

Livedo reticularis with summer ulceration の

夏季潰瘍に対するかんぼう茶®の予防効果

増澤 幹男 増澤真実子 前田亜希子
宮田 聡子 勝岡 憲生

要 旨

Livedo reticularis with summer ulceration (以下 LRSU)の毎年に繰り返される夏季潰瘍は疼痛が強く、極めて難治性である。我々は潰瘍の発症を予防することが患者の QOL 改善に重要と考えた。血行改善作用が認められた健康茶であるかんぼう茶®の通年性飲用を試みた。お茶の主成分は宮古ビデンス・ピローサ MMBP である。5年間で14例に飲用を行ったところ、年平均 87% の高い有効率が観察された。有効成分はまだ特定されていないが、今まで夏季潰瘍は予防出来なかったことを考えると、かんぼう茶®は LRSU の患者の QOL を改善する大変価値のある健康食品と思われる。

はじめに

Livedo reticularis with summer ulceration (以下 LRSU) は 1944 年 O'Leary ら¹⁾が初めて提唱した疾患で、1955 年 Mayo Clinic の Feldaker ら²⁾が疾患概念を確立した。その後の類似疾患の包括で病名は変遷し混乱がある³⁾。本来の LRSU は女性に好発し、下肢に皮斑を伴い、ほぼ毎年主に春から夏にかけて下腿から足部に疼痛の強い難治性潰瘍、いわゆる夏季潰瘍を形成するのを特徴とする疾患である⁴⁾。病態は皮膚微小動脈の閉塞性循環障害による壊死性潰瘍であることはほぼコンセンサスが得られているが、なぜ夏季に潰瘍が起こるのかその原因は未だ解明されていない。この潰瘍に対する有効な治療法はない。そこで我々は日ごろから血行の改善を促すことが予防になるのではないかと考えた。古来より薬草として、用いられてきたビデンス・ピローサを主成分とした健康茶であるかんぼう

茶® (武蔵野免疫研究所)に血行改善作用があることが事前のアンケート調査で確認されたため、通年性で飲用を行った。かんぼう茶®は健康食品であるため臨床効果の判定には客観的に長期間慎重に観察する必要がある。そこで5年間で計14例の症例に試みた結果、患者自身の認識とともに臨床的に夏季潰瘍の予防に明らかな有効性が確認されたため報告する。

対象と方法

1. アンケート調査

当科の一般外来患者 73 名を対象に 21 項目の不定愁訴がかんぼう茶®の 1 カ月間の飲用によって改善したか否かをアンケート調査した (表 1)。

2. LRSU 症例

本研究では Feldaker ら²⁾の LRSU の原著論文の症例に一致する 14 例を対象とした (表 2)。全例女性で、発症時年齢は 21 歳から 61 歳で平均 42 歳であった。本研究開始時の年齢は 23 歳から 70 歳で平均 51 歳であった。潰瘍の初発はいずれも春から夏で、罹病期間は 1 年から 25 年で平均 9.8 年であった。14 例中 12 例において皮膚病理生検が行われ、病理所見は皮膚微小動脈の閉塞性循環障害所見で、壊死性血管炎を呈した症例はなかった。また、対象の 14 例の症例の検査で共通の基礎疾患の所見や検査異常は認められなかった。前治療として潰瘍悪化時または予防的に継続して抗血小板剤を中心とした循環改善剤やステロイドホルモンなどの治療が行われていたが、明らかに奏功した症例はなかった。既往歴として症例 3 に喘息、症例 7 に脳塞栓があった。飲用経過中の合併症として症例 4 で子宮癌が発見された。

3. かんぼう茶®の飲用方法と飲用期間

かんぼう茶®は武蔵野免疫研究所が開発し、すでに市販されている健康茶で、主成分は宮古島原産の宮古ビデンス・ピローサ (タチアワユキセンダングサ

北里大学医学部皮膚科教室 (主任: 勝岡憲生教授)
平成 16 年 9 月 30 日受付, 平成 16 年 12 月 24 日掲載決定 特別掲載
別刷請求先: (〒228-8555) 神奈川県相模原市北里 1-15-1 北里大学医学部皮膚科 増澤 幹男

