

漢方療法

研究代表者 古江増隆

研究協力者 江崎仁一, 竹内聡, 吉村映里

九州大学大学院医学研究院皮膚科学講座

要旨

アトピー性皮膚炎に対する漢方療法について、2003年から2009年9月までに報告された論文を対象としてEBMによる観点から評価を行い、前回のSRに追加した。結果、11編の論文を評価対象として採用したが、前回と同じく症例集積研究が9編と多数を占めていた(残り2編はRCT)。いずれの報告においても使用された漢方方剤の有用性が示されており、かつ重篤な有害事象は認められなかった。その中で、今までにない試みであるが、アンケート調査により患者を特定の「証」を持つ集団に限定し、漢方療法特有の随証治療に準じたといえるデザインでの臨床試験が報告された。質の高い大規模な臨床試験を行うにあたり克服すべき点の多い漢方療法であるが、その特性を生かすことによって、小規模であっても十分に質の高いエビデンスを得られる可能性が示唆された。

はじめに

アトピー性皮膚炎(atopic dermatitis; AD)は、増悪・寛解を繰り返す、瘙痒のある湿疹を主病変とする疾患である¹。近年、アトピー性皮膚炎の頻度は世界的に増加していることが報告されており、また成人型のアトピー性皮膚炎の増加も指摘されている。治療法としては、アトピー性皮膚炎の炎症を速やかに、かつ確実に鎮静させる薬剤として十分に評価されているステロイド外用薬とタクロリムス軟膏を選択、あるいは組み合わせて使用することが基本であり、それに加えてスキンケアのための保湿剤使用や抗ヒスタミン剤などの全身療法が行われる。これらの治療法はガイドラインにより標準化されたものの、本症患者の中にはステロイド恐怖のためステロイド外用を拒否し、あるいは一旦医師の前では受け入れるも症状の改善に伴い自己判断にて治療を中止してしまう患者や、メディアにより大きく宣伝される様々な民間療法を行う患者が少なからず存在することも事実である。

そのような状況の中で、漢方方剤に対する期待値は確実に上昇してきている。アトピー性皮膚炎に対する漢方療法は、皮膚の状態に応じた治療である標治を基本とするが、症状を皮膚のみでなく体全体で捉えて、本来生体の持つバランスを改善させる本治を組み合わせることで、特に慢性化あるいは重症化したアトピー性皮膚炎に対して効力を発揮するものと考えられている。現在の日本の医療は西洋医学に立脚したものであるため、漢方

療法は補完代替医療としての側面が強い印象があるが、日常診療に際して患者からの需要が増えてきているのは明らかである。そのため、治療の選択肢が増え医療の幅を広げることにつながることから、漢方療法に関してもEBMによる評価の重要性が高まりつつある。そこで、前回のSR同様文献検索を行い、それらの批判的吟味に基づいて、アトピー性皮膚炎に対する漢方療法のEBMによる評価に取り組むこととした。

目的

ADの漢方療法についてEBMの観点から評価を行った前回のSRに、その後発表された論文を追加し再検討する。

方法

前回のEBM評価後である2003年から2009年9月の期間において、海外からの文献についてはPubmedから、国内からの文献については医中誌から、それぞれADに関する漢方療法について文献的検索を行った。

前回のSRを踏襲し、海外論文の検索では“atopic dermatitis OR eczema OR neuroderatitits”に“Kampo medicine (therapy) OR (traditional) Chinese herbal medicine (therapy) OR Chinese herbs OR Chinese medicinal plants”をcombinedさせ、最後にclinical trialのlimitをかけた。得られた論文は8編であったが、他の疾患に対する漢方療法の文献であったり、漢方方剤の詳細が不明であったり、in vitroのデータであったりしたためそれらを除外したところ、最終的にRCT2編の論文が得られた。

