

特別対談

## 酒皰治療の基本と 漢方の効果的な応用法

－ 白虎加人參湯と  
十味敗毒湯を中心に －

漢方臨床レポート

- 月経時に随伴する症状や精神症状を伴うアトピー性皮膚炎に対する温清飲の有用性
- 更年期症候群の治療においてホルモン補充療法と漢方治療との併用が有効であった3症例
- 精神神経症状を背景に持つ耳鼻咽喉科疾患における加味帰脾湯の有用性
- 周術期に柴苓湯を用いた肥厚性癬痕・醜状癬痕・ケロイド



## 特別対談

### 酒皰治療の基本と漢方の効果的な応用法

－白虎加人参湯と十味敗毒湯を中心に－ … 3

一般社団法人アストロノーツ/ALOOP CLINIC & LAB 山崎 研志  
順天堂大学医学部 皮膚科学講座 木村 有太子

## 漢方臨床レポート

### 月経時に随伴する症状や精神症状を伴う アトピー性皮膚炎に対する温清飲の有用性 … 9

慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室 雁金 詩子

### 更年期症候群の治療においてホルモン補充療法と 漢方治療との併用が有効であった3症例 … 12

たにわレディースクリニック 谷和 光

### 精神神経症状を背景に持つ 耳鼻咽喉科疾患における加味帰脾湯の有用性 … 16

医療法人社団千秋双葉会 双葉耳鼻咽喉科・アレルギー科 植草 康浩

### 周術期に柴苓湯を用いた 肥厚性瘢痕・醜状瘢痕・ケロイド … 19

けやまクリニック 形成外科 毛山 剛

## 加島雅之先生の方剤解説 シリーズ<sup>⑬</sup>

### 知っておきたい桂枝茯苓丸の基本と臨床のポイント … 22

熊本赤十字病院 総合内科/内分泌代謝科 加島 雅之

## BASIC RESEARCH

### 尋常性痤瘡による瘢痕形成に対する 桜皮の抑制作用 … 26

クラシエ株式会社 ウェルビーイングRC 松本 萌、篠原 健志、藤田 日奈

(2026年4月発行) ISSN 1347-6882

株式会社  
メディカルパブリッシャー  
〒102-0073  
東京都千代田区九段北1-8-3  
カサイビルII

編集委員 川越 宏文  
多久島 康司

# 酒皸治療の基本と漢方の効果的な応用法

## — 白虎加人参湯と十味敗毒湯を中心に —

一般社団法人アストロノーツ代表理事／  
ALOOP CLINIC & LAB 院長  
**山崎 研志** 先生

順天堂大学医学部 皮膚科学講座  
**木村 有太子** 先生

2022年にメトロニダゾールゲルが酒皸の治療薬として承認され、わが国における酒皸治療はようやく一歩前進した。しかし、保険診療で使用可能な薬剤はまだ十分に揃っていないとは言えない。酒皸は漢方医学的には炎症、瘀血などを示す「熱証」と捉え、清熱剤を中心に駆瘀血剤などが用いられており、「尋常性痤瘡・酒皸診療ガイドライン 2023」<sup>1)</sup>においてもその使用が推奨されている。そこで、「酒皸治療の基本と漢方の効果的な応用法」をテーマに、一般社団法人アストロノーツ代表理事／ALOOP CLINIC & LAB 院長の山崎研志先生と、順天堂大学医学部皮膚科学講座の木村有太子先生に、白虎加人参湯と十味敗毒湯を酒皸治療に効果的に活用することの考え方についてご討論いただいた。

### I 酒皸の病態と発症のメカニズム

#### 酒皸は真皮の疾患

**山崎** 日常診療において酒皸の患者さんに遭遇することは決して珍しくありません。本邦では酒皸患者さんの疫学調査は行われていませんが、少なくとも人口の約1%は酒皸に準じる方がいらっしゃると思います。たとえば、軽い症状で酒皸と診断されないままにステロイド外用薬が処方されて悪化するようなケースや、アレルギー反応の名残として扱われるケースも多いように思います。

**木村** おっしゃるように酒皸の患者さんを診療する機会は多くあります。しかも、鑑別が難しいケースも少なくあ

りませんので、酒皸について正しい知識を持つことが必要です。まず、酒皸の病態など基本的なところから山崎先生に解説をお願いします。

**山崎** 酒皸は「顔面の中央部の紅斑を特徴とする慢性炎症性疾患」で、頬部や眉間部・前額部、鼻部、頤部などに赤みや痤瘡様の丘疹、膿疱などが現れる疾患です(図1：次頁参照)。酒皸は皮疹の症状から、紅斑毛細血管拡張型酒皸(第1度酒皸)、丘疹膿疱型酒皸(第2度酒皸)、瘤腫型酒皸・鼻瘤(第3度酒皸)と眼型酒皸に分類されます。

病理組織所見から酒皸は、脂腺性毛包周囲の炎症を特徴とする「真皮の疾患」と言えます。具体的には、脂腺性毛包周囲の炎症細胞浸潤、真皮内毛細血管の拡張、真皮細胞外マトリックスの変成や毛包虫の増加、脂腺の拡張・増生など真皮を主体とした変化が見られます。



**木村 有太子 先生**

2003年 獨協医科大学 医学部 卒業  
 2003年 順天堂大学医学部附属 順天堂医院 研修医  
 2006年 順天堂大学浦安病院 皮膚科 専攻生  
 2007年 順天堂大学浦安病院 皮膚科 助手  
 2012年 医学博士、順天堂大学浦安病院 皮膚科 助教  
 2013年 順天堂大学浦安病院 皮膚科 准教授  
 2016年 ドイツ ミュンスター大学病院 皮膚科 留学  
 2016年 順天堂大学浦安病院 皮膚科 准教授  
 2021年 順天堂大学医学部 皮膚科学講座 講師 (非常勤)

発症メカニズムに関する研究から酒皸は、自然免疫炎症反応系刺激により発症・誘発する多因子性慢性炎症性疾患

であり、その要因としては、環境因子からの分子反応とLL-37からの細胞反応、脂肪酸からの自然免疫応答、環境抗原からの肥満細胞活性化、温度変化やストレスによる神経・肥満細胞の活性化などが報告されています(図2)。

**酒皸の病態と皮脂量**

**木村** 皮脂量の多いタイプか少ないタイプかによって、どの経路が活性化しやすいか変化するということですね。

**山崎** 酒皸患者さんの皮脂量に関してまだ仮説の段階ですが、皮脂量の多い人は毛包周囲の炎症が強くなりやすく、皮脂量の少ない人は毛包周囲の炎症は軽いけれども毛細血管の拡張が目立ちやすいなど、皮脂量によって肌・皮膚症候の状態が変わることが観察されます。ですから、毛孔・毛包の状態や毛細血管のパターンを細かく見ていくと、症候から肌質を考えることができるかもしれません。

**木村** 酒皸の患者さんに肌が“ゴワつく”と訴える方がいらっしゃいます。

**山崎** 肌のゴワつきを訴える患者さんでは、毛孔の状態や毛包周囲の炎症が影響している場合があります。たとえば、毛孔に角栓を作っている方などは毛孔周囲が軽い炎症

で膨らんで、触るとざらつくという方がいらっしゃいます。一方で、慢性の炎症によってコラーゲンやエラスチンの減少のために真皮が薄くなっている方は、どちらかというとゴワつきよりも赤みが出やすいという方がいらっしゃいます。

また、“ゴワつき”という表現が感覚的なものなのか、実際の形態変化に依存するものなのかを考慮することも重要です。酒皸患者さんにみられる神経応答の亢進という観点からは、肌の“ゴワつき”を皮膚の違和感のような感覚で使われているのかもしれません。

まとめると、皮脂が多めの方は、毛孔周囲がゴワついて毛孔が開大していたりするので、それがゴワつきにつながるのかなと思います。また、毛孔周囲に炎症があるような、鱗屑を伴う脂漏性皮膚炎に近いような方などもザラつくとおっしゃいます。このように酒皸肌のゴワつきにはいくつかのパターンがあると思います。

皮脂量が多いと肌症状が悪く感じやすくなったり、症状が強くなったりする傾向がありますので、酒皸のスキンケアで

図1 酒皸 (Rosacea)

