

# 思春期初期に生じた尋常性痤瘡に対し 桜皮配合十味敗毒湯が有効であった3症例

医療法人 くろかわ皮フ科 (兵庫県) 黒川 晃夫

十味敗毒湯には、桜皮配合と樸椒配合の2種類がある。桜皮の薬理作用として、皮脂合成抑制作用、エストロゲン様作用などが知られている。今回、思春期初期の女兒に生じた尋常性痤瘡3症例に対し桜皮配合十味敗毒湯を投与したところ、痤瘡の炎症のみならず、脂性肌、色素沈着、赤ら顔の改善もみられた。痤瘡の炎症改善には桜皮のもつ皮膚局所でのエストロゲン様作用、エストロゲン分泌促進作用、アクネ菌に対する好中球の炎症応答抑制作用、抗炎症作用などが、脂性肌、赤ら顔の改善には皮脂合成抑制作用などが、色素沈着の改善には抗酸化作用やエストロゲン様作用による皮膚の表皮ターンオーバー促進作用などが関与していた可能性が考えられる。

**Keywords** 尋常性痤瘡、十味敗毒湯、桜皮、思春期

## はじめに

尋常性痤瘡は、思春期以降の顔面、胸背部に発症する毛包脂腺系を場とする脂質代謝異常(皮脂分泌の増加)、角化異常(毛孔の閉塞)、アクネ菌をはじめとする細菌の増殖が複雑に関与する慢性炎症性疾患である。面皰を初発疹とし、紅色丘疹、膿疱、さらには囊肿、硬結の形成がみられ、炎症性痤瘡が軽快したあと、瘢痕、隆起、色素沈着が生じる<sup>1)</sup>。

十味敗毒湯には、桜皮配合と樸椒配合の2種類が存在し、ともに炎症初期の化膿性皮膚疾患に効果的である。桜皮配合十味敗毒湯には、エストロゲン様作用やエストロゲン分泌促進作用があり、女性の尋常性痤瘡により効果的と考え

られる<sup>2,3)</sup>。

今回、思春期初期の女兒に生じた尋常性痤瘡に桜皮配合十味敗毒湯が有効であった3症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症例

### 症例1 8歳 女兒 (図1)

初診時、前額部中心に赤みのある痤瘡が散在していた。クラシエ十味敗毒湯エキス錠(EKT-6)を6錠/日、リボフラビン酪酸エステル20mg/日、ピリドキサルリン酸エステル30mg/日内服、オゼノキサシンローション、ヘパリン類似物質外用液0.3%外用にて治療開始した。治療開始2週後、皮疹は改善傾向を示したためEKT-6を3錠/日に減量したところ、その4週後、痤瘡は再燃した。再度EKT-6を6錠/日に増量すると痤瘡は徐々に改善し、治療開始35週後、痤瘡はほぼ軽快した。

### 症例2 10歳 女兒 (図2)

初診時、前額部中心に、毛包の閉塞、膿を有する痤瘡が多発し、前額部は脂性肌を呈していた。EKT-6を6錠/日、ピリドキサルリン酸エステル30mg/日、アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠1錠/日内服、オゼノキサシンローション、ヘパリン類似物質外用液0.3%外用にて治療開始した。治療開始2週後、症状は軽減するも、治療開始4週後、明らかな悪化要因はみられず痤瘡は増悪し、

図1 症例1 (8歳 女兒)



図2 症例2(10歳 女児)



ロキシスロマイシン150mg/日内服を隔日投与、さらにその2週間後、過酸化ベンゾイル外用を追加した。治療開始14週後、痤瘡は改善傾向を示し、色素沈着が認められた。薬剤の変更なく治療を継続したところ、治療開始20週後、痤瘡はさらに改善し、色素沈着も改善した。