表1 かんぼう茶飲用アンケート調査；アンケート例数73（男18，女55）

	例数	有効例	有効率		例数	有効例	有効率
1. 肩こり	41	18	43%	12. めまい・立ちくらみ	20	10	50%
2. 四肢だるさ・痺れ	38	23	61%	13. 動悸・息切れ	12	6	—
3. 関節痛	39	15	38%	14. 耳鳴り	12	6	—
4. 手足冷え	52	35	67%	15. 肌荒れ・にきび	25	9	26%
5. 貧血	5	3	—	16. むくみ	25	11	44%
6. 疲れやすい	43	22	51%	17. 排尿障害	21	9	43%
7. 早朝倦怠感	27	12	44%	18. 便秘	29	11	38%
8. 頭痛	30	12	40%	19. 下痢・軟便	8	3	—
9. のぼせ	20	10	50%	20. 食欲不振	15	4	—
10. 高血圧	12	5	—	21. 不眠	27	15	56%
11. 低血圧	19	0	—				

表2 LRSU 対象症例のかんぼう茶®飲用による予防効果（飲用効果：著効◎，有効○，無効×）

No.	氏名	発症（飲用） 年齢/性	発症（初診） 年度	飲用前罹病 期間（年）	飲用年度				
					2000	2001	2002	2003	2004
1.	牧○	51 (67)/F	1984 (1988)	16	◎	◎	○	×*	—§
2.	高○	52 (54)/F	1997 (1999)	13	◎	○	○	○	◎
3.	望○	44 (53)/F	1991 (1991)	9	◎	◎	◎	○*	×*
4.	浅○	44 (60)/F	1984 (1987)	16	◎	×	×	×	◎
5.	洩○	41 (42)/F	1999 (2000)	1	◎	◎	◎	○	◎
6.	阿○	45 (51)/F	1994 (1995)	6	◎	×*	×*	○*	◎
7.	長○	21 (29)/F	1992 (1989)	8	◎	◎	◎	○	◎
8.	板○	45 (70)/F	1976 (1993)	25	◎	○	○	◎	○
9.	中○	57 (59)/F	1999 (1993)	2	◎	◎	○	○	◎
10.	谷○	20 (23)/F	1998 (2001)	3		×*	◎	◎	◎
11.	町○	25 (33)/F	1993 (1994)	8		○	◎	◎	—§
12.	松○	61 (64)/F	1999 (2001)	3			◎	◎	◎
13.	寺○	49 (56)/F	1996 (2002)	7				○*	—§
14.	平○	36 (56)/F	1983 (2002)	20				◎	○

*下肢加重負荷後増悪，§かんぼう茶中止

2004年9月現在

MMBP)で、風味のため少量の生姜と焙煎大麦が添加されている⁵⁾。飲用法は一日分1袋(2.8g入り)を1リットル以上のお湯で5分間以上煮沸したものを、体温より高い40~50℃で毎日食前を中心に分割飲用した。飲用開始以前からの一般内服・外用治療は継続したままとし、症例により症状の軽快に伴い適時中止した。対象となった14症例の飲用期間は5年間で6例、4年間で4例、3年間で2例、2年間で1例、1年間で1例であった。

なお、プラセボ投与群との比較試験は行わなかった。理由はLRSUの症例数が少ないことと、通年性でプラセボのみを飲用することの倫理上の問題のためである。

4. 効果判定

効果判定はかんぼう茶®飲用前と飲用後の潰瘍の再発の有無で著効・有効・無効の3段階の評価を行った。著効は潰瘍の再発が年間を通じてなかったもの、有効は潰瘍の再発が飲用前より減少し、疼痛も軽微で短期間に軽快したもので、自覚的にも他覚的にも飲用前より軽症の場合とした、また無効は潰瘍の再発が飲用前と同じまたはそれ以上であったものとした。なお、判定には併用治療の有無は問わなかった。

