脱毛症、不安、ストレス

緒言

円形脱毛症は後天性に類円形の脱毛斑を生じる疾患で重症例では増悪・軽快を繰り返しながら脱毛斑が拡大することが多い。脱毛症の中では最も頻度が高く、治療に難渋する。

毛包と爪甲以外の臓器は侵さないが、外見上の印象を大きく左右するので患者自身の悩みは深く、生活の質(QOL)にも大きく影響する¹⁾。

円形脱毛症は、毛包組織に対する自己免疫疾患と考えられている²⁻⁴⁾。HLA遺伝子タイプのアリル(アレル)、免疫に関わる分子の遺伝子多型を背景にして、疲労や感染症など肉体的、精神的ストレスが引き金となるとされるが、実際には明らかな誘因がないことも多い^{5, 6)}。円形脱毛症発症に精神的ストレスが関与するかについて以前より議論がある。脱毛症状と精神的負担の関連性についての報告⁷⁻⁹⁾はあるが、今もって円形脱毛症発症と精神的ストレスとの直接の関連性についての科学的根拠は乏しい。しかし、「円形脱毛症をもっていること」それ自体が、ストレスになることは事実であり、抜け毛を見るたびに「治るのかどうか」といった不安感をもつ円形脱毛症患者は非常に多い。

今回、円形脱毛症に伴う不安症状に対して柴胡加竜骨牡蛎湯を投与し、不安症状がなくなり、それに伴い脱毛症状も改善した症例を経験したので紹介する。

症例1 55歳 男性

他院で高血圧の治療中であった。従来より、蕁麻疹にて

通院加療中の患者であり、柴胡加竜骨牡蛎湯処方開始7ヵ月前から、頭頂部に4cmの単発性の円形脱毛が生じ、診療ガイドライン推奨度Bステロイド外用(クロベタゾールプロピオン酸エステル液を選択)や推奨度C1の冷却療法、紫外線療法を行うも徐々に脱毛斑が多発していった。そこで推奨度C1プレドニゾロン15mg/日の内服を開始し、徐々に抜け毛が減ってきたということで、プレドニゾロンを漸減していった。プレドニゾロン1mg/日まで漸減したところ、抜け毛が再び増えてきたと訴えがあり、プレドニゾロンの増量に抵抗があったため、漢方内服治療を検討した。

不定期の夜勤勤務など生活が不規則で、このまま治らないのではないかと不安症状が強く、ストレス・不安軽減のため、柴胡加竜骨牡蛎湯6.0g/日を処方した。柴胡加竜骨牡蛎湯開始後1ヵ月で、ストレス・不安は軽減した。開始後3ヵ月で、プレドニゾロンを増量せずに発毛が認められてきた。開始5ヵ月で完全に脱毛斑から発毛が認められたため、プレドニゾロンも含めて内服中止し、ステロイド外用療法、冷却療法、紫外線療法も中止した。内服、外用療法など中止後10ヵ月ほどたつが、円形脱毛の再発は認めない。

症例2 54歳 男性

他院で高血圧、糖尿病治療中で、また、自律神経失調症のためパロキセチン内服中であった。数年前より、円形脱毛症ができては治るが数ヵ月たつと再発するというのを繰り返していた。当院には、蕁麻疹と軽快増悪を繰り返す円形脱毛症で通院加療中であった。漢方治療開始2ヵ月前に頭全体に2cmほどの円形脱毛が散発し、症例1の患者同

様に推奨度Bステロイド外用(クロベタゾールプロピオン酸エステル液を選択)や推奨度C1の冷却療法、紫外線療法を行うも改善しなかった。「脱毛症状が治らないし、抜け毛が治療中にも関わらずさらに増えてきた。」との訴えが強くなり、不安症状の改善を考えた。

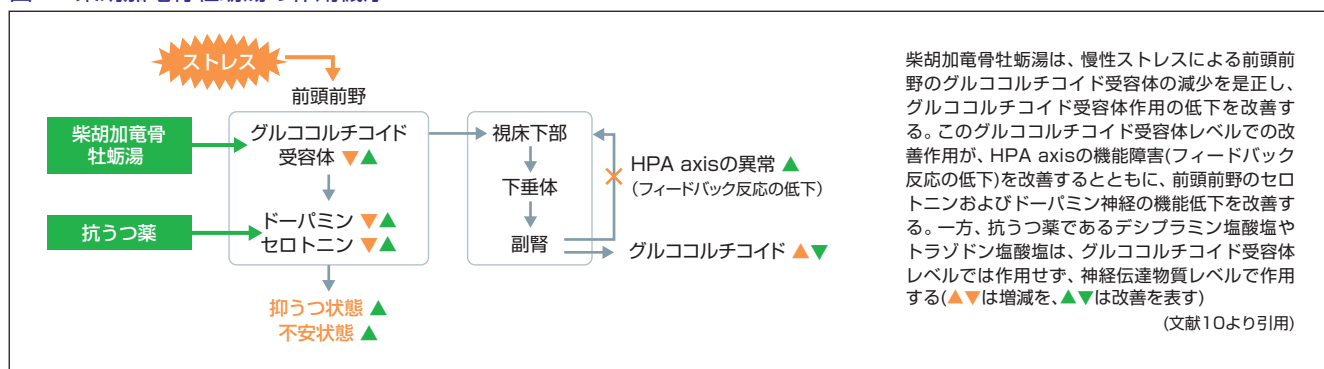
色白、声が小さく、自律神経失調症ということを加味し、桂枝加竜骨牡蛎湯6.0g/日を処方した。しかし、改善しなかったため、改めて腹診をしたところ胸脇苦満を確認し、柴胡加竜骨牡蛎湯6.0g/日に変更した。変更1ヵ月で脱毛斑から発毛を認め、脱毛に対する不安は言わなくなった。さらに、4ヵ月で毛髪はほぼ生えそろった(図1)。