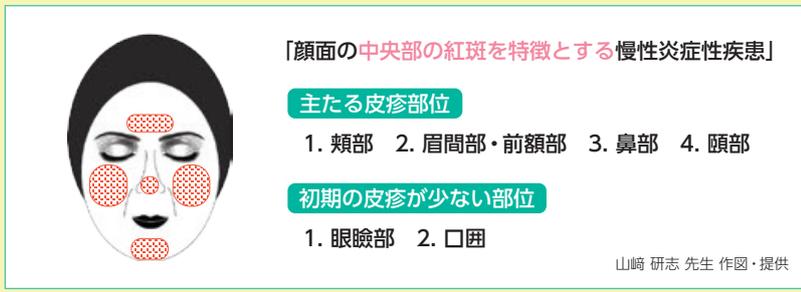
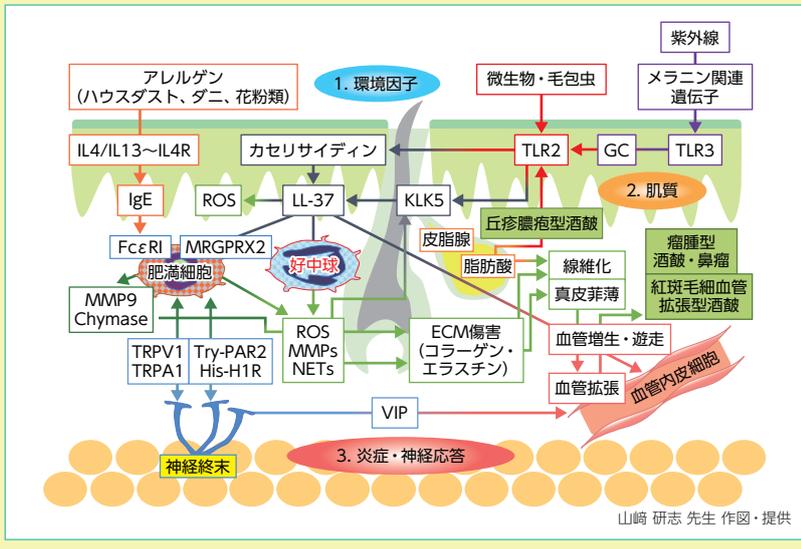


図2 自然免疫機構を中核とする酒皸・ステロイド酒皸の分子・細胞病態



は皮脂量のコントロールがポイントとなるのではないかと考えています。

**木村** と言うことは、皮脂分泌を抑えるような薬があればよいということですね。皮膚の水分量についてはいかがでしょうか。

**山崎** 酒皰患者の多くの方は乾燥感を訴えられ、カサカサやゴワゴワしていると感じています。当院で酒皰患者さんの角層水分量を測ってみても、皮膚水分量は酒皰のない患者さんに比較しても低くはないのですが、皮脂量が少ない方はカサカサやゴワゴワしている感覚を持っているのかもしれませんが。ヒトの肌は水分量を感知することができないので、乾燥感を感じている理由は皮脂が少ない状態です。肌質を測定した方々には、肌の乾燥感の有無は乳液やクリーム系の油性保湿剤でベタベタ・しっとりしているか否かぐらいでしか判断できていないことをご説明しています。ですので、水分量で酒皰症状の良し悪しは区別できませんが、保湿剤の選択には注意が必要です。皮脂量の多い方にワセリンを用いると毛穴詰まりを起こして毛孔周囲が荒れてしまう方もいらっしゃいます。保湿剤は大半が油性なので、皮脂量が多い方にまで一様に保湿剤でのスキンケアをお勧めすることは好ましくありません。皮膚の潤い・水分を保つには適当な皮脂が出ていることや油性成分でカバーされていることが影響するので、潤いが少ない・皮脂が少ない年配の方などには皮脂の産生を亢進するような、排出を促進するようなもので潤いを保つことも大切だと思います。

### 酒皰の診断のポイント・鑑別

**木村** 酒皰との鑑別が難しい疾患も少なくありません。その一つに花粉皮膚炎があります。



#### 山崎 研志 先生

- 1992年 大阪大学 医学部 卒業、  
同附属病院皮膚科形成外科 医員
- 1996年 千葉大学医学部附属病院 皮膚科 医員
- 1997年 愛媛大学医学部 皮膚科学 助手(助教)
- 2003年 カルフォルニア大学サンディエゴ校
- 2010年 東北大学大学院 医学系研究科皮膚科学  
准教授
- 2021年 東北大学病院 特命教授  
皮膚科診療科長(兼任)
- 2022年 医療法人廣仁会 リふ皮膚科  
アレルギー科クリニック
- 2023年 ALOOP CLINIC & LAB 院長

**山崎** 表皮だけの病変変化なら花粉皮膚炎の診断で良いのですが、毛孔周囲に炎症が起こっていれば酒皰が隠れている可能性があるため、ステロイド外用薬の使用も短期間にとどめる必要があります。

また、日常からほてりや赤みを自覚されている場合は要注意だと思います。アトピー素因をお持ちの方やアレルギー疾患が併存している酒皰患者さんがいらっしゃることも念頭におきつつ、花粉による皮膚病態が表皮主体の病気なのか、真皮主体の病気なのかを考える必要があります。

**木村** 酒皰との鑑別が必要な「顔が赤い」疾患は非常に多くあります(図3)。たとえば尋常性痤瘡は鑑別の難しい

図3 酒皰との鑑別 -「顔が赤い疾患」-



ケースが少なくありません。接触皮膚炎も同様で、酒皸の患者さんは化粧品が悪化因子になりやすいために、どのような化粧品を使っても合わないとおっしゃいます。その他に脂漏性皮膚炎や膠原病(蝶形紅斑、皮膚筋炎など)、アトピー性皮膚炎や花粉皮膚炎、顔面播種状粟粒性狼瘡(LMDF)なども挙げられると思います。

**山崎** 脂漏性皮膚炎の患者さんは(図3b)、一見したところ酒皸に似ていますが、鑑別のポイントは瞼です。瞼には脂腺性毛包がないので、瞼には酒皸の症状が現れません。瞼まで赤みがある患者さんは酒皸以外の疾患を考える必要があります。

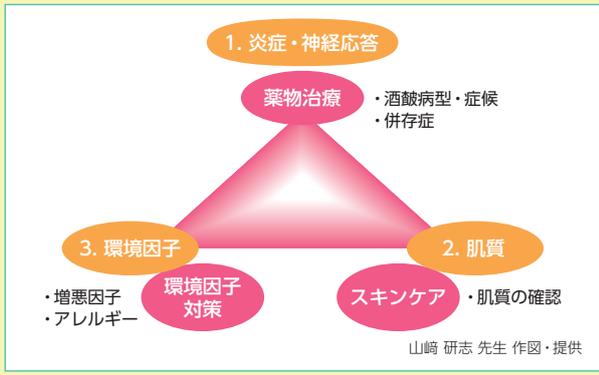
## II

### 酒皸の薬物治療

#### —基本的な考え方と治療の実際—

**山崎** 酒皸は、「炎症・神経応答」を抑える薬物治療、「環境因子」への対策、そして「肌質」に対するスキンケアの3つの観点から治療戦略を考えます(図4)。冒頭でご紹介したように、酒皸には4つのサブタイプがありますが、薬物

図4 酒皸の治療戦略立案のために診るべきこと・考えるべきこと



療法でコントロールができるのは紅斑毛細血管拡張型酒皸と丘疹膿疱型酒皸です。「尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023」(以下、ガイドライン)<sup>1)</sup>では、外用療法にメトロニダゾールゲル、イオウカンフルローションを、内服療法にテトラサイクリン系抗菌薬と漢方を推奨しています(図5)。

特に紅斑毛細血管拡張型酒皸の治療の推奨に記載されている薬剤は漢方だけであり、その他はスキンケアと理学療法です。一方で丘疹膿疱型酒皸は、本邦で臨床試験が行われたメトロニダゾールゲルを強く推奨しています。

**木村** 私は酒皸の治療においてスキンケア指導をしつつメトロニダゾールゲルを使用することが多くあります。スキンケアについては、1日2回の洗顔で皮脂や汚れによる刺激を取り除くこと、毎日の保湿ケアなどと、年間をとおして日差しを防ぐ、外出の際には日焼け止めを塗る、などの指導をしています。それでも症状がおさまらない場合、私は患者さんに同意をいただいた上でレーザー治療なども行います。しかし、そのようなツールを持たない施設では、漢方も有力な治療選択肢となります。