国内からの論文検索では、“アトピー性皮膚炎 AND 漢方”を検索し、404編の論文が得られた。このうち、試験方法が比較的詳細に記されており、対象症例数が10例以上の論文を選択し、会議録は除外した。研究デザイン別ではRCTは得られず、症例集積研究が9編得られた。

以上11編を評価対象とし、前回のSRに追加した。

結果

前回同様、臨床的見地からの解説が容易であることから、ADに対する漢方薬の有効性に関する主な試験結果を、漢方方剤別に要約する。

A. Zemaphyte (PSE101)

今回検索した範囲内で新しい文献は得られなかった。

Zemaphyte とプラセボの RCT

報告者(年度)	文献	例数・年齢	結果
Sheehan MP, et al (1992)	2	47 1.5～18.1 歳	プラセボ群に比べ実薬投与群で有意な臨床症状の改善 有害事象なし
Sheehan MP, et al (1992)	3	40 19～57 歳	プラセボ群に比べ実薬投与群で有意な臨床症状の改善 有害事象なし
Fung AYP, et al (1999)	4	40 7～50 歳	実薬投与群とプラセボ群間の臨床症状の推移にほとんど有意差なし 一過性の有害事象 8 例

追跡試験(非 RCT)

報告者(年度)	文献	登録 例数	脱落 例数	結果
Sheehan MP, et al (1994)	5	37	14	文献 2 の追跡試験. 継続治療を受けた患者全員が改善傾向. 7 例は完全寛解
Sheehan MP, et al (1995)	6	31	3	文献 3 の追跡試験. 継続投与群と投与中止群の 2 群間の比較. 継続投与群だけ全例で軽快

煎薬とエキス剤の RCT (open trial)

報告者(年度)	文献	例数	結果
Latchman Y, et al (1996)	7	煎薬:10 エキス剤:8	煎薬投与群とエキス剤投与群間で、臨床症状の改善に有意差なし

B. 小柴胡湯

今回検索した範囲内で新しい文献は得られなかった。

小柴胡湯とステロイド外用剤併用群とステロイド外用剤単独群の RCT

報告者(年度)	文献	介入	結果
下田祥由ほか (1991)	8	A群:小柴胡湯+吉草酸ベ タメタゾン(41例) B群:吉草酸ベタメタゾン (24例)	有用度はA群とB群ではほぼ同程 度であった

症例集積研究(ADを含む)

報告者(年度)	文献	例数	結果
石田均ほか (1983)	9	30	内服ステロイドの減量・離脱効果を重視. 減量は全 30 例中 29 例(AD でも 75%)で可能であった
須藤学 (1987)	10	16	有効以上が 56.25%. 他の湿疹・皮膚炎を含めた 56 例 中有効以上 53.6%

C. 十味敗毒湯(症例集積研究)

今回検索した範囲内で新しい文献は得られなかった。

報告者(年度)	文献	介入	結果
小林衣子ほか (1994)	11	A群:十味敗毒湯(18例) B群:フマル酸クレマスチン (20例)	改善度で A, B 両群間に有意差 なし 十味敗毒湯は本症にフマル酸ク レマスチンと同様の効果を示す

D. 柴胡清肝湯(症例集積研究)

今回検索した範囲内で新しい文献は得られなかった。

報告者(年度)	文献	例数	結果
堀口裕治ほか (1983)	12	34	有効率(有効以上):ステロイド外用剤併用群 84 %, 白色ワセリン併用群 64%
堀口裕治ほか (1991)	13	92	有効率(有効以上):ステロイド外用剤併用群 46 %, 白色ワセリン併用群 53%
三河春樹ほか (1992)	14	25	痒みの軽減および臨床効果は投与早期より見られた. 患 者の印象と医師の評価により臨床効果を判定

