

要 旨

現在アトピー性皮膚炎の治療は、湿疹に対するステロイド外用薬・免疫抑制外用薬などの外用療法、痒みに対する抗アレルギー薬などの内服療法、およびスキンケアが主体である。一方、本症に対する治療の一つとして、種々の漢方方剤の臨床的有用性が認められているが、その臨床効果に対するエビデンスの科学的・客観的評価は十分になされていない。今回、本症患者のQOL向上を目指し、アトピー性皮膚炎に有効な治療の選択肢を増やすため、本症に対する漢方療法の有用性に関してEBMによる観点から評価した。評価対象として採用した論文は海外論文6編および国内論文14編であった。一般に質の高いエビデンスとされるランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)による検討の報告は少なく(5編)、主体は症例集積研究であった。各報告の症例数も100例以上のものは認められず、また漢方薬単独投与の試験は極めて少数であった。エビデンスのレベルは1bが2編、2bが3編および4が15編であった。以上の結果より、アトピー性皮膚炎に対する漢方療法の再評価には、RTCをはじめとするより質の高い臨床研究が今後さらに必要であることが示唆された。一方で、漢方治療の特殊性を考慮し、漢方独自の新しい評価方法を用いた試験の導入も試みられるべきであると思われる。

I. はじめに

アトピー性皮膚炎は一般に乳幼児期に発症し、増悪と寛解を繰り返しながら慢性に経過する難治性の皮膚疾患である。最近では思春期になっても軽快せずに成人期に移行する症例や、成人期発症のアトピー性皮膚炎患者数の増加も指摘されている。その病態はアレルギー性機序および非アレルギー性機序両者にわたり多因子性であり、本症で最も患者のQOLを低下させる痒みのメカニズムも複雑であり、未だ

一元的に捉えることは困難である。改めて述べるまでもなく、アトピー性皮膚炎の治療は、原因・悪化因子の検索とその除去、ステロイド外用薬・免疫抑制外用薬などの外用療法による湿疹病変の鎮静化、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、睡眠導入剤あるいは精神安定剤などの内服療法による止痒対策および皮膚の清潔と保湿を保つスキンケアが主体である。これらの治療法が本症に有効であることは実地臨床上疑いのないところであるが、本症患者の中にはステロイド忌避を訴える患者、西洋薬の副作用を必要以上に恐れ、多くは自己判断でいわゆる「脱ステロイド」を行いその反跳現象に苦しむ患者、有効性・安全性が十分に検証されていない民間療法を行っている患者などが決して少なくないことも、また事実である。

一方、本症に対する治療の一つとして、種々の漢方方剤の臨床的有用性が認められている¹⁻⁴⁾。アトピー性皮膚炎に対する漢方療法では、生体の生理機能の失調を改善あるいは復元することにより、アレルギー反応や炎症反応が生じやすい体質を改善する効果が期待されている。個々の患者において考え方に違いはあるとしても、近年東洋医学的治療に対するニーズが高まっていることは事実である。現在、西洋医学が主たる医療であるという立場に立てば、漢方療法などの東洋医学的治療は補完代替医療に位置づけられるであろう。疾病を分離・分析的に診る西洋医学と医療を補完する形での補完代替医療、特に疾病を主に個体全体の失調の側面から診る東洋医学とを統合させた医療が求められていると思われる。漢方治療は随証治療をはじめ個人の臨床経験・能力を医療行為の基礎とする側面を有する、との特殊性がある。漢方医学に対する患者側からの需要が高まるにつれ、臨床効果に対するエビデンスの科学的・客観的評価、すなわちEBMによる評価が急務とされている。漢方治療では漢方薬の薬理的側面に加え、個々の患者における個体の協調により治療効果が期待されることから、両者の協調関係を無視して

EBM を検証することは難しい。本症患者への有用な治療法の普及を求めて、効率的な漢方療法のスタンダードを提供することおよび西洋医学を中心とした医療体系の中で有用な漢方療法の間を提供することを目的に、過去の文献検索(情報収集)と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。