## III

### 酒皸の漢方治療を考える

**山崎** ガイドラインに記載している漢方薬は、紅斑毛細血管拡張型酒皸に対しては梔子柏皮湯、黄連解毒湯、葛根紅花湯、桂枝茯苓丸、温清飲、丘疹膿疱型酒皸に対しては荊芥連翹湯、白虎加人参湯、十味敗毒湯が推奨されています。いずれも推奨度はC2です(図5)。

**木村** 酒皸は、漢方医学的には熱証ととらえて主に清熱剤が用いられます。具体的には、ジクジクしてほてり感の強い患者さんには黄連解毒湯、ほてり感があり乾燥している

図5 酒皸の病型別治療

| 病型                 | 外用療法 |                   | 内服療法 |                                    | 理学療法・外科的治療 |  |
|--------------------|------|-------------------|------|------------------------------------|------------|--|
|                    | 推奨度  | 治療薬               | 推奨度  | 治療薬                                | 推奨度        | 治療方法   |
| 紅斑毛細血管拡張型酒皸(第1度酒皸) | C1   | ・スキンケア            |      |                                    | C1         | ・パルス色素レーザー(595nm)<br>・Nd:YAGレーザー(1,064nm、ロングパルス)<br>・Intense pulsed light(IPL) |
|                    |      |                   | C2   | ・漢方                                |            | 梔子柏皮湯、黄連解毒湯、葛根紅花湯、桂枝茯苓丸、温清飲の症例報告がある。   |
| 丘疹膿疱型酒皸(第2度酒皸)     | A    | ・メトロニダゾール         |      |                                    |            |  |
|                    | C1   | ・アゼライン酸<br>・スキンケア | C1   | ・ドキシサイクリン<br>・ミノサイクリン<br>・テトラサイクリン |            | 荊芥連翹湯や十味敗毒湯、白虎加人参湯を用いた症例報告がある。   |
|                    | C2   | ・イオウカンフルローション     | C2   | ・イベルメクチン<br>・メトロニダゾール<br>・漢方       | C2         | ・レーザー治療  |
| 瘤腫型酒皸・鼻瘤(第3度酒皸)    |      |                   |      |                                    | C2         | ・外科的切除<br>・炭酸ガスレーザー<br>・Nd:YAGレーザー(1,064nm、ロングパルス)                             |

保険診療で処方可能な薬剤\* \*酒皸病名での保険適用はメトロニダゾールゲルとイオウカンフルローション  
眼型(眼合併症)酒皸の眼科的治療には言及しないが、併存する皮膚症状に関しては上記に従う。

尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン策定委員会: 日皮会誌 133: 407-450, 2023 (改変)

患者さんには白虎加人参湯、痤瘡のように化膿した湿疹などには十味敗毒湯が選択されます。私も日々の診療において、紅斑毛細血管拡張型酒皸に白虎加人参湯、丘疹膿疱型酒皸に十味敗毒湯を選択することが多くあります。

## 白虎加人参湯

**木村** 白虎加人参湯はほてり感や灼熱感、口渴などを訴える患者さんに用いられます。白虎加人参湯はアクアポリン3 (AQP3)の発現増加作用を有することが確認されており<sup>2)</sup>、さらに清熱作用でほてりや赤みの改善に働きます。したがって、白虎加人参湯でAQP3を整えることで低下した水分保持機能・バリア機能を上昇させ、清熱作用でほてり感・赤みを改善する効果が期待できます。

**山崎** 漢方薬が水分を与えているのは、おそらく真皮だと考えています。真皮に水分が保たれると肌はモチモチしてきます。酒皸は真皮の病気なので、真皮が改善するとほてり感などが落ち着きやすくなります。当院で測定したデータでは酒皸患者さんの角層水分量が低いということは確認できませんが、真皮の保水に加えて、スキンケアで表皮・皮膚表面の皮脂の調整が酒皸の改善に大切なのではないかと考えます。

**木村** 酒皸の患者さんの肌質から考えても白虎加人参湯は酒皸治療に向いている漢方薬と言えると思います。

**山崎** 許先生が報告された前方視的介入研究がありますね。

**木村** 酒皸と診断された患者さん22例を対象に、白虎加人参湯を12週間経口投与しています。顔面のほてりは投与開始2週後と早期から、以降は経時的に有意な改善が認められ、さらに顔面の紅斑・紅色丘疹も投与後に有意な改善が認められています<sup>3)</sup>。私もほてり感が強い初診患者さんに白虎加人参湯を処方すると、2週間後の再診時に改善を実感される方が多くあります。

白虎加人参湯はアトピー性皮膚炎にも用いられますが、夏秋先生の報告では顔のほてりにも有効であり、しかも興味深いことにサーモグラフィによる顔面皮膚温の検討で、白虎加人参湯の服用50分後以降経時的に顔面の皮膚温が低下していることが示されています<sup>4)</sup>。

**山崎** 許先生の報告では口渴が改善したというデータも示されていましたが、このデータはどのように解釈すればよいですか。

**木村** 酒皸の患者さんに口渴の有無をお聞きすることはないですが、漢方医学的に白虎加人参湯の使用目標には「強い口渴」があります。口渴がある方にはより白虎加人参湯の効果が期待できることを示唆しています。

## 十味敗毒湯

**山崎** 十味敗毒湯もガイドラインでは、丘疹膿疱型酒皸の治療に用いる漢方薬の一つに推奨されています。

**木村** 十味敗毒湯は10種類の生薬で構成され、清熱・解毒することから命名された皮膚疾患に幅広く使用される漢方薬です。十味敗毒湯の医療用漢方製剤には、桜皮が配合されている十味敗毒湯と樅櫞が配合されている十味敗毒湯があります。クラシエ十味敗毒湯エキス細粒・エキス錠には桜皮が配合されており、桜皮配合の十味敗毒湯は皮脂分泌を抑える効果を有することが報告されています(図6)<sup>5)</sup>。丘疹膿疱型酒皸は皮脂腺が活発であることから、十味敗毒湯は丘疹膿疱型酒皸の治療に適した漢方薬であると言えます。

## 酒皸の治療例

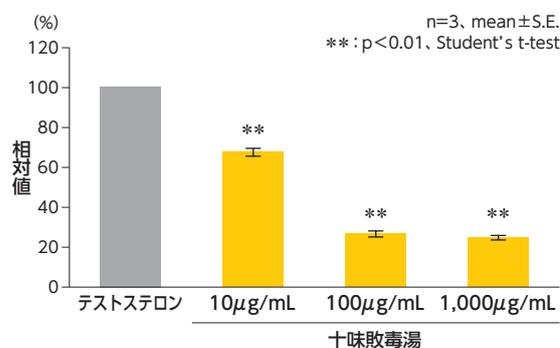
**山崎** 実際の治療経験についてご紹介をお願いします。

**木村** 症例1は30歳代の女性で、紅斑毛細血管拡張型酒皸です。かなりほてり感が強かったのでメトロニダゾールゲルに白虎加人参湯を併用したところ、服用2ヵ月後にはほてり感、赤みの改善がみられています(図7：次頁参照)。

症例2は40歳代の女性で、最初は丘疹膿疱型酒皸です。ほてり感が強かったのでメトロニダゾールゲルと白虎加人参湯を併用したところ、炎症の引きは早く、白虎加人参湯が著効しました。結果的には丘疹が消失して、紅斑毛細血管拡張型酒皸になっています(図8：次頁参照)。

**山崎** 2症例とも毛孔の開きが目立たないタイプです。毛孔の開きが目立つ方は皮脂の産生が比較的多いので十味敗毒湯が適していると思いますが、毛孔の開きが目立たないので、表皮・真皮内の水分量が少なめで血管拡張を起こしやすいタイプだと思います。

図6 桜皮配合十味敗毒湯エキス添加による皮脂合成量



桜皮配合十味敗毒湯エキスは濃度依存的に皮脂合成を抑制しており、10µg/mL、100µg/mL、1,000µg/mLの添加で有意な皮脂合成抑制作用を示した。

篠原健志 ほか: 医学と薬学 73: 579-583, 2016 (改変)