結 果

一般外来患者を対象としたかんぼう茶®による不定愁訴に対するアンケート調査で73名の結果が集計された(表1)。もっとも高い改善効果が認められたのは

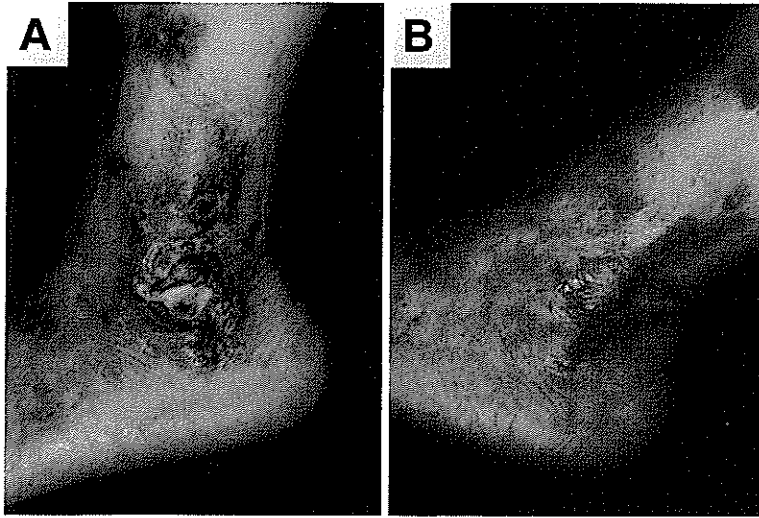


図1 症例1：飲用開始年齢67歳で最年長の症例で、16年間のLRSU罹病歴があった。飲用後2年間は再発せず著効した。(A：1999年飲用前年，B：2000年飲用2年目)

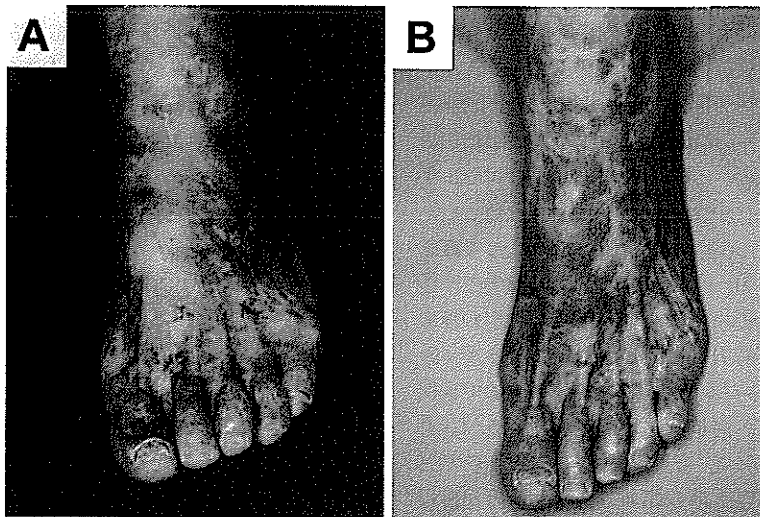


図2 症例6：飲用開始年齢51歳で、6年間のLRSU罹病歴があった。飲用1年目は著効したがその後2年間加重荷がきっかけで悪化した。5年目になり再燃が予防でき著効になった。(A：1998年飲用2年前，B：2004年)

手足の冷え（67%）で、次いで四肢のたるさ・痺れ、不眠、疲れやすいの順であった。この結果を踏まえて、LRSU症例への飲用を開始した。

LRSU症例は初年度2000年5月から7例（表2：症例1～7）にかんぼう茶®の飲用を開始した。同年中は全例再発が見られず、著効率は100%であった（図1、

2）。なお一般内服治療剤は前年度から継続して全例併用されていた（表3）。

2年目2001年度には新たに4例（表2：症例8～11）が追加され11例となった。前年度からの7例のうち著効したのは4例であった。1例は再発がみられたが、飲用以前の状態に比して明らかに軽症であり、本人の自