II. 研究目的

アトピー性皮膚炎の漢方療法についてEBMによる観点から評価すること。

III. 方法

MEDLINE, PubMed, 医中誌などのITを利用し、過去20年間(1983年~2002年)の国内外のアトピー性皮膚炎に対する漢方療法に関する文献的検索を施行した。海外論文の検索では、「atopic dermatitis OR eczema OR neurodermatitis」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23編であったが、*in vitro*のデータ報告主体のもの、動物実験、症例報告(ケース・レポート)の混在は避けきれず、最終的に本研究目的に沿った論文6編に絞られた。国内からの臨床研究報告の検索には、学会抄録(プロシーディング)、学会発刊誌なども検索し、74編の文献が得られた。このうち、試験方法が比較的詳細に記されており、対象症例数は10例以上の論文を選択した。エビデンスのレベルを考慮し、研究デザインとしてRCT およびそのシステマティックレビュー、ケース・コントロール試験、コホート研究を理想としたが、国内からの質の高いこれらの試験報告は皆無であった。そこで、最も多く検索された症例集積研究のうち臨床効果や有用性の評価が比較的厳密であり、安全性の評価も記載されている文献を採用した。報告は皮膚科臨床医からのものに限定しなかったが、最終的には小児科領域からの論文1編を除いては全て皮膚科領域からの報告であった。以上より、最終的に、アトピー性皮膚炎患者に対する臨床試験に関する14の和文文献を、評価対象として採用した。

IV. 結果

臨床的見地からの解説が容易であることから、アトピー性皮膚炎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。

1. Zemaphyte (PSE101)

防風、芍薬、甘草、荊芥・ハマビシ・仙人草など10種類の構成生薬からなる同一の漢方製剤の臨床試験の結果報告である。

(1) 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)	5	47例 1.5~18.1歳	プラセボ群に比し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)	6	40例 19~57歳	プラセボ群に比し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)	7	40例(中国人) 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。

(2) 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)	8	37例	14例	文献5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)	9	31例	3例	文献6の追跡試験。継続投与群と投与中止群の2群間の比較。継続投与群のみ全例で軽快。

(3) 煎剤とエキス剤のRCT (Open trial)

報告者(年度)	文献	例数	結果
Latchman Y, et al. (1996)	10	煎剤:10例 エキス剤:8例	煎剤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。

[解説]

Zemaphyteの臨床試験は英国から5例、中国から1例の報告がみられた。小児⁵⁾あるいは成人⁶⁾に対する有効性の評価、それらの症例の1年間の追跡試験^{8,9)}、中国人患者に対する有効性の評価⁷⁾ および実薬を煎薬投与群とエキス剤投与群に分けて行った試験である⁷⁾。47名の小児アトピー性皮膚炎患児に対し二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験にて、同漢方生薬あるいはプラセボを8週間連日内服投与し、4週間の休薬後、漢方生薬あるいはプラセボをクロスオーバーさせて8週間の内服を行っている⁵⁾。評価は

皮疹の状態・面積により症状の重症度をスコア化し、その変化によりなされている。試験を終了した37名において同漢方生薬がプラセボ群に比し有意に臨床症状を改善させたこと、およびプラセボ投与時の悪化傾向が示された。さらに同治験を終了した小児に対し1年間の継続加療を行った追跡調査⁸⁾では、1年後までの継続加療を受けた患児23名全員で改善が認められ、7名は完全寛解し、残り16名中4名のみが連日の内服を必要とする程度に維持されたと報告されている。しかし脱落例が37例のentry中14例(37.8%)と多く、試験のエビデンスの質としては劣ると思われた。成人型アトピー性皮膚炎患者40名においても同様のスケジュールにて同漢方生薬の治験が行われている⁶⁾。31名の治験終了患者の漢方生薬による皮疹の改善度はプラセボ投与時に比して有意に高かった。小児と同様に1年間の継続加療を行った追跡調査が行われ、17名のうち12名が90%以上の皮疹改善率が維持され、継続加療を行わなかった群に比して統計学的に有意な差異をもって有効性が示されている⁸⁾。しかし、中国で行われた40名のアトピー性皮膚炎患者に対する同剤の有効性の二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験¹⁰⁾では、皮疹の改善度において同漢方生薬内服群とプラセボ群の間に有意差は認められていない。試験プロトコルは同一であるが、皮疹の評価法が異なること、人種間での効果の差異あるいは薬剤の標準性などに問題が残されていると思われた。