E. 消風散(症例集積研究)

今回検索した範囲内で新しい文献は得られなかった。

報告者(年度)	文献	例数	結果
筒井清広ほか (1994)	15	35	有用以上 68.8%, やや有用以上 87.5%. 既治療なしの群が ありの群より最終全般改善度が高い傾向
川原繁ほか (1993)	16	31	4 週後の有効率は 65.5%で, その後の有効率の増加は認 められなかった

F. 柴朴湯(症例集積研究)

今回検索した範囲内で新しい文献は得られなかった。

報告者(年度)	文献	例数	結果
檜垣祐子ほか (1991)	17	26	有用性は 69.2%で重症度による違いなし. 効果の発現は 比較的早く, 2 週以内が 75.0%と最多
永江祥之介 (1991)	18	51	有用度はやや有用以上 72.3%, 罹病期間の長短による有 用性の差異無し. 効果発現までの期間は 74.2%で 4 週間 以内

G. 補中益気湯

RCT

報告者(年度)	文献	例数・年齢	結果
Kobayashi H, et al (2008)	19	91 20~40 歳	実薬投与群とはプラセボ群と比較して, 外用剤 使用量は有意 ($p<0.05$) に減少しており, 増悪 率も有意 ($p<0.05$) に低かった. 重篤な有害事象なし

症例集積研究

報告者(年度)	文献	例数	結果
小林裕美ほか (1989)	20	18	有用度はきわめて有用 38%, かなり有用以上で 55%. 特に 痒み, 潮紅, 丘疹, 掻破痕の軽減する症例が多かった

川喜多卓也ほか (2009)	21	158	気虚スコア, 皮疹重症度スコア, 外用剤使用量が投与前 後で有意(p<0.01)に減少した. 有効率(有効以上):88.7% 重篤な有害事象なし
竹村司ほか (2009)	22	34	皮疹点数, 外用薬点数が投与前後で有意(24 週で p<0.001)に減少した. 全般改善度:改善以上で 70.6% 有用度:有用以上 64.7%

2008 年に小林らが気虚を伴う AD 患者 91 例(14 例脱落)に対し二重盲検ランダム化同時対照比較試験にて、補中益気湯あるいはプラセボを 24 週の長期にわたり投与した報告がなされた¹⁹。投与前の加療についてはそのまま継続されていた。気虚に関する評価はアンケート調査によってなされた。評価は皮疹の状態・面積によりスコア化した重症度, 外用剤の使用量に外用剤のランクにより決定した効力相当係数(ステロイド; weak×1, mild×2, strong×4, very strong×8, タクロリムス; ×4)を乗じ算出した合計相当量(TEA), および TEA が試験開始時から 24 週で 50%以上増加した症例の割合で定義した増悪率によりなされた。重症度スコアでは補中益気湯群とプラセボ群で有意差は見られなかったが, TEA および増悪率は有意(p<0.05)に減少していた。試験期間中, 重篤な有害事象はみられなかった。

その後, 158 例の AD 患者に対し, 上記 RCT をふまえ有効性および安全性を明らかにする目的で行われた試験の報告²¹がなされた。投与前の加療についてはそのまま継続されていた。基本的兆候をはじめ気虚の各症状および皮疹重症度スコアにおいて, 投与前後で有意(p<0.01)な改善がみられ, 服用期間に応じた持続的な改善もみられた。外用剤使用量については服用期間中に顕著な変動は見られなかったが, 投与前後では有意(p<0.01)な改善がみられた。有効率として, 有効以上の評価が 88.7%であり, 重篤な副作用が見られなかったことからも有用な薬剤であることが示唆された。

また, RCT は気虚の患者を対象としたものであったが, 患者の「証」によらない補中益気湯の有用性の検討を行った報告²²もなされた。これまでの報告同様, 投与前の加療についてはそのまま継続されていた。結果, 皮疹点数(重症度スコア)および外用薬点数(TEA)が投与開始前 vs. 12 週および 24 週, 投与 12 週 vs. 投与 24 週で有意差をもって減少した。全般改善度として改善以上が 70.6%, 有用度として有用以上が 64.7%という総合評価であった。