### 症例3 11歳 女児 (図3)

初診時、前額部、頬部に、毛包の閉塞を伴う痤瘡、色素沈着がみられた。赤ら顔で、顔面全体脂性肌を呈していた。EKT-6を12錠/日、ロキシスロマイシン150mg/日、ピリドキサルリン酸エステル60mg/日、アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠2錠/日内服、オゼノキサシンローション、ヘパリン類似物質外用液0.3%外用にて治療開始した。痤瘡は徐々に改善したため、治療開始5週後、ロキシスロマイシンは悪化時のみ頓服とした。治療開始11週後、前額部に新たな痤瘡が多発したため、過酸化ベンゾイル外用を追加した。その後、痤瘡は徐々に改善し、ロキシスロマイシン内服、過酸化ベンゾイル外用をほとんど使用せずに新たな痤瘡は出現しなくなった。治療開始30週後、痤瘡、脂性肌、赤ら顔、色素沈着いずれも改善した。

図3 症例3(11歳 女児)



### 考 察

尋常性痤瘡の発生機序として、アンドロゲンにより皮脂が過剰に分泌され、毛包漏斗部の角化異常をきたし、面皰が形成される。閉塞した毛包内ではアクネ菌が増殖し、アクネ菌由来のリパーゼが皮脂を分解し、遊離脂肪酸が産生され、炎症が引き起こされる<sup>4)</sup>。炎症部位には、好中球を含む免疫系の細胞が多数浸潤し、アクネ菌の貪食、殺菌を行い終息に向かう。炎症が高度、もしくは遷延化した場合、好中球などから放出される殺菌性の活性酸素種やプロテアーゼなどにより著しい皮膚損傷を招き、深い瘢痕を残すことがある<sup>5)</sup>。

「尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン 2023」<sup>1)</sup>によると、尋常性痤瘡の主な薬物療法は、毛包の閉塞に対し、過酸化ベンゾイル、アダパレン、アダパレン/過酸化ベンゾイルがいずれも推奨度A、アクネ菌などの増殖に対し、過酸化ベンゾイル、アダパレン、アダパレン/過酸化ベンゾイル、外用抗菌薬(オゼノキサシン、クリンダマイシン、ナジフロキサシン)、内服抗菌薬(ドキシサイクリン、ミノサイクリン)がいずれも推奨度Aと高い推奨度を示している。皮脂分泌の増加に対しては、ビタミンB2、B6が記載されているが、推奨度C2と推奨されていない(図4:次頁参照)。漢方薬は、荊芥連翹湯、清上防風湯、十味敗毒湯などがあげられているが、いずれも推奨度C1~C2となっている<sup>1)</sup>。

十味敗毒湯は、荊芥、防風、柴胡、桔梗、川芎、茯苓、

図4 尋常性痤瘡の主な薬物治療

毛包の閉塞	過酸化ベンゾイル(A)、アダパレン(A)、アダパレン/過酸化ベンゾイル(A)、ビタミンA(C2)
アクネ菌などの増殖	過酸化ベンゾイル(A)、アダパレン(A)、アダパレン/過酸化ベンゾイル(A)、外用抗菌薬(オゼノキサシン、クリンダマイシン、ナジフロキサシン)(A)、内服抗菌薬(ドキシサイクリン、ミノサイクリン)(A)
皮脂分泌の増加	ビタミンB2、B6(C2)

尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン 2023. 日皮会誌 133: 407-450, 2023をもとに作成

甘草、生姜、独活および桜皮または樸椒の10種類の生薬から構成されている。桜皮の薬理作用として、①皮脂合成抑制作用<sup>6)</sup>、②エストロゲン様作用、エストロゲン分泌促進作用<sup>2, 3)</sup>、③アクネ菌に対する好中球の炎症応答抑制作用<sup>5)</sup>、④抗炎症作用<sup>3)</sup>、⑤抗酸化作用<sup>7)</sup>などが報告されている。エストロゲンは、アンドロゲンに対し拮抗的に働くことで、痤瘡の悪化を抑制すると考えられている<sup>3)</sup>。