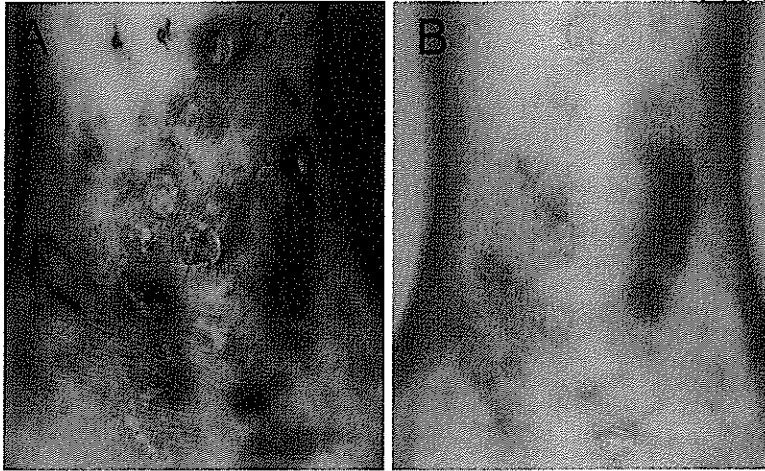


図3 症例10：飲用時年齢が最年少の23歳の症例で、3年間の罹病歴があった。卒業作品の製作による下肢加重負荷で初年度の2001年は悪化したが、社会人になり以後再発は起こっていない。(A：2001年飲用初年度，B：2004年度)

覚もあったため有効とした。残り2例は潰瘍が飲用前より悪化したため無効とした。無効のうち症例6は海外旅行がきっかけで潰瘍の再発が見られた。

同年より新たに飲用を開始した4例のうち、1例(症例9)は前年秋からかんぼう茶[®]の飲用を開始した例で潰瘍の再発はなかった。2例(症例8, 11)は2001年春から飲用を開始したが、初夏に小潰瘍が散発した。しかし、前年と比較してごく軽症であったことで有効とした。無効は症例10(図3)の1例で専門学校卒業作品の作製作業が連日深夜に及び、下肢の負担が極めて大きかったことが誘因と考えられ、前年の冬季より潰瘍が多発し続けていた。夏休みに安静の目的で入院したことで軽快した。同年はしたがって著効5例、有効3例、無効3例となり、著効率は45%、有効率73%であった。なお有効以上の8例のうち一般治療を併用したのは著効した2年目の症例7のみであった(表3)。

3年目の2002年度は新たに1例が追加され計12例となった(表2)。前年からの11例のうち、引き続き著効を示したのは5例で、3年間著効例であったのは3例であった。小潰瘍再発のため有効となったのは2例であった。無効としたうちの1例(症例6)は前年度から引続きは海外旅行がきっかけで潰瘍の再発が見られた。前年無効であった症例10は社会人となり、下肢の負担が軽減したとのことで、全く潰瘍の再発は見られず著効例となった。また有効例であった症例11は2年

目で潰瘍の再発は起こらなくなった。2002年度に追加された症例12は前年度の夏に発症した例で秋から飲用開始したところ翌年には全く再発が起こらなくなった。したがって3年目は著効例5例、有効例5例、無効例2例となり、著効率42%、有効率83%であった(表3)。なお、副作用は1例(症例4)のみで、1L/日以上飲用すると下痢気味になった。