H. 梔子柏皮湯(症例集積研究)

今回検索した範囲内で新しい文献は得られなかった。

報告者(年度)	文献	例数	結果
豊田雅彦ほか (2002)	23	25	投与前に比べて、皮疹スコアは約 40% (p<0.01), 痒みスコアは約 55% (p<0.001) の減少. 臨床的には顔面の紅斑に有用な例が多く, 痒みでは夜間の搔破の減少が特徴的に見られた

I. 複方苦参(症例集積研究)

中国浙江省自然植物研究所にて製造された漢方方剤である. 内服処方として苦参, 虎杖, 大青葉, 土茯苓, 当归など 10 種類の成分からなり, 外用処方として患部の洗浄用に苦参, 黄連, 黄こんなど 7 種類の成分の抽出液を, 塗布用に苦参, 虎杖, 大青葉など 7 種類の成分の抽出液を白色ワセリンあるいは 30%アルコールと混合したものを使用されている.

報告者(年度)	文献	例数	結果
李頌華ほか (2004)	24	94	皮疹重症度スコアおよびかゆみスコアが有意 (p<0.001) に減少. 血中好酸球数, 血清 IgE 値も有意 (p<0.001) に減少. 著効 34%, 有効 63%, やや有効 3%
李頌華ほか (2006)	25	65	著効 76.9%, 有効 20.0%, 無効 3.1%

AD 患者 94 例に対し複方苦参を 3-12 ヶ月投与(内服および外用)した報告である²⁴. 投与前の加療については漸減した後中止されていた. 投与前と投与後を比較して, 皮疹の重症度スコアならびにかゆみスコアが有意 (p<0.001) に減少しており, また secondary endpoint として血中好酸球数および血清 IgE 値も有意 (p<0.001) に減少が見られた. 全体として, 著効 34%, 有効 63%, やや有効 3%という結果であった.

その後, 同じグループから重症 AD65 例に対し複方苦参を 9 ヶ月以上投与(内服および外用)した報告が出された²⁵. 同様に良好な結果が得られており, 著効 76.9%, 有効 20.0%, 無効 3.1%という結果であった. 多数の成分からなる漢方方剤であるが, 明らかな全身あるいは局所の重篤な副作用は報告されていない.

J. 当帰飲子(症例集積検討)

報告者(年度)	文献	例数	結果
田中申明 (2007)	26	23	痒み, 乾燥などの項目が有意に改善. 冷えおよび乾燥を自覚する患者ほど痒みに対する効果が高かった

AD 患者 22 例に対し当帰飲子を投与した報告である²⁶。自覚症状をアンケートにより調査し、痒み、乾燥などの項目が有意に改善したと報告されている。特に、冷え及び乾燥に対する自覚症状を持つ患者ほど痒みに対する効果がより高いことが示唆された。

K. 桂枝茯苓丸(症例集積研究)

報告者(年度)	文献	例数	結果
T. Makino, et. al (2007)	27	36	SCORAD, VAS スコアが有意(p<0.01)に減少した。血清 TARC 値も有意(p<0.01)に減少した

AD 患者 36 例に対し桂枝茯苓丸を 4-6 週間投与した報告である²⁷。投与前の加療についてはそのまま継続されていた。その結果, SCORAD, VAS スコアを前後比較しており, それぞれ投与前 48.84±3.16, 48.58±3.32, 投与後 32.94±2.30, 31.96±3.36 と有意(p<0.01)に減少した。また, secondary endpoint として血清 TARC 値も有意(p<0.01)に減少が見られた。

L. 白虎加人参湯(症例集積研究)

報告者(年度)	文献	例数	結果
夏秋優ほか (2008)	28	14	顔のほてりが投与 2 週後で有意(p<0.05)に減少。特に顔のほてりを強く自覚する患者で効果の発現が早かった