**木村** 肌がゴワゴワしていたのが艶っとしてきます。酒皰の患者さんは治ってくると艶感や肌質が良くなる感じられます。

また、広く「赤ら顔」にも漢方治療が応用されています(図9)。たとえば微小循環障害・毛細血管拡張(瘀血)のタイプに用いるのが桂枝茯苓丸です。紅斑毛細血管拡張型酒皰で慢性化したうっ滞したような赤みがあり、月経関連症状やしみ、クマなどの瘀血所見がある患者さんには桂枝茯苓丸も選択肢として挙げて良いと思います。

酒皰の漢方治療は、白虎加人参湯と十味敗毒湯がメインになりますが、桂枝茯苓丸も治療選択肢として最近注目されており、臨床報告もあります<sup>6)</sup>。

酒皰の漢方治療は、白虎加人参湯と十味敗毒湯がメインになりますが、桂枝茯苓丸も治療選択肢として最近注目されており、臨床報告もあります<sup>6)</sup>。

## IV 皮膚疾患治療における漢方の可能性と期待

**木村** たとえガイドラインに基づいた正しい治療をしても、満足できる効果が得られないことは諸先生もご経験のことだと思います。そのようなときの“次の一手”に漢方があります。患者さんに漢方を提案できることに心のゆとりが生まれますし、その気持ちが患者さんにも伝わることで、さらに患者さんとの信頼関係も醸成できます。

また、抗菌薬の“信者”のような痤瘡患者さんがいらっしますが、そのような患者さんからいきなりすべてを取り去ってしまうのではなく、漢方治療をうまく組み合わせることで漢方が患者さんの気持ちの支えになることもあります。このように、漢方を活用することで従来とは異なる治療手段を患者さんにご提案できるというメリットがあります。皮膚科領域でより漢方治療が広まることが期待されます。

**山崎** 漢方は、現在の西洋医学の薬物では対応できない症候に対する可能性があります。ほてり感や潮紅などの皮膚炎症が強くない、もしくは皮膚炎症が伴わないけれども患者さんが不快に思われるような症候の緩和に漢方薬の効果が期待されます。痤瘡や酒皰を含む脂腺性毛包周囲の慢性炎症性疾患による好中球やマクロファージが局所に集積する病態で、抗菌薬だけでは収まらないか抗菌薬を使えないような場合に補助的に漢方薬を使うことや、あるいは体質改善にも期待できます。その他、扁平疣贅に対する薏苡仁のような局所免疫賦活作用なども期待できるのではないかと思います。

私はガイドラインの作成にも携わりましたが、漢方がより多くの先生方に活用されるためには、エビデンスレベルの高い臨床研究が報告されるよう、目的を明確にした臨床試験が行われることも期待したいと思います。

図7 症例1 (30歳代女性)



図8 症例2 (40歳代女性)



図9 赤ら顔の原因

- 熱感・炎症(熱証)
  - 微小循環障害・毛細血管拡張(瘀血)
  - 自律神経の乱れ(ストレス)
  - 皮膚の乾燥(血虚)
  - 皮脂の分泌過剰(内分泌バランスの乱れ)
- 野本真由美: MB Derma 294: 101-106, 2020 より作図

【参考文献】

- 1) 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン策定委員会(山崎研志、ほか). 日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 2) Aburada T, et al.: Phytother Res. 2011 Jun; 25(6): 897-903. doi: 10.1002/ptr.3358. Epub 2010 Nov 26.
- 3) 許 郁江: 西日皮膚 86: 507-513, 2024
- 4) 夏秋 優: 皮膚の科学. 9: 54-58, 2010
- 5) 篠原健志 ほか: 医学と薬学 73: 579-583, 2016
- 6) 中園亜矢子: phil漢方 107: 16-18, 2025

取材: 株式会社メディカルパブリッシャー 編集部 撮影: 山下 裕之

# 月経時に随伴する症状や精神症状を伴うアトピー性皮膚炎に対する温清飲の有用性

慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室 (東京都) 雁金 詩子

外用加療のみでは治療困難な中等症のアトピー性皮膚炎に、温清飲が奏効した2症例を経験した。いずれの症例も、内服1ヵ月で中等症から軽症へと改善し、さらに皮膚症状に対する効果だけでなく、月経時に随伴する症状や、精神症状の緩和にも寄与した。本稿では、温清飲が奏効した2症例を紹介し、アトピー性皮膚炎治療における漢方治療の可能性を考察した。

**Keywords** 温清飲、アトピー性皮膚炎、月経時の不調、精神症状

## はじめに

温清飲は四物湯と黄連解毒湯の合方であり、「温」補養血ならびに「清」熱瀉火の作用を併せ持つことから、温と清の字が使用されている。出典の「万病回春」では月経が止まらず寒熱往来する慢性的な虚熱に用いるとされるが、現在では慢性的な紅斑やのぼせ、および皮膚の乾燥を伴うアトピー性皮膚炎の神経症などに使用されることが多い。

アトピー性皮膚炎の治療は、西洋医学的には2018年以降、生物学的製剤やJanus kinase (JAK)阻害薬が相次いで使用可能となり、重症例に対する治療選択肢が広がった。しかし、新規治療薬は高額であること、頭頸部の皮疹が遷延する症例があることや、薬剤中止により症状の再燃が懸念されることなど、課題は残る。

漢方医学的な診療を加えることにより、皮膚症状のみならず全身の諸症状を考慮し不均衡を是正することで、難治な皮疹や、個別化治療への有用性が期待できる。本報告では、温清飲の使用により、特に頭頸部を含む紅斑、全身のかゆみが改善し、月経時に随伴する症状や精神症状などにも効果が得られたアトピー性皮膚炎の2症例について、客観的・主観的スコアの推移を含めて経過を報告する。

## 症例

### 症例1 34歳 女性

幼少期からアトピー性皮膚炎で加療していたが、数年前から顔面の紅斑が難治となり、ワセリンと小児用タクロリムス軟膏を外用しているが改善に乏しかった(図a)。接触要因や光線過敏などの誘因は特定されず、デルゴシチニブ

軟膏は単純ヘルペス感染やざ瘡を生じ、生物学的製剤は薬価が高額であるため希望されなかった。顔のほてりと、手足の冷えを自覚。月経によって症状の波がある。全身の皮膚は乾燥している。脈診は中間、舌診は淡紅、腹力中等度、瘀血の圧痛点あり。クラシエ温清飲エキス細粒(6.0g/日、分3)の内服を開始し、1ヵ月で顔面の紅斑とかゆみが軽減し、2ヵ月後にほてりが目立たなくなり(図b)、月経時にも症状は安定していた。

### 症例2 64歳 女性

幼少期からアトピー素因があり、成人期より全身の湿疹が増悪したがステロイド外用に抵抗があり、保湿剤を中心に外用していた。初診時、頭頸部を含む全身に皮脂欠乏、紅斑、掻破痕と苔癬化が多発し、Eczema Area and

### 図 症例1



Severity Index (EASI)<sup>1)</sup> 28.8点と重症だった。ステロイド外用による寛解導入療法を提案し、2週間後にはEASIは13.4点へと改善した。しかし、頭頸部の紅斑は軽快に乏しく、漢方薬の併用を希望された。

夜はかゆみで眠りづらく、焦燥感も認めた。脈診は中間、舌診で舌尖紅、腹力中等度。クラシエ温清飲エキス細粒(6.0g/日、分3)を内服し、1ヵ月後には頭頸部の紅斑と全身のかゆみが軽減し(EASI 7.2点)、寝つきがよくなった。さらに2ヵ月後には皮脂欠乏の改善や、掻破痕の減少がみられ(EASI 4.4点)、焦燥感の軽減も報告された。

なお、今回報告した2症例には、副作用は認められなかった。

## 考察

アトピー性皮膚炎の病態は、遺伝学的要因、免疫学的要因、さらには環境要因が複雑に絡み合うことで多様な臨床像を呈し、病型分類や個別化医療の重要性が指摘されている<sup>2)</sup>。漢方医学的診察では皮膚症状のみならず、問診によって、冷えのぼせ、食生活、睡眠、月経をはじめとした諸症状を把握し、脈診・舌診・腹診を中心とした客観的所見を総合して個々の患者の証を捉え、適する漢方薬を選択する。したがって、一人ひとりの患者に全人的なアプローチが可能であり、西洋学的治療を補完する選択肢となる。