2. 小柴胡湯

(1) 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、他(1989)	11	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群でほぼ同程度であった。

(2) 症例集積研究(アトピー性皮膚炎を含む)

報告者(年度)	文献	例数	結果
石田均、他(1983)	12	30例	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(アトピー性皮膚炎でも75%)で可能であった。
須藤学(1987)	13	16例	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%。

【解説】

アトピー性皮膚炎患者65例を無作為に2群に分けたランダム化同時対照比較試験が行われている¹¹⁾。A群は小柴胡湯内服と吉草酸ベタメタゾン外用(41例)、B群は吉草酸ベタメタゾン外用(24例)として8週までの比較試験である。有用度の評価において、やや有用以上はA群で95.1%、B群で88.3%であった。また小柴胡湯内服はステロイド外用剤の離脱、減量効果を示すことが報告されている(A群でステロイド外用剤離脱可能2例を含めて、ステロイド外用剤の減量しえた症例は83.3%であった)。アトピー性皮膚炎を含む湿疹・皮膚炎群30例に使用し、内服ステロイドの減量効果の報告¹²⁾がなされている。アトピー性皮膚炎は4例含まれているのみであったが、文献11と併せて、外用・内服ステロイドの減量効果を裏付けるデータとして貴重であると考え採用した。小柴胡湯に含まれるサイコサポニンdが一般的抗炎症作用とともに、直接肝臓に作用してglycogenの生成増加、蛋白の合成増加をうながし、ステロイドと極めて類似の作用を有することが報告されている。後述するように、このような基礎的研究データに裏付けられた臨床結果は信頼性の度合いが高まるものと思われる。また、アトピー性皮膚炎を含む湿疹・皮膚炎群56例に使用し、有効率は56%であり、特にアトピー性皮膚炎16例においては著効2例、有効7例、やや有効4例で81%に効果があったと報告¹³⁾されている。

3. 十味敗毒湯(症例集積研究)

報告者(年度)	文献	介入	結果
小林衣子、他(1994)	14	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。

【解説】

慢性湿疹、アトピー性皮膚炎35例につき、対照薬をフマル酸クレマスチンとして十味敗毒湯の8週間連続投与による同時対照比較試験の報告¹⁴⁾である。アトピー性皮膚炎患者に対し、8週後の痒みの程度および皮膚所見において、十味敗毒湯はフマル酸クレマスチンと同等の効果を示した。

4. 柴胡清肝湯（症例集積研究）

報告者(年度)	文献	例数	結果
堀口裕治、他 (1983)	15	34例	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、他 (1991)	16	92例	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、他 (1992)	17	25例	痒みの軽減および臨床効果は投与早期よりみられた。患者の印象と医師の評価により臨床効果を判定。

【解説】

アトピー性皮膚炎患者34例に使用し、ステロイド外用剤を併用した場合は84%、白色ワセリンを外用した場合は64%に有効であったと報告¹⁵⁾されている。さらに症例数を92例に増やしての同一施設からの追加報告¹⁶⁾がある。外用は原則として白色ワセリンとし(34例)、すでに外用ステロイド剤を使用していた症例では、引き続き同一の外用剤を併用した(58例)。全体では約半数に著効あるいは有効の効果がみられ、外用ステロイド剤を使用した群(46%)と白色ワセリンを使用した群(53%)に著明な差異は認められなかった。重症度別では、有効以上の成績を示した症例は重症例で37%、軽症例で75%であった。柴胡清肝湯の小児アトピー性皮膚炎に対する臨床効果を調べた報告¹⁷⁾では、15歳以下のアトピー性皮膚炎患児に対し、12週間の投与を行い、掻破の程度、皮膚症状、臨床検査値などを観察し、治療効果を判定している。投与開始とともに痒みの軽い症例が増え、投与2週以降になると痒みの消失した症例もみられた。発症部位別皮膚症状も2週以降から、投与開始前に比べ有意な改善傾向が認められ、投与期間が長くなるほど効果は明確であった。臨床効果は、患者の印象「やや良くなった」を含めて80%、医師の評価は「やや改善」を含めて68%の改善度であった。臨床効果の最終判定が、患者の印象や医師の評価という主観的視点から行われている点は、明確なエビデンスを示すにはふさわしくないとと思われる。