4年目の2003年度は症例13, 14の2例追加され、計14例となった(表2)。前年度からの12例のうち、引き続き著効を示したのは症例10~12の3例で、症例8は有効から著効に転じた。前年まで著効していた症例3, 5, 7の3例はいずれも飲用開始から3年間完全に潰瘍の再発が抑制されていたが、小潰瘍の軽度の再発がみられたため有効となった。このうち症例3は前年度夏季には再発がなかったが、冬季にも潰瘍の再発が見られるようになった。本人の訴えによれば例年になく自宅での安静が保てず下肢の加重負荷が増加したとのことであった。症例1は2年間著効したあと、有効になり、2003年度は悪化した。姉妹の家に居候することになり、家事が多くなり下肢に負担が増加した背景があった。2003年度から加わった症例2例は前年の秋から飲用を開始していた。症例13は5年の罹病歴があったが、ゴルフが趣味で、夏季ゴルフを行うと翌日から疼痛が始まり潰瘍形成を起すことを繰り返してきた。それでもかんぼう茶[®]の飲用により潰瘍の数が減り、治癒が早まり痛みが以前と比較できないほどに軽

表3 かんぼう茶®の予防効果の内訳と有効率

年度	全症例数	症例数内訳			有効率
		著効	有効	無効	
2000	7 (7)	7 (7)	0	0	100%
2001	11 (4)	5 (1)	3 (0)	3 (3)	73%
2002	12 (4)	6 (1)	4 (1)	2 (2)	83%
2003	14 (7)	5 (0)	7 (5)	2 (2)	86%
2004	11 (4)	8 (3)	2 (0)	1 (1)	91%

カッコ内：一般内服治療併用例数，内服治療剤：ユベラ N®，プレタール®，パファリン®，オバルモン®，トレンタール®，ワーファリン®など

減していることを自覚した。症例 14 は 19 年間の罹病期間があり，毎年の痛みを耐えていたが，かんぼう茶®の飲用で 2003 年度は全く再発がなかった。したがって 4 年目は著効例 5 例，有効例 7 例，悪化例 2 例で，著効率は 36%，有効率は 86% であった。なお著効した 5 例全例と有効例の 2 例はかんぼう茶®のみで併用治療を行わなかった (表 3)。

5 年目の 2004 年は症例 1 が転居に伴い中止となり，症例 11 と 13 は軽快したことで通院の中止を希望した。したがって飲用例は計 11 例となった (表 2)。症例 3 は有効から無効になった。夫が突然脳梗塞で倒れ，その介護により下肢に過剰な負担がかかったことが誘因と思われた。症例 8，症例 14 は著効から有効になったが，再燃した潰瘍はわずかで短期間で軽快している。症例 2，症例 4~7，症例 10 は有効または無効から著効に転じた (図 2)。症例 10，12 は 3 年連続で著効となった (図 3)。したがって飲用例 11 例中著効例は 8 例，有効例は 2 例，無効例は 1 例のみとなり，著効率は 72%，有効率は 91% となった (表 3)。5 年間を通じての平均有効率は 87% であった。

併用内服剤はアスピリン (パファリン®)，シロスタゾール (プレタール®)，リマプロストアルファデクス (オバルモン®)，ベラプロストナトリウム (ドルナー®)，プレドニソロン，ニコチン酸トコフェノール (ユベラ N®) で，単独または併用して用いた (表 3)。症例 6 は潰瘍の再発が例年より悪化したため，2002 年夏より 2 年間ワーファリンを併用して現在潰瘍の新たな再発が抑制され，2004 年度はお茶単独で著効となった。

考 察

LRSU は全身的な基礎疾患がないにもかかわらず，春から夏にかけて数カ月に及ぶ激痛性の潰瘍が特徴で

ある⁴⁾。この潰瘍が毎年繰り返されることで日常生活が著しく損なわれることが QOL 上大きな問題である。潰瘍が起こる病態が末梢動脈の血栓症で血管炎ではないとは当初の報告にすでに明らかにされていた²⁾。しかし，今日まで病因に結びつく特異的な異常所見は検出されておらず，原因は未だに解明されていない。治療は末梢血管拡張剤，低分子デキストラン，腰部交感神経ブロック，抗凝固剤，アザチオプリン，副腎皮質ホルモン，抗トロンピン剤などが有効であると報告されている²⁾⁴⁾⁶⁾が，効果は一時的なことが多い。予防対策についての検討はほとんど行われていない。