温清飲は、アトピー性皮膚炎における慢性的な熱邪とそ

れに伴う血虚に功を奏することから、皮膚症状としては紅斑や丘疹が持続し、皮膚が乾燥する場合に良い適応と考えられる。自験例のように、外用加療が奏効しづらい頭頸部の紅斑やほてり、全身のかゆみにも有効であり、さらに、病態に伴う月経時の不調、睡眠障害や焦燥感などの精神症状を緩和する作用も期待できる。

漢方医学は全人的医療を基盤とするため、その治療効果は客観的評価に加え、主観的評価においても示されると考えられる。本報告では、アトピー性皮膚炎に対する代表的な3つの評価尺度として、客観的な皮疹重症度指標であるEASI<sup>1)</sup>、患者自身が評価する重症度指標であるPatient Oriented Eczema Measure(POEM)<sup>3)</sup>、および主観的なかゆみの程度を示すNumeric Rating Scale(NRS)<sup>4)</sup>を、温清飲の開始時、内服1ヵ月後、および2ヵ月後に評価した(表)。

医師による皮疹重症度は、2症例ともに温清飲の開始時は中等症で、内服1ヵ月後には軽症へと改善した。特に、外用加療に対する反応が不良であった頭頸部の紅斑が軽減し、内服2ヵ月後には全身の皮脂欠乏が改善、丘疹や掻破痕が目立たなくなり、皮疹の面積も減少した。

自覚症状については、POEMの7項目のうち、いずれの症例においても「かゆみ」「睡眠障害」「皮膚の乾燥」の3項目が障害されていた一方で、「出血」「滲出液」「亀裂」「落屑」の4項目はないか軽度であった。これは、温清飲を処方する際に、かゆみ、皮膚の乾燥や精神症状を使用目標として考慮している点が一因として考えられ、内服によりこれらの症状が軽減し、POEMのスコアが減少した(表)。なお、

表 温清飲の内服による客観的および主観的評価の推移(開始時、開始1ヵ月後、2ヵ月後)

|     | 評価尺度(範囲) <sup>a)</sup>       |     |     |                              |     |     |   |     |     |
|-----|------------------------------|-----|-----|------------------------------|-----|-----|---|-----|-----|
|     | 客観的な重症度スコア                   |     |     | 主観的な重症度スコア                   |     |     | 主観的なかゆみスコア                                    |     |     |
|     | EASI <sup>b)</sup><br>(0-72) |     |     | POEM <sup>c)</sup><br>(0-28) |     |     | 24-hour peak Itch NRS <sup>d)</sup><br>(0-10) |     |     |
|     | 開始                           | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 開始                           | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 開始  | 1ヵ月 | 2ヵ月 |
| 症例1 | 13.8                         | 7.3 | 4.3 | 14                           | 7   | 4   | 8   | 4   | 4   |
| 症例2 | 13.4                         | 7.2 | 4.4 | 16                           | 8   | 6   | 7   | 2   | 2   |

EASI, Eczema Area and Severity Index; POEM, Patient Oriented Eczema Measure; NRS, Numeric Rating Scale

a) いずれの評価尺度においても得点が高いほど重症である。

b) 湿疹4徴候(紅斑、浮腫/丘疹、掻破痕、および苔癬化)の重症度と、皮疹の占める面積を、身体の各部位で計算し、合計点で評価する(軽症1.1-7.0、中等症7.1-21.0、重症21.1-50.0)。

c) 湿疹が原因で生じる7つの症状(かゆみ、睡眠障害、出血、滲出液、亀裂、落屑、および乾燥)に関して、1週間における頻度を患者自身が評価する。

d) 過去24時間における最悪のかゆみを0-10の11段階で患者が評価する。

処方鑑別として、滲出液が目立つ例では消風散、口唇の亀裂や手指の湿疹が目立つ例では温経湯、全身の乾燥とかゆみが主体の例では当帰飲子などが検討される。

アトピー性皮膚炎におけるかゆみは主要な評価項目の一つだが、必ずしも皮疹重症度とは一致せず<sup>5)</sup>、ステロイド外用で紅斑が軽快してもかゆみが遷延することをしばしば経験する。自験例では、かゆみは皮疹の改善とともに減少し、治療2ヵ月の時点においても維持された。マウスモデルでは温清飲がSubstance P関連かゆみシグナルを低下した報告がある<sup>6)</sup>。また、痒痒を伴う皮膚疾患患者28例(うちアトピー性皮膚炎21例)に対し、証に応じた漢方薬(うち温清飲7例)が投与され、EASIスコア、POEMスコアおよび痒痒スコアの改善とともに、血中Interleukin-31濃度の低下が認められたと報告されている<sup>7)</sup>。今後、温清飲による2型炎症の抑制機序や痒痒軽減効果に関するさらなる病態解明が期待される。

投与時の注意事項として、温清飲はオウゴンを構成生薬に含むため、内服1ヵ月程度で肝障害がないことを血液検査で確認することが望ましい。自験例では異常は認めていない。また、サンシシを含有するため、特に5年以上の長期使用では腸間膜静脈硬化症に留意する。

## 結 語

中等症のアトピー性皮膚炎で、外用加療のみでは寛解導入あるいは長期コントロールが難しい2症例において温清飲が有効だった。頭頸部を含む難治な紅斑、皮膚乾燥とかゆみに対して効果を示す他、月経時に随伴する症状や精神症状の緩和にも寄与した。漢方医学的な治療選択肢を取り入れることで、患者の長期的な生活の質が向上し、個別化医療の可能性が広がることが期待される。

## 【参考文献】

- 1) Charman C, et al.: Outcome Measures of Disease Severity in Atopic Eczema. *Arch Dermatol* 136 (6): 763-769, 2000
- 2) Kirchhof MG, et al.: Approach to the Assessment and Management of Adult Patients With Atopic Dermatitis: A Consensus Document. Section I: Pathophysiology of Atopic Dermatitis and Implications for Systemic Therapy. *J Cutan Med Surg* 22 (1\_suppl): 6S-9S, 2018
- 3) Charman CR, et al.: The Patient-Oriented Eczema Measure: Development and Initial Validation of a New Tool for Measuring Atopic Eczema Severity From the Patients' Perspective. *Arch Dermatol* 140 (12): 1513-1519, 2004
- 4) Leshem YA, et al.: Measuring Atopic Eczema Control and Itch Intensity in Clinical Practice: A Consensus Statement From the Harmonising Outcome Measures for Eczema in Clinical Practice (HOME-CP) Initiative. *JAMA Dermatol* 158 (12): 1429-1435, 2022
- 5) Chovatiya R, et al.: Clinical phenotyping of atopic dermatitis using combined itch and lesional severity. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 127 (1): 83-90. e2, 2021
- 6) Andoh T, et al.: Repeated Treatment With the Traditional Medicine Unsei-in Inhibits Substance P-Induced Itch-Associated Responses Through Downregulation of the Expression of Nitric Oxide Synthase 1 in Mice. *J Pharmacol Sci* 94 (2): 207-210, 2004
- 7) Yoshino T, et al.: Exploring Standardized Scales and Serum Biomarkers to Evaluate Changes in Pruritus due to Eczema after Japanese Kampo Treatment: A Prospective Case Series. *Complement Med Res* 29 (5): 373-380, 2022

# 更年期症候群の治療においてホルモン補充療法と漢方治療との併用が有効であった3症例

たにわレディースクリニック (大阪府) 谷和 光

更年期症候群の治療にホルモン補充療法 (HRT) が広く用いられている。HRTはホットフラッシュなどの血管運動神経症状に有効だが、不安や不眠などの精神症状には十分な効果が得られない場合がある。また、HRTが投与禁忌となる症例や副作用のために使用できない場合もある。一方で漢方治療は、HRTを使用しにくい場合にも使用できる。本稿ではHRTと漢方治療を併用することで良好な経過をたどった更年期症候群の3症例を報告し、各症例においてHRTと漢方治療を併用することの意義について考察した。

**Keywords** 更年期症候群、ホルモン補充療法、漢方

## はじめに

更年期世代の女性は、ホットフラッシュや気分の変動など、さまざまな不調に悩まされる。治療の中心はホルモン補充療法 (以下、HRT) となるが、すべての症状を十分に改善できないケースも少なくない<sup>1)</sup>。また、HRTには副作用や禁忌となる症例もあるため、適用できない場合もある<sup>2)</sup>。症状は、同じ更年期症候群という診断名であっても、個人によって問題となる症状が異なる。閉経前後のホルモン変動に加え、育児・介護・職場環境など社会的背景の影響を受け、症状は同一患者であっても時期により大きく変化する。したがって治療は一律ではなく、患者ごとの状況に応じて柔軟に対応することが求められる。