5. 消風散（症例集積研究）

報告者(年度)	文献	例数	結果
筒井清広、他 (1994)	18	35例	有用以上68.8%、やや有用以上87.5%。既治療無しの群が有りの群より最終全般改善度が高い傾向。
川原繁、他 (1993)	19	31例	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。

【解説】

皮膚科専門医の診療する9施設でのアトピー性皮膚炎患者35例(4例脱落)に対する4週間の臨床試験の結果、68.8%の有用度が報告¹⁸⁾されている。同時に行われた脂漏性湿疹30例、貨幣状湿疹15例、慢性湿疹31例の有用度は、それぞれ、81.5%、78.6%、66.7%であった。青年期以後のアトピー性皮膚炎31例(4例脱落)に消風散を8週以上内服させ、その臨床効果を経時的に観察した結果が報告¹⁹⁾されている。その結果、4週後の改善率(有効率)は65.5%に達したが、その後改善率の増加は認められなかった。以上より、青年期以後の難治性症例でも消風散の効果は期待し得ること、またその効果の有無は服用4週後という早期に判定し得ることが示唆されている。

6. 柴朴湯（症例集積研究）

報告者(年度)	文献	例数	結果
檜垣祐子、他 (1991)	20	26例	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、他 (1989)	21	51例	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なし。効果発現までの期間は74.2%で4週間以内。

【解説】

アトピー性皮膚炎患者26例に8週間の投与が行われ、69.2%の有用性が認められている。有効例の効果発現時期は比較的早く、2週以内が75.0%と最も多かった²⁰⁾。また、アトピー性皮膚炎患者51例に対し同じく8週間継続投与し。その有用性を検討したオープン・スタディーの報告²¹⁾があり、最終全般改善度は、中等度改善以上で51.1%、軽度改善以上で83.0%であった。有用度は、かなり有用以上で51.1%、やや有用以上で72.3%であった。罹病期間の長い症例(11~20年)でも、短い症例(10年以下)と比べて同等の有効性を示した。2つの報告に共通するのは、効果発現までの期間が短く、柴朴湯はアトピー性皮膚炎に対して比較的速やかに効果を示すことが示唆される。

7. 補中益気湯（症例集積研究）

報告者(年度)	文献	例数	結果
小林裕美、他 (1991)	22	18例	有用度は極めて有用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。

【解説】

アトピー性皮膚炎患者18例に対して3ヶ月以上の長期投与を行った試験結果の報告²²⁾がみられる。かなり有用以上の有用率は55%、やや有用以上では89%に達した。

8. 梔子柏皮湯（症例集積研究）

報告者(年度)	文献	例数	結果
豊田雅彦、他 (1991)	23	25例	投与前に比して、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、痒みでは夜間の掻破の減少が特徴的にみられた。

【解説】

成人アトピー性皮膚炎患者25例に8週～16週の投与を行い、皮疹の重症度（0～120）および痒みの程度（0～40）でスコア化して評価し、併せて投与前後の血中および組織中の痒みに関する諸因子の変動を調べた。皮疹スコアは投与前 82.3 ± 24.5 、投与後 50.6 ± 11.9 と有意に ($p<0.01$) 減少し、痒みスコアも投与前 32.1 ± 6.5 、投与後 14.2 ± 5.3 と有意に ($p<0.001$) 減少した²³⁾。同時にsecondary endpointとして、投与前後の比較により、血中好酸球数、ECP、NGF、SP、sELAM-1、IL-4、IL-10などの有意な減少、および組織中好酸球数およびマスト細胞数の有意な減少が認められた。