思春期は、「女性においては第2次性徴出現から初経を経て月経周期がほぼ順調になるまでの期間をいう。年齢的には8～9歳頃から17～18歳頃までの間で、乳房発育に始まり、陰毛発生、身長増加、初経発来で完成する<sup>8)</sup>」と定義され、3症例とも思春期初期に相当する。思春期に入ると、アンドロゲン分泌量が多くなり、皮脂腺での脂質合成が促進されるため、痤瘡が生じやすくなる<sup>4)</sup>。ところで十味敗毒湯は、炎症を早期より改善することを目的に、幅広い年齢、性別の痤瘡患者に対して使用されている<sup>9)</sup>。炎症の早期抑制は、治療期間の短縮だけでなく、炎症後色素沈着や痤瘡癬痕を残さないためにも重要であり、特に本症例のような思春期初期の女兒については審美的な観点からも配慮すべき点である。今回、いずれの症例も痤瘡の炎症は改善し、症例2、3では脂性肌、炎症後色素沈着の軽減、症例3では赤ら顔の改善もみられた。痤瘡の炎症に対する十味敗毒湯の早期抑制効果については過去にも多くの報告例があるが、症例2、3のような脂性肌や赤ら顔の報告例は数少ない<sup>10)</sup>。特に十味敗毒湯の炎症後色素沈着の改善については、いまだ報告されていない。本症例における痤瘡の炎症改善には桜皮のもつ皮膚局所でのエストロゲン様作用、エストロゲン分泌促進作用、アクネ菌に対する好中球の炎症応答抑制作用、抗炎症作用などが、脂性肌、赤ら顔の改善には皮脂合成抑制作用などが関与していると考えられる。また、エストロゲンには表皮ターンオーバー

促進作用があり、肌の調子をよくする効果があるとされている<sup>2)</sup>。したがって、色素沈着の改善には、抗酸化作用のほか、エストロゲン様作用による皮膚の表皮ターンオーバー促進作用などが関わっていた可能性が考えられる。

桜皮配合十味敗毒湯は、特に女性の尋常性痤瘡には有用な薬剤であるが、毛包の閉塞に対する直接的な作用はない。また、桜皮配合十味敗毒湯では、アダパレンによる紅斑、皮膚乾燥、痒痒感軽減作用<sup>11)</sup>および過酸化ベンゾイル外用による紅斑抑制作用<sup>12)</sup>が、それぞれマウスの実験で報告されている。今後症例を蓄積し、桜皮配合十味敗毒湯とアダパレン、過酸化ベンゾイル、アダパレン/過酸化ベンゾイルならびに抗生剤外用、内服などを併用し、副作用を最小限に抑えた、より効果的な痤瘡治療を目指すべきと考えられた。

#### 【参考文献】

- 1) 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023. 日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 2) 道原成和 ほか: 桜皮配合十味敗毒湯のエストロゲン様作用およびエストロゲン分泌促進作用について. 医学と薬学 76: 1449-1456, 2019
- 3) 遠野弘美ほか: 桜皮及び桜皮成分のエストロゲン受容体β結合能の評価. YAKUGAKU ZASSHI 130: 989-997, 2010
- 4) 道原成和 ほか: 桜皮配合十味敗毒湯の尋常性痤瘡へのアプローチ. Precision medicine 3: 39-44, 2020
- 5) 千葉殖幹 ほか: Propionibacterium acnesに対する好中球の炎症応答に与える十味敗毒湯(桜皮処方)の効果. 医学と薬学 73: 1265-1273, 2016
- 6) 篠原健志 ほか: 十味敗毒湯および桜皮の皮脂合成に対する作用. 医学と薬学 73: 579-583, 2016
- 7) Nomoto M: A Study on the Mechanisms of Action of Jumihaidokuto for Patients with Acne: The Relationship between the Antioxidative Effect of Jumihaidokuto and Acne Improvement. Altern Integr Med 5:4,doi:10.4172/2327-5162.1000225,2016
- 8) 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版. 金原出版, 2018
- 9) 夏秋 優: 特集/皮膚科漢方処方ベストマッチ22十味敗毒湯(抗炎症・抗化膿). MB Derma 211: 25-29, 2013
- 10) 松尾兼幸: 十味敗毒湯の患者満足度を含めた尋常性痤瘡に対する臨床効果について. phil漢方 52: 26-28, 2015
- 11) 今村知代 ほか: アダパレンによる副作用症状に対する十味敗毒湯の改善効果. 医学と薬学 73: 1017-1024, 2016
- 12) 張 群 ほか: ヘアレスマウスにおける過酸化ベンゾイル誘発皮膚紅斑に対する桜皮配合十味敗毒湯の抑制作用の機序. YAKUGAKU ZASSHI 140: 1471-1476, 2020