今回、更年期症候群の治療においてHRTと漢方治療を併用することで、患者が比較的冷静に身体の変化と向き合いながら治療を継続できた3症例を経験したので報告する。

## 症例提示

### 症例1

初診時年齢45歳、身長 156cm、体重 43kg、BMI 17.6

**【主 訴】** 身体がむくみやすい、疲労感、寝つきが悪く、気分が落ち込む、ホットフラッシュ

**【経 過】** 初診時、月経が初めて1週間遅れており、最近身体がむくみやすく疲れやすいこと、また寝つきが悪く、ときどき気分が落ち込むとの主訴で受診し、まずクラシエ当帰芍薬散エキス細粒 6.0g/日 分2 (以下、当帰芍薬散) を処方した。2週間後の再診では、寝つきが改善し月

経も順調に再開していたため、同処方を継続とした。

初診から11ヵ月後、月経量の減少がみられ、疲労感があるにもかかわらず眠れず、ホットフラッシュなどの症状が出現したため、当帰芍薬散をクラシエ加味帰脾湯エキス細粒 7.5g/日 分2 (以下、加味帰脾湯) に変更し、併せてHRTについて説明した。同日の血液検査では、TSH 2.69  $\mu$ IU/mL、FT4 1.51ng/dLと甲状腺機能は正常であり、Hb 12.3g/dLと貧血は認めなかった。一方、FSH 24mIU/mL、E2 42pg/mLと卵巣機能の低下が示唆された。

加味帰脾湯開始2ヵ月後には、睡眠は改善したもののホットフラッシュが残存していた。またFSHの上昇も確認されたためHRTを開始し、その1ヵ月後、強い倦怠感およびホットフラッシュは軽減した。加味帰脾湯の減量・中止について説明したが、服薬により身体が楽に感じるとの理由で内服継続を希望された。

49歳9ヵ月頃より再びむくみが出現したため、加味帰脾湯を当帰芍薬散に変更し、51歳11ヵ月で転居となるまで治療を継続した。転居時には自覚症状はなく、体調は良好であった (図1)。

### 症例2

初診時年齢52歳、身長 156cm、体重 49kg、BMI 20.3

**【主 訴】** 発汗、息苦しさ、不安感

**【経 過】** 最終月経は初診の約2年半前であった。最近、発汗が多くなり、突然息苦しさや不安感が出現し、深呼吸をするとしばらくして落ち着くとの主訴で受診した。HRTについて説明したが、初診時の内診所見にて、子宮・膀胱左側に膀胱と細い茎で連続する約5cm大の嚢胞性病変を

認めた。膀胱憩室または卵巣嚢腫を疑い、MRI検査を依頼した。

仮に手術適応となった場合、HRTは中止となる可能性があるため、まずはクラシエ半夏厚朴湯エキス細粒 6.0g/日 分2(以下、半夏厚朴湯)を開始した。MRI検査の結果、大きな膀胱憩室と診断され、泌尿器科に治療方針についてコンサルトしたところ、経過観察となった。

半夏厚朴湯開始3週間後の再診では、息苦しさは軽減していたものの症状は一部残存していたため、予定どおりHRTを開始した。その1ヵ月後、息苦しさおよび不安感は徐々に軽減した。半夏厚朴湯を内服しないと軽度の息苦しさが出るとのことで、現在も併用治療を継続中である(図2)。

### 症例3

初診時年齢58歳、身長 153cm、体重 46kg、BMI 19.65

**【主 訴】** めまい、のぼせ、動悸、冷や汗、疲労感、脱力感、咽喉が詰まる感じがする

**【経 過】** 12年前より更年期症候群の診断で他院にてHRTを受けていたが、主治医の退職を契機に治療を中止

図1 症例1 45歳 女性

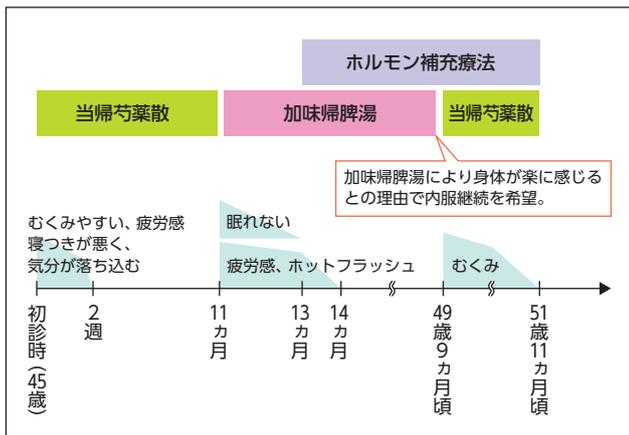
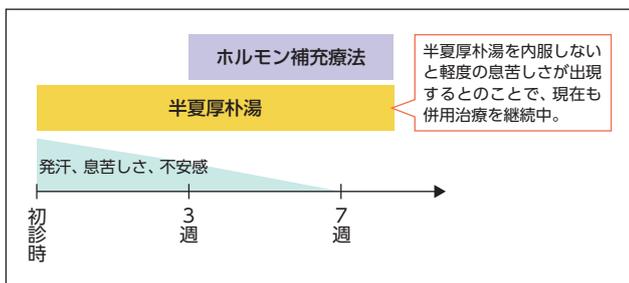


図2 症例2 52歳 女性



した。その後、めまい、のぼせ、動悸が強くなり、さらに近隣に住んでいる認知症の母親の介護を行っており、夜間に起きた翌日は体調不良のため動けなくなるとの主訴で当院を受診した。受診前には循環器科で精密検査を受けて異常所見はないとの診断であった。まずHRTを再開し、症状は徐々に軽減した。

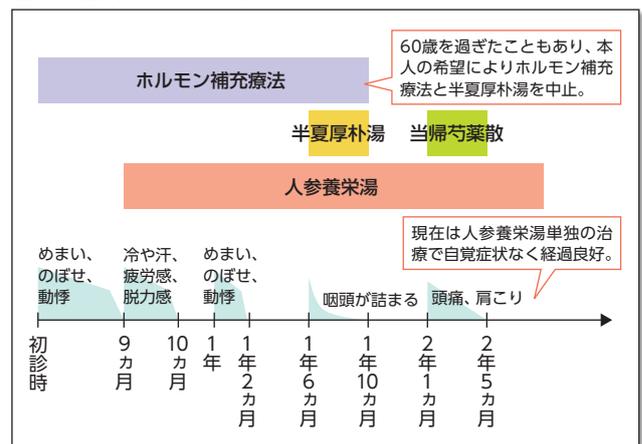
初診から9ヵ月後、母親の病状が悪化し、昼夜を問わず介護が必要となった。夜間に呼び出され深夜に帰宅することもあり、ときどき冷や汗が出て疲労感や脱力感を伴うとの訴えがあったため、クラシエ人参養栄湯エキス細粒 7.5g/日 分2(以下、人参養栄湯)を開始した。1ヵ月後には冷や汗および疲労感や脱力感は軽減した。

その2ヵ月後、HRT開始前と同様のめまい、のぼせ、動悸が再度出現したが、循環器科での検査では異常を認めず治療前ほどの重症ではなかったため、HRTと人参養栄湯を継続とした。2ヵ月後には、症状が軽減した。

初診から1年6ヵ月後、朝方のみ咽喉が詰まる感じがするとの訴えがあり、クラシエ半夏厚朴湯エキス細粒 6.0g/日 分2(以下、半夏厚朴湯)を追加したところ、症状はほぼ消失した。その4ヵ月後、母親の施設入所が決定し60歳を過ぎたこともあり、本人の希望によりHRTおよび半夏厚朴湯を中止した。

しばらくは人参養栄湯のみで経過観察していたが、治療中止3ヵ月後に頭痛および肩こりの増悪を訴えたため、クラシエ当帰芍薬散エキス細粒 6.0g/日 分2を追加した。4ヵ月間内服後、頭痛および肩こりは消失したため中止し、現在は人参養栄湯単独の治療で自覚症状なく経過良好である(図3)。