ステロイド外用療法、冷却療法、紫外線療法は中止した

図1 症例2(パロキセチンは継続投与)



図2 柴胡加竜骨牡蛎湯の作用機序



ド受容体の減少を改善し、前頭前野のドーパミンとセロトニン放出量の減少を改善するとともに、HPA axisの機能改善により抑うつ状態・不安状態が改善するといった柴胡加竜骨牡蛎湯の新たな作用機序による抗うつ・抗不安作用が分かっている¹⁰⁾。今回、このような薬理作用で両患者の不安は解消されたと考えられる。

円形脱毛症に対して柴胡加竜骨牡蛎湯を使用した先行研究では、柴胡加竜骨牡蛎湯を投与した円形脱毛症9例のうち、7例で有効であったという報告¹¹⁾がある。

漢方医学的には、精神的なストレスは肝気鬱結と弁証され、肝気が鬱結すれば、頭部の気血めぐりが部分的に悪くなり、その部分に円形の脱毛が生じ、さらに病態が進行すれば多発性になるといわれる¹²⁾。ストレスなどによる自律神経の失調は、漢方医学では、「気」の異常を主な原因と考え気剤を処方し、その中でも胸脇苦満があれば、免疫調整作用を有する柴胡を含む柴胡剤が中心となる。柴胡加

竜骨牡蛎湯は柴胡剤の一つであり、構成生薬のうち、竜骨・牡蛎・茯苓に安神作用、大黃には抗精神作用¹³⁾、桂皮に血流改善作用がある。両症例とも、柴胡加竜骨牡蛎湯の内服によって、不安症状が緩和されたことによって、脱毛症状に対しても何らかの良い影響をもたらしたと推測される。また、経験した両症例とも高血圧症があり、高血圧症は、肝、心の失調と考えられ(加齢に伴う慢性的な高血圧症は腎虚の場合もある)、柴胡・黄芩には肝の失調を整える作用がある。

症例1では副腎皮質ホルモン剤の内服治療が奏効したが、漸減中に再発してきたため、証に基づいた漢方薬を併用したことにより、副腎皮質ホルモン剤の減量・中止による再発をより防止できたと考えている。また、症例2では、胸脇苦満を確認し、桂枝加竜骨牡蛎湯から柴胡加竜骨牡蛎湯に患者にあった気剤を処方変更したことによって、精神不安を軽減し、さらに脱毛症の改善ができたと考えられる。

【参考文献】

- 1) 日本皮膚科学会円形脱毛症ガイドライン作成委員会: 円形脱毛症診療ガイドライン2017年版. 日皮会誌: 127, 2741-2762, 2017
- 2) Gilhar A, et al.: Autoimmune hair loss (alopecia areata) transferred by T lymphocytes to human scalp explants on SCID mice. J Clin Invest 101: 62-67, 1998
- 3) Gilhar A, et al.: Melanocyte-associated T cell epitopes can function as autoantigens for transfer of alopecia areata to human scalp explants on Prkdc (scid) mice. J Invest Dermatol 117: 1357-1362, 2001
- 4) Ito T.: Hair follicle is a target of stress hormone and autoimmune reactions. J Dermatol Sci 60: 67-73, 2010
- 5) Betz RC, et al.: Genome-wide metaanalysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. Nat Commun 6: 5966, 2015
- 6) Petukhova L, et al.: Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. Nature 466: 113-117, 2010
- 7) Ghanizadeh A, et al.: A review of psychiatric disorders comorbidities in patients with alopecia areata. Int J Trichology 6: 2-4, 2014
- 8) Vélez-Muñiz RDC, et al.: Psychological Profile and Quality of Life of Patients with Alopecia Areata. Skin Appendage Disord 5: 293-298, 2019.
- 9) Torales J, et al.: Alopecia areata: A psychodermatological perspective. J Cosmet Dermatol 21: 2318-2323, 2022
- 10) 溝口和臣: 漢方薬の科学的アプローチ 科学的に検証する漢方薬のエビデンス 17 ストレスと柴胡加竜骨牡蛎湯. 薬局 60: 3660-3664, 2009
- 11) 大草康弘: 円形脱毛症における柴胡加竜骨牡蛎湯の使用経験. 漢方診療 16: 24-26, 1997
- 12) 牧野健司: 皮膚疾患の漢方治療. 112, 新樹社書林 (1995)
- 13) Kawashima Y et al.: Studies on Rhubarb XV. Simultaneous Determination of Phenolic Compounds by High Performance Liquid Chromatography. Chem Pharm Bull 37: 999, 1986