9. その他

柴胡清肝湯・治頭瘡一方・消風散・加味逍遙散：アトピー性皮膚炎の成人例にこれら4剤のいずれかを6ヶ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²⁴⁾がある。

V. 考 察

漢方治療は豊富な経験に基づく臨床的専門技量、EBMに基づく有効性の客観的評価および有効性の作用機序に関する基礎的研究の融合により、高い有用性を生じる。近年、本症患者末梢血中単核球の産生するサイトカインに対する消風散の影響²⁵⁾、十味敗毒湯および柴胡清肝湯の抗アレルギー作用²⁶⁾、白虎加人参湯投与に伴う可溶性接着因子や神経系因子の変化²⁷⁾、梔子柏皮湯投与による血中および組織中

因子の変動²³⁾など、臨床効果の裏付けとなる研究データが集積されてきている。今回アトピー性皮膚炎のEBMによる評価を行った結果、一般に質の高いエビデンスとされる二重盲検ランダム化比較試験やランダム化比較試験による検討の報告は少数であり、主体は前後比較を主体としたケース・シリーズであった（ケース・レポートは今回の検討から除外した）。漢方薬の臨床評価に質の高い試験が用いられることが増えてきていることは確かではある²⁸⁾が、薬剤の標準性などの問題もあり、まだその有効性に関する評価が不十分であることは否定できない。漢方薬の臨床試験の報告の多くは、中国、台湾および日本からのものであり、英文医学雑誌に掲載されている報告はごく少数であった。これはアトピー性皮膚炎の治療において漢方治療は、国外においてグローバルに用いられる機会が未だ少ないことによるものと思われる。また本症に用いられる漢方薬の種類は多いがその多くが併用治療の一つとして用いられていることや、単独療法の長期試験中に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を併用する場合があることなど、厳密なケース・コントロール・スタディーの施行が難しい側面もある。今後、アトピー性皮膚炎に対する漢方療法のEBMによる評価には、臨床症状のみならず臨床検査などの客観的指標の標準化や、症例の代表制の確保のための多症例によるランダム化比較試験がさらに必要と考える。

漢方薬の臨床試験を行う上での問題点として、プラセボと、証（個体の適応）の取り扱いという2つがあげられる。漢方薬独特の味、香りを保持し試験生薬と識別不能でかつ薬効のないプラセボを作るとは技術的に極めて難しいと考えられる。しかし、西洋医学と違った漢方特有の考え方に基づいて使用される漢方薬の対照群を西洋薬とするのは不相当と思われる。証については、漢方特有の治療大系の中での取り扱いとなるため、個々の漢方薬の試験にあたり、アトピー性皮膚炎患者を無作為に割り付けることは、投与群と非投与群、あるいは投与群とプラセボ群の間に試験開始前から大きなバイアスがかかることになり、正確な有効性の評価が不可能であることになる。以上より、二重盲験、ランダム化、プラセボの使用などエビデンスの高い試験が良いことは当然であるが、今後 N-of-1 trials の導入など、

漢方という特徴を生かした適切な評価デザインを考えていく必要があると考えられる。

総括すると、アトピー性皮膚炎に対する漢方治療のEBMによる評価を行った結果、主体はケース・シリーズであり、各報告の症例数も100例以上のもは認められなかった。しかし、漢方治療の特殊性を考慮した場合、一般によりエビデンスの高い評価法を用いた大規模な試験には様々な制約があり、漢方独自の新しい評価方法を導入した小規模のケース・コントロール・スタディーであっても十分に質の高いエビデンスが得られる可能性が示唆された。