顔面に紅斑を有する AD 患者 14 例(3 例脱落)に対し白虎加人参湯を 2-4 週間投与した報告である²⁸。投与前の加療についてはそのまま継続されていた。その結果, 顔のほてりが投与 2 週後で有意(p<0.05)に減少しており, 特に顔のほてりを強く自覚する患者群においては投与 1 週後ですでに顔のほてりが減少する傾向にあった。4 週間においても, 顔のほてりは減少したままであった。重篤な有害事象は認めなかった。

M. その他

RCT

報告者(年度)	文献	例数・年齢	結果
Hon KL, et al (2007)	29	小児 85 5~21 歳	SCORAD は有意差をもって減少していなかったが, CDLQI は有意(p=0.008)に減少していた。また, ステロイドの外用量も有意(p=0.024)に減少していた。 有害事象なし

症例集積研究

報告者(年度)	文献	例数	結果
今村貞夫ほか (1989)	30	24	有効率(有効以上):54.2%
栄山雪路(2004)	31	10	有効率(有効以上):70%
玉田耕一(2003)	32	30	有効率(有効以上):86.7%

29. (RCT)AD 小児患者 85 例に対し 5 種類の生薬(金銀花 2g, 薄荷 1g, 牡丹皮 2g, 蒼朮 2g, 黄柏 2g)を 12 週間投与した報告である²⁹. 投与前の加療についてはそのまま継続されていた. 投与群とプラセボ群を比較して, 皮疹の重症度スコア(SCORAD)は減少していたものの有意差は見られなかった. CDLQI においては, 投与 12 週において有意(p=0.008)に減少していた. また mometasone furoate の外用量が有意(p=0.024)に減少しており, アレルギー性鼻炎の症状の中でくしゃみについては有意(p=0.003)に減少していた. 血中好酸球数および血清 IgE 値については有意差が見られなかった. 重篤な有害事象は認めなかった.

30. (症例集積研究)AD の成人例に 4 剤(柴胡清肝湯, 治頭瘡一方, 消風散, 加味逍遥散)のどれかを 6 か月以上長期服用させ, 服用前(1 年前の同時期)と比較した結果, 24 例中 13 例(54.2%)において皮疹の改善がみられたとの報告³⁰がある.

31. (症例集積研究)小児 AD 患者 10 例にエキス剤として桂枝加黄耆湯, 黄耆解毒湯を主に用い, 煎じ薬を 3 例に使用した報告である³¹. 7 例(70%)に改善を認めた.

32. (症例集積研究)AD 患者 30 例に清皮湯(加減), 消風散(石膏増量), 黄煌経験方(加減)のいずれかの煎じ薬をファーストチョイスとして処方し, 薬物効果や証の変化に沿って 3 つの方剤, 3 つの加減方の中から選び直し治療した報告である³². 86.7%の症例でいずれかの方剤内服により AD スコアが 6 ヶ月以内に 1/2 以下に減少した. 血清高感度 CRP 測定を 6 例で行い, 煎じ薬内服治療前後で 6 例全例に CRP の低下を認めた.

考察

今回, AD に対する漢方療法の EBM による評価を行うに当たり, 一般に質の高いエビデンスとされている RCT による報告数が少なかったため, 前後比較による症例集積検討が多数を占める結果となった. その理由として, 漢方療法の基本方針が随証治療であること, すなわち患者の呈する症状を陰陽, 虚实など西洋医学とは異なった観点で捉えて「証」を決定し³³, それに最も適した処方を当てはめる, というものであることがあげられる. その結果, AD 患者を無作為に割付けた時点でバイアスがかかってしまうという事態に陥る. その他, AD に対し漢方方剤を単独あるいは組み合わせて使用した場合の臨床試験では, 悪化因子による症状増悪が生じた場合に試験の継続が困難となり, 他の治療法を併用しなければならなくなることが考えられる. また現実的な理由として,