図3 症例3 58歳 女性



症例1、症例2、症例3ともに薬剤に起因する副作用は認めなかった。

## 考 察

更年期症候群の治療において、HRTは有効な治療法の一つである。一方、更年期は、育児においては子どもの思春期と重なり、介護においては実親のみならず義理の両親のお世話や慣れない書類の手続きなど、心理的・身体的負担が増大しやすい時期である。さらに、仕事面では責任を担う世代となり、社会的役割の増加によるストレスも加わる。加えて、更年期は生活習慣病が顕在化しやすい時期でもあり、症状は個々の生活背景や置かれた状況によって大きく影響を受ける。

このような背景があり、更年期女性の不調は、ホットフラッシュや睡眠障害、気分の落ち込みや不安といった気分の変動、疲労感など症状は多岐にわたる。治療の中心となるHRTは、ホットフラッシュなどの血管運動神経症状には効果を発揮する一方で、不安や不眠といった精神症状には、十分な効果を得られないことがある<sup>1)</sup>。漢方薬は、HRTのみでは対処しきれない症状に対して効果が期待される<sup>3)</sup>。今回の症例においても、漢方薬を併用することで、むくみや不眠、息苦しさや不安感などのホットフラッシュ以外の症状に対しても十分に対応することができた。また、HRTは投与禁忌となる症例や副作用のために使用できない場合も一定の割合で認められる<sup>2)</sup>。漢方薬であれば定期的な副作用の有無の確認は必要だが、HRTを使用しにくい場合においても用いることができる。実際、症例2では嚢胞性病変を認めたことから精査が優先され、HRTの使用を抑える必要があった。漢方薬はHRTのみでは症状が取り切れない場合に併用で用いることで補うことができ、そしてHRTが使えない場合の次の一手となる可能性がある。

本報告では、閉経前から身体症状の変化を認めた症例1、閉経直後に不安感が前景に立った症例2、ならびに閉経後10年以上を経て介護負担を契機に症状が増悪した症例3を提示した。

今回の症例で選択した漢方について、各症状への効果を振り返りたいと思う。各症状と漢方薬の期待される薬理作用について表にまとめた。症例1や3にて処方した当帰芍薬散は、月経不順や月経痛、更年期障害など婦人特有のト

ラブルで多く使用される。「産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2023」<sup>4)</sup>のCQ412では更年期障害に対する漢方治療として、当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸がグレードCで推奨されており、これらは更年期症候群の漢方治療において基本的な選択肢として位置づけられている。その中でも当帰芍薬散は白朮、茯苓、沢瀉といった利尿作用をもつ生薬や、当帰、芍薬といった血流改善作用をもつ生薬を含み、むくみをはじめ頭痛や肩こりなどの症状の改善が期待できる。本症例においても、これらの症状に当帰芍薬散を使用したところ良好な経過が得られた。

症例1では疲労感があるにもかかわらず眠れないといった症状に対して加味帰脾湯を処方し、開始後に症状の改善が確認された。加味帰脾湯は不眠症や気分の落ち込み、抑うつなどに使われる漢方薬である。睡眠・覚醒のサーカディアンリズム調整作用<sup>5)</sup>などが報告されており、長谷らは不眠症状に対しての有用性を示している<sup>6)</sup>。

症例2や3では息苦しさや不安感、咽頭が詰まるような症状に対し半夏厚朴湯を処方した。半夏厚朴湯は抗不安作用<sup>7)</sup>などを有しており、竹田らは精神的要因が絡む咽喉頭異常感に対し有効であったと報告している<sup>8)</sup>。臨床場面においてうつ状態や気鬱に対する効果が期待されている漢方薬である。

症例3では冷や汗や疲労感、脱力感を伴うとの訴えから人參養榮湯を使用し、症状の改善が確認された。閉経周辺期から閉経後の女性は、疲れやすさや疲労感を訴える方が

表 使用した漢方薬と期待される効果

| 症状              | 漢方薬   | 薬理作用<br>(漢方薬または各生薬)  |
|-----------------|-------|--|
| むくみ、頭痛、肩こり      | 当帰芍薬散 | 血管弛緩作用 <sup>12)</sup><br>(構成生薬)<br>・白朮 <sup>13)</sup> 、茯苓 <sup>14)</sup> 、沢瀉 <sup>15)</sup> ：<br>利尿作用<br>・当帰、芍薬：血流改善作用 <sup>16)</sup>                                    |
| 不眠、抑うつ          | 加味帰脾湯 | 睡眠・覚醒のサーカディアンリズム調整作用 <sup>5)</sup> 、抗不安作用 <sup>17)</sup> 、抗うつ作用 <sup>18)</sup>   |
| 息苦しさ、不安感、咽頭が詰まる | 半夏厚朴湯 | 抗不安作用 <sup>7)</sup> 、抗うつ作用 <sup>19)</sup> 、咽頭反射抑制作用 <sup>20)</sup>   |
| 疲労感、脱力感         | 人參養榮湯 | 抗うつ作用 <sup>21)</sup> 、アパシー症状改善作用 <sup>22)</sup><br>(構成生薬)<br>・人 参：抗疲労作用 <sup>11)</sup><br>・五味子：骨格筋のPGC-1 $\alpha$ を介した疲労回復作用 <sup>23)</sup><br>・陳 皮：抗不安作用 <sup>24)</sup> |

多くなる<sup>9)</sup>。更年期の多様な症状がすべてホルモン変動によって説明ができるものもなく<sup>10)</sup>、HRTのみでは対応困難なケースもみられる。症例3では、HRTにより症状は一時良好にコントロールされていた。しかし、家庭環境の変化により心身の疲労や身体的負担が重なったことで脱力感がみられるようになったため、人參養榮湯の併用を開始した。構成生薬において、人參に抗疲労作用<sup>11)</sup>などが報告されており、体力の回復や、心身の余力を補う効果を示し

ただと考える。

このように、これら異なる病態・背景を有する更年期症候群に対し、個々の症状や生活状況に寄り添い、HRTを治療の基盤としつつ漢方治療を併用することで、徐々に心身の安定が得られ、身体活動性の向上が認められた。更年期以降に続く老年期にむけての準備ができた点においても今回の治療は有効であった。

#### 【参考文献】

- 1) 日高隆雄 ほか: 更年期障害に対する桂枝茯苓丸および加味逍遙散の効果. 産婦人科漢方研究のあゆみ 23: 43-48, 2006
- 2) 監修編集 日本女性医学学会/後援 日本産科婦人科学会: ホルモン補充療法ガイドライン2025年度版. 金原出版
- 3) 日高隆雄 ほか: 漢方外来を当院産婦人科に開設して-更年期障害に対する漢方治療の効果について-. 産婦人科漢方研究のあゆみ 18: 60-63, 2001
- 4) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会: 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2023
- 5) 盛政忠臣 ほか: ラットの老化に伴うサーカディアンリズムの変化と神経科学的变化に対する加味帰脾湯の作用. 和漢医薬学雑誌 13: 366-367, 1996
- 6) 長谷 章: 不眠症に対する加味帰脾湯の有用性. 医学と薬学 71: 459-466, 2014
- 7) 栗原 久 ほか: 高架式十字迷路テストによる半夏厚朴湯の抗不安効果に関する検討. 神経精神薬理 17: 353-358, 1995
- 8) 竹田数章: 咽喉頭異常感に対する半夏厚朴湯(エキス錠)の効果-自己評価抑うつ尺度(SDS)を用いた検討-. 医学と薬学 68: 689-695, 2012
- 9) Terauchi M, et al: Subgrouping of Japanese middle-aged women attending a menopause clinic using physical and psychological symptom profiles: a cross-sectional study. BMC Women's Health 14: 148, 2014
- 10) 寺内公一: 心身症・身体表現性障害としての更年期症候群. Jpn J Psychosom. Med 54: 673-678, 2014
- 11) 藤田日奈 ほか: 人參の抗うつ作用および疲労に対する効果. phil漢方 65: 24-25, 2017
- 12) Goto H, et al: Effects of two formulations for overcoming oketsu on vascular function and expression in hypophysectomized and ovariectomized rats. J Trad Med 22: 237-243, 2005
- 13) 正山征洋: くすりプロムナード 朮(じゅつ). phil漢方 47: 12-13, 2014
- 14) 田中重雄: 五苓散料の薬理活性に基づく処方解析. 薬学雑誌 104: 601-606, 1984
- 15) ヒキノヒロシ ほか: 沢瀉の利尿成分. 生薬学雑誌 36: 150-153, 1982
- 16) Iwaoka E, et al: Development of an *in vivo* assay method for evaluation of "oketsu" using hen-egg white lysosome (HEL)-induced blood flow decrease. J Trad Med 26: 97-103, 2009
- 17) Nishizawa K et al: Effects of Kamikihito, a Traditional Chinese Medicine, on Behavioral Changes Induced by Methyl-beta-carboline-3-carboxylate in Mice and Rats. Jpn. J. Pharmacol 75: 391-397, 1997
- 18) 野島悠佑 ほか: うつ症状に対する加味帰脾湯の効果. phil漢方 100: 36-38, 2024
- 19) 松村 龍 ほか: モデルマウスのうつ様症状に対する半夏厚朴湯の効果. 日生誌 87: 3-3, 2025
- 20) Sugaya A, et al: Effect of Chinese Herbal Medicine, "Hange-Koboku-To" on Laryngeal Reflex of Cats and in other Pharmacological Tests. Planta Med 47: 59-62, 1983
- 21) Murata K, et al: Ninjinyoeito Improves Behavioral Abnormalities and Hippocampal Neurogenesis in the Corticosterone Model of Depression. Front Pharmacol 9: 1216, 2018
- 22) 山田ちひろ ほか: 人參養榮湯はドパミンD2受容体を介して新規アパシー様モデルマウスにおける食欲不振ならびに巣作り行動を改善する. 薬理と治療 46: 207-216, 2018
- 23) Kim YJ, et al: Omija fruit extract improves endurance and energy metabolism by upregulating PGC-1 $\alpha$  expression in the skeletal muscle of exercised rats. J Med Food 17: 28-35, 2014
- 24) 伊東 彩 ほか: 生薬陳皮の薬理作用-抗不安作用に関して-. phil漢方 46: 26-28, 2014