自験例では今回のかんぼう茶®飲用以前に，各種の抗血小板剤，血管拡張剤，循環改善剤などを長期内服して予防を試みたが成功した例はなかった。また寛解時期に予防的にこれらの薬剤を継続的に内服投与することには医療上問題が多いと思われた。潰瘍が再燃しても潰瘍以外に身体的には問題がないために長期入院加療もなかなか実施することは困難である。このような現状から我々は発症してからの治療法よりも予防対策に重点をおくべきと考えた。

本研究で LRSU の予防に用いたかんぼう茶®の主成分は宮古ビデンス・ピローサである。ビデンス・ピローサ (*Bidens pilosa* L.) はキク科の日本名コセンダングサ，中国名鬼針草と呼ばれ，中南米・アフリカ大陸・アジアなどの熱帯～亜熱帯に自生している野草で，古来より食用や薬用として用いられてきた⁷⁾⁸⁾。かんぼう茶®に使われている宮古ビデンス・ピローサは変種のタチアワユキセンダングサ MMBP で，サンゴ礁の島・宮古島の弱アルカリ土壌でのみ育成している⁹⁾。

ビデンス・ピローサの含有成分としてアルカロイド，タンニン，サポニン，フラボノイドなどが含まれているが⁷⁾，最近の分析でアセチレン系化合物，フラボノイド系化合物，カルコン系物質，カフェオイル誘導体，リノール系化合物など約 30 種の物質が確認されている⁹⁾。さらに最近新規物質も複数発見されている。薬理作用は民間的には解熱，止瀉，鎮痛，消炎，解毒，抗菌，抗マラリアなどの多種の作用があるとされてきたが⁷⁾⁸⁾，最近の基礎研究ではさらに活性酸素消去作用，抗癌作用，抗マラリア活性，プロスタグランディン合成阻害作用，メラニン合成阻害活性，脂質代謝亢進作用，糖代謝亢進作用などが確認されている⁹⁾。

かんぼう茶®は事前のアンケート調査で手足の冷えを改善する効果が高いことが示唆された。症例の多くは手足が暖かくなり，発汗しやすくなったことを自覚

していた。さらに我々が行ったボランチア2例の1カ月間の飲用後の血液レオロジーの検討で血液流動の改善が観察された(データ未発表)。これらのことからかんぼう茶[®]には末梢血行を改善する作用があることが考えられた。この効果はかんぼう茶[®]に配合されている生姜の効能とも考えられたが、製造元の社内資料によれば、配合量は日本薬局方や厚生省の医薬品製造基準、あるいは中薬大辞典に記載されている薬用量の1/5以下で、薬効を奏しない量とのことであった⁵⁾。現時点ではかんぼう茶[®]は健康食品のため成分は多岐にわたっており作用の特定成分を同定できていない。

LRSUの夏季潰瘍の予防にかんぼう茶[®]の血流改善作用が有用であると思われた。しかし作用の特定成分が同定できていないために、臨床的に客観的な評価を下すには長期に渡って慎重な観察が必要と考え、5年間臨床データを蓄積して評価した。有効率は飲用5年間において100%、73%、83%、86%、91%と高い有効性を維持した。このうち著効例の多くがかんぼう茶[®]のみで再発が予防されていること、さらにこの5年間に患者側からの拒否による脱落例がなく、自ら進んで飲用を継続したことからも患者自身がかんぼう茶[®]の予防的効果を十分認識していたと思われる。