煎薬については内服方法が煩雑であり長期試験にそぐわない、あるいは漢方薬独特の味や香りといったものを保持したまま試験生薬と識別不能で薬効のないプラセボを作ることが技術的に難しい、ということが考えられる。そのような中で、2008年に小林ら¹⁹によって補中益気湯を用いたRCTが報告された。この中で、アンケートにより対象患者の「証」を気虚に限定することでバイアスが可能な限りかからないように工夫されており、今後の漢方療法を用いた臨床試験における「証」の取り扱い方法のひとつが提示されたものと考えられる。ただし、「証」の取り扱いについては、個々の患者の診察を要するものであるため、必ずしもアンケートにより画一化されるものではないということを念頭においておかなければならないだろう。

結果に示す通り、AD に対して様々な漢方方剤が使用されているのが現状であるが、漢方方剤によっても有害事象が起りうるということを失念してはいけない。よく知られているところでは、重篤なものとして小柴胡湯による間質性肺炎があり、その他甘草を含む方剤による偽アルドステロン症や麻黄を含む方剤による血圧上昇、地黄を含む方剤による胃腸障害などがある。今回検索した報告では重篤な症例は見られていないが、漢方方剤を臨床上で使用する場合も、有害事象を踏まえた経過観察が必要と考えられる。

結論

AD に対する漢方療法の EBM による評価を行った結果、その特殊性により症例集積検討が主体であったが、エビデンスレベルの高い報告も見られた。今後、より質の高いエビデンス集積のため大規模なRCTが行われることを期待するが、漢方という特性を生かした評価デザインを導入することで、小規模の臨床試験であっても十分に質の高いエビデンスを得られる可能性が示唆された。

参考文献

1. 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会, 古江増隆ほか. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. 日本皮膚科学会雑誌 119(8): 1515-1534, 2009
2. Sheehan MP, Atherton DJ. A controlled trial of traditional Chinese medical plants in widespread non-exudative atopic eczema. Br J Dermatol 126: 179-184, 1992.
3. Sheehan MP, et al. Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in adult atopic dermatitis. Lancet 340: 13-17, 1992
4. Fung AYP, et al. A controlled trial of traditional Chinese herbal medicine in Chinese patients with recalcitrant atopic dermatitis. Int J Dermatol 38: 387-392, 1999.
5. Sheehan MP, et al. One-year follow up of children treated with Chinese medical herbs for atopic eczema. Br J Dermatol 130: 488-493, 1994.
6. Sheehan MP, et al. Follow-up of adult patients with atopic eczema treated with Chinese herbal therapy for 1

year. Clin Exp Dermatol 20: 136-140, 1995.