VI. 参考文献

- 1) 諸橋正昭, 高橋省三: アトピー性皮膚炎と漢方薬. アレルギーの臨床9: 711-714, 1989.
- 2) 諸橋正昭, 関太輔: アトピー性皮膚炎と漢方薬. アレルギーの領域1: 49-54, 1994.
- 3) 諸橋正昭: 漢方療法. (宮地良樹ほか編). アトピー性皮膚炎—コンセンサスアップデート—。メディカルレビュー社, 東京, 2000, p95-101.
- 4) 諸橋正昭, 豊田雅彦, 関太輔: アトピー性皮膚炎と漢方(シンポジウム: アレルギーと漢方). 日本東洋医学雑誌 50: 598-609, 2000.
- 5) 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.
- 6) Sheehan MP, Rustin MH, Atherton DJ, Buckley C, Harris DJ, Brostoff J, Ostlere L, Dawson A: Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in adult atopic dermatitis. Lancet 340: 13-17, 1992.
- 7) Fung AYP, Look PCN, Chong L-Y, But PPH, Wong E: A controlled trial of traditional Chinese herbal medicine in Chinese patients with recalcitrant atopic dermatitis. Int J Dermatol 38: 387-392, 1999.
- 8) Sheehan MP, Atherton DJ: One-year follow up of children treated with Chinese medical herbs for atopic eczema. Br J Dermatol 130: 488-493, 1994.
- 9) Sheehan MP, Stevens H, Ostlere LS, Atherton DJ, Brostoff J, Rustin MH: Clin Exp Dermatol 20: 136-140, 1995.
- 10) Latchman Y, Bonerjee P, Poulter LW, Rustin M, Brostoff J: 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.
- 11) 下田祥由, 橋爪鈴男, 森田昌士, 土屋雅則: 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). p15-24, 医学書院, 1991.
- 12) 石田均, 大野佐代子, 山元真理子, 荻野篤彦: 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.
- 13) 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.
- 14) 小林衣子, 大河原章: 慢性湿疹, 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). p25-34, 医学書院, 1994.
- 15) 堀口裕治, 堀口典子, 岡本裕之, 尾口基, 尾崎元昭: 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.
- 16) 堀口裕治, 大桑隆, 今村貞夫: アトピー性皮膚炎における漢方療法—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2. P104-109, 医学書院, 1991.
- 17) 三河春樹, 伊藤節子: 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.
- 18) 筒井清広, 田中武司, 広根孝衛, 檜垣修一, 諸橋正昭, 八町祐宏, 上田恵一, 小林博人, 石崎宏, 武田行正, 福井米正, 大島茂人, 東晃, 石黒和守: 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.
- 19) 川原繁, 広根孝衛, 野村佳弘, 上田恵一, 石黒和守, 八町祐宏, 川原謙一, 諸橋正昭, 檜垣修一, 石崎宏, 小林博人: 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.
- 20) 檜垣祐子, 肥田野信: 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.
- 21) 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). p25-33, 医学書院, 1991.
- 22) 小林裕美, 石井正光, 谷井司, 幸野健, 濱田稔夫: 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.
- 23) 豊田雅彦, 諸橋正昭: 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) 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.
- 25) 西部明子, 小嶋幸夫, 菊池智, 金子史男: アトピー性皮膚炎患者末梢血単核球の産生するサイトカインに対する消風散の影響. 漢方医学 20: 251-254, 1996.
- 26) 丸山博文, 飯村二三男, 金子篤, 栗田由希子, 板東千波, 村田品, 川村秀樹: 十味敗毒湯 (TJ-6) および柴胡清肝湯 (TJ-80) の抗アレルギー作用. 薬理と治療 23: 65-69.
- 27) 豊田雅彦, 牧野輝彦, 諸橋正昭: アトピー性皮膚炎に対する白虎加人参湯の効果: 皮膚神経系因子の変化を中心として. 皮膚科における漢方治療の現況11, 協和企画, p29-41, 1999.
- 28) Yuan R, Lin Y: Traditional Chinese medicine: an approach to scientific proof and clinical validation. Pharmacol Ther 86: 191-198, 2000.