飲用を続けても再発した症例がある。これらの症例

のうち5例は経過で明らかに下肢の加重負荷の増加が誘因と思われた。たとえ血流動態が改善しても下肢の血管の鬱血をおこす加重負荷は発症誘因になると考えられた。したがってかんぼう茶[®]の飲用とともに下肢の安静は再発予防には重要と思われた。しかし血管の状態は症例個々でかなり異なることから、症例ごとに加重負担の限度を見極める必要があると思われた。また、予防的効果を上げるためには、飲用方法に準じて毎日1L以上の温時飲用が重要と思われた。十分量の温時飲用することで血液濃縮を予防して血流を維持する効果が考えられる。

5年間に14例のLRSU症例へのかんぼう茶[®]の飲用観察で、LRSUの潰瘍再燃に対して予防効果が確認できたと思われる。風味の好き嫌いはあるが一般的には飲みやすく調合されており日常の水分補給として利用できればかなりの確立でLRSUの予防が可能であると思われる。5年間の臨床観察でかんぼう茶[®]は単なる健康茶ではなく、LRSUにとっては予防茶と認識してよいと判断した。今後有効成分の解析や他の健康食品との有効性の比較検討が学問的に重要と思われるが、今まで予防が出来なかったLRSUの症例にとって、かんぼう茶[®]飲用は予防医学的に十分試みる価値のある予防法であると思われる。

文 献

- 1) O'Leary PA, Montgomery H, Brunsting LA: Livedo reticularis: Recurring ulcerations of the ankles in the summer, *Arch Derm & Syph*, 50: 213, 1944.
- 2) Feldaker M, Hines EA, Jr, Kierland RR: Livedo reticularis with summer ulcerations, *Arch Dermatol*, 72: 31-42, 1955.
- 3) 齊藤隆三: リベド血管炎, 玉置邦彦編: 最新皮膚科学大系, 4, 中山書店, 東京, 2003, 141-145.
- 4) 齊藤義雄: 潰瘍を伴う皮斑 (夏季潰瘍を伴う細網状皮斑), 山村雄一, 久木田淳, 佐野栄春, 青寺眞編: 現代皮膚科学大系, 17, 中山書店, 東京, 1984, 58-60.
- 5) 武蔵野免疫研究所社内資料.
- 6) 西村啓介, 中山恵一, 水谷 仁: argatrobanが著効した livedo reticularis with summer ulceration, 皮膚病診療, 23: 689-692, 2001.
- 7) 稲垣 勲, 川瀬 清, 島野 武ほか: キシンソウ, 上海科学技術出版社編: 中薬大辞典, 1, 小学館, 東京, 1985, 426.
- 8) 岡田 稔, 寺林 進, 三木栄二: コセンダングザ, 和田浩志, 寺林 進, 近藤健児編: 牧野和漢薬草大図鑑, 北隆館, 東京, 2002, 542.

Effect of Kanpo-tea® on Preventing Ulceration of Livedo Reticularis with Summer Ulceration

Mikio Masuzawa, Mamiko Masuzawa, Akiko Maeda, Toshiko Miyata and Kensei Katsuoka
Department of Dermatology, Kitasato University School of Medicine (Director : Prof. K. Katsuoka)

(Received September 30, 2004 ; accepted for publication December 24, 2004)

Ulcer in summer of livedo reticularis with summer ulceration (LRSU) occurring every year is very painful and intractable. Such ulcer prevention is very important for improving the QOL of patients with LRSU. As a trial, we encouraged patients to drink Kanpo-tea® all year around. It is a health tea to improve blood circulation, that is mainly composed of Miyako Bidens pilosa L (MMBP). Fourteen cases with LRSU were treated for 5 years, and a preventative effect was observed in an average of 87% cases per year. The validated composition of Kanpo-tea® to prevent ulceration is still unknown, but our data suggest that Kanpo-tea® is a very useful health food for improving the QOL of patients with LRSU.

(Jpn J Dermatol 115 : 7~13, 2005)

Key words : livedo reticularis with summer ulceration (LRSU), Kanpo-tea®, Miyako Bidens pilosa L (MMBP)