7. Latchman Y, et al. Association of immunological changes with clinical efficacy in atopic eczema patients treated with traditional Chinese herbal therapy (Zemaphyte). Int Arch Allergy Immunol 109: 243-249, 1996.
8. 下田祥由ほか. アトピー性皮膚炎に対するツムラ小柴胡湯の効果. 皮膚科における漢方治療の現況 2(第9回皮膚科東洋医学研究会記録). 医学書院, p15-24, 1991.
9. 石田均ほか. 皮膚疾患治療におけるステロイドの減量・離脱に対する小柴胡湯の有用性について. 皮膚科紀要 78: 225-229, 1983.
10. 須藤学. 湿疹・皮膚炎群に対する小柴胡湯の使用経験. 漢方診療 6: 38-40, 1987.
11. 小林衣子ほか. アトピー性皮膚炎に対する十味敗毒湯の治療効果. 皮膚科における漢方治療の現況(第12回皮膚科東洋医学研究会記録). 医学書院, p25-34, 1994.
12. 堀口裕治ほか. アトピー性皮膚炎に対する柴胡清肝湯の治療効果. 皮膚科紀要 78: 145-150, 1983.
13. 堀口裕治ほか. アトピー性皮膚炎における漢方治療—ツムラ柴胡清肝湯の使用経験. 皮膚科における漢方治療の現況(第9回皮膚科東洋医学研究会記録). 医学書院, p104-109, 1991.
14. 三河春樹ほか. 小児アトピー性皮膚炎に対する柴胡清肝湯の効果. 漢方と免疫・アレルギー 6: 80-86, 1992.
15. 筒井清広ほか. アトピー性皮膚炎, 脂漏性湿疹, 貨幣状湿疹, 慢性湿疹に対する消風散の臨床効果. 漢方医学 18: 17-22, 1994.
16. 川原繁ほか. 成人のアトピー性皮膚炎に対する消風散の臨床効果. 臨床医薬 9: 971-975, 1993.
17. 檜垣祐子ほか. 湿疹, 皮膚炎に対する柴朴湯の治療経験—とくにアトピー性皮膚炎に対して. 西日皮膚 53: 103-106, 1991.
18. 永江祥之介. アトピー性皮膚炎に対するツムラ柴朴湯の臨床効果. 皮膚科における漢方治療の現況 2(第9回皮膚科東洋医学研究会記録). 医学書院, p25-33, 1991.
19. Kobayashi H, et al. Efficacy and safety of a traditional herbal medicine, *Hochu-ekki-to* in the long-term management of *Kikyo* (delicate constitution) patients with atopic dermatitis: a 6-month, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Evid Based Complement Alternat Med. 2008 Jan 31.
20. 小林裕美ほか. アトピー性皮膚炎の漢方治療—補中益気湯の有用性について. 西日皮膚 51: 1003-1013, 1989.
21. 川喜多卓也ら. 気弱体質(気虚)を呈するアトピー性皮膚炎患者に対するカネボウ(現クラシエ)補中益気湯エキス細粒の有効性と安全性の検討. 医学と薬学 61(5): 725-731, 2009
22. 竹村司ら. 補中益気湯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—. Prog Med 29: 1441-1445, 2009
23. 豊田雅彦ほか. EBMにもとづくアレルギー疾患の漢方治療:皮膚科の立場から. アレルギー・免疫 9: 38-44, 2002.

24. 李頌華ら. アトピー性皮膚炎 94 症例における新中医薬処方「複方苦参」の治療効果. 炎症・再生 24: 55-59, 2004
25. 李頌華ら. 重症アトピー性皮膚炎 65 症例における複方苦参(内服および外用)の治療効果. 中医臨床 27: 62-68, 2006
26. 田中伸明. アトピー性皮膚炎に対する当帰飲子の有用性. 応用薬理 73: 209-216. 2007
27. T. Makino, et. al. Keishibukuryogan (Gui-Zhi-Fu-Ling-Wan), a Kampo formula decreases the disease activity and the level of serum thymus and activation-regulated chemokine (TARC) in patients with atopic dermatitis. J. Trad. Med. 24: 173-175, 2007
28. 夏秋優. 白虎加人参湯のアトピー性皮膚炎患者に対する臨床効果の検討. 日東医誌 59(3):483-489, 2008
29. Hon KL, et al. Efficacy and tolerability of a Chinese herbal medicine concoction for treatment of atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Br J Dermatol 157(2): 357-363 2007
30. 今村貞夫. 難治性成人期アトピー性皮膚炎と長期漢方療法. 皮膚科紀要 84:567-570, 1989
31. 栄山雪路. 小児アレルギー疾患と漢方 当院で経験した小児アレルギー疾患の漢方治療について. 日本小児東洋医学会誌 20: 59-62, 2004
32. 玉田耕一. 成人型・最重症アトピー性皮膚炎の中医学煎じ薬治療と, その効果判定 慶應医学 80(3): 95-103, 2003
33. 夏秋優. 皮膚科における漢方療法の現状. MB Derma 74:50-55, 2003.