# 精神神経症状を背景に持つ 耳鼻咽喉科疾患における加味帰脾湯の有用性

医療法人社団千秋双葉会 双葉耳鼻咽喉科・アレルギー科(千葉県) 植草 康浩

加味帰脾湯は、虚弱からやや虚弱の患者の不眠症、神経症、不安障害や動悸、貧血などに用いられる漢方薬であり、精神神経症状に用いられる酸棗仁、竜眼肉、遠志、木香が配合されていることから、中枢神経作用や鎮静作用を有するとされている。そのため、耳鼻咽喉科診療においては、虚弱者の長引く不調の訴えにも有効であり、実際に使用する機会が多い。本稿では、加味帰脾湯の使用例を紹介し、耳鼻咽喉科領域における加味帰脾湯の選択と鑑別の考え方を考察した。

**Keywords** めまい、耳鳴、咽喉頭異常感症、加味帰脾湯

## はじめに

耳鼻咽喉科の対象とする長びく不調として挙げられるものにめまい、耳鳴り、耳管開放症、咽喉頭異常感症などがある。どれもいわゆる西洋薬では手段に限られており、精神神経症状を背景に持つ場合も多いため、患者の病悩は強く治療に難渋することもある。そのため、漢方方剤としても実に多くのものが使用され、その効果が報告されている<sup>1)</sup>。本稿では加味帰脾湯を取り上げて、症例報告を交えつつ考察する。

## 症例1 29歳 女性

**【主 訴】** 耳の塞がった感じ、耳鳴り、片頭痛、不眠  
**【既往歴】** 通年性アレルギー性鼻炎、顎関節症、胃炎  
**【家族歴】** 頭痛持ちの母親がいる  
**【現病歴】** 以前から突然発症する比較的激しい頭痛と夕方から生じるぼんやりした頭痛に悩まされていた。他院脳神経外科でのMRI/CTでは特記なく、神経学的所見にも異常はなかった。片頭痛および筋緊張性頭痛と診断され、不定期にNSAIDsを使用していたがあまりよくなりないうで過ごしていた。最近両耳の塞がった感じとポーという耳鳴りが気になってきたので当院を受診した。  
**【所 見】** 血圧120/80mmHg、身長162cm、体重55kg。当院での標準純音聴力検査では特記なし。鼓膜所見に特記なし。  
舌候：やや歯痕あり、舌下静脈怒張なし。脈候：虚実中間。腹候：腹力3/5、左胸脇苦満あり。ほかに特記事項はない。

**【治療経過】** 当初はアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物(3.0g/日、3包分3)から処方を開始した。2週間後の再来時に変化がみられなかったことから、加味帰脾湯エキス細粒(7.5g/日、分2)を追加投与したところ、4週間後にはだいたい耳閉感と耳鳴りがとれたとのことであった。その後加味帰脾湯のみで2ヵ月間継続したところ耳閉感と耳鳴のみならず頭痛の回数減少と症状の緩和がみられたとのことであった。NSAIDsの使用回数が激減したとのことで、現在も不定期で使用していただいている。

## 症例2 36歳 男性

**【主 訴】** めまいと動悸、精神不安  
**【既往歴】** 通年性アレルギー性鼻炎、慢性胃炎  
**【家族歴】** 難聴の息子が2人いる  
**【現病歴】** 昨年に現在の職場に転職し、労働組合活動に参加したころから動悸を自覚するようになった。今年の春ごろから動悸の自覚回数が増えたことから他院内科にて心電図検査を受けるも特に問題はなかった。先月浮動性のめまいを発症し、他院耳鼻咽喉科で内服加療も変化がなかったため当院を受診した。  
**【所 見】** 血圧130/90mmHg、身長168cm、体重75kg。当院での標準純音聴力検査では軽度の両側低音障害型感音難聴をみとめる。鼓膜所見に特記なし。シェロングテストは陰性。  
舌候：舌苔はやや厚め、歯痕あり、舌下静脈怒張なし。脈候：虚実中間。腹候：腹力3/5、両側胸脇苦満ややあり。ほかに特記事項なし。  
**【治療経過】** アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物

(100mg、3包分3)、浸透圧利尿薬(イソソルビドシロップ30mL、3包分3)、ベタヒスチンメシル酸塩(6mg、3錠分3)から処方を開始した。2週間後の再来時に変化がみられなかったことから、加味帰脾湯エキス細粒(7.5g/日、分2)を追加投与したところ、4週間後にはだいぶ耳閉感がとれたとのことであった。その後、アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物(100mg、3包分3)、および加味帰脾湯のみで3ヵ月間継続したところ浮動感が軽減し、動悸もおさまってきたとのことであった。現在も不定期で使用していただいている。

### 症例3 25歳 女性

**【主 訴】** 左耳で呼吸の音がする、精神不安

**【既往歴】** 通年性アレルギー性鼻炎、適応障害(他院精神科通院中)、逆流性食道炎

**【家族歴】** 特記なし

**【現病歴】** デイサービスの保育士として働き始めてから、ときおり左耳から自分の呼吸音がすることに気づいた。徐々に増強して気になって仕方がないとのことで、知り合いの看護師に勧められて当科を受診した。

**【所 見】** 血圧100/70mmHg、身長158cm、体重45kg。当院での標準純音聴力検査では軽度の両側低音障害型感音難聴をみとめる。左鼓膜に軽度の呼吸性変動をみとめる。

舌候：舌苔なし、歯痕ややあり、舌下静脈はやや拡張気味。脈候：虚実中間。腹候：腹力3/5、右側胸脇苦満あり。ほかに特記事項なし。

**【治療経過】** 初診時より生活指導及び加味帰脾湯エキス細粒(7.5g/日、分2)を投与したところ、4週間後にはだいぶ違和感がとれたとのことであった。その後も加味帰脾湯のみで半年間継続したところ症状が軽減し、精神科の内服も量が減ってきたとのことであった。現在も不定期で使用していただいている。

### 症例4 25歳 女性

**【主 訴】** のどの違和感、不眠

**【既往歴】** 花粉症

**【家族歴】** 特記なし

**【現病歴】** 他院総合病院の看護師として働いている。半年

ほど前から食事に関係なくつかえた感じと違和感が継続するとのことで、勤務先の消化器内科で上部消化管内視鏡検査を施行され、軽度の胃炎と診断された。PPIの内服もあまり改善がみられず、夜も寝つきが悪くなったため同僚に耳鼻咽喉科受診をすすめられ当科初診。

**【所 見】** 身長162cm、体重55kg。血圧130/80mmHg。当院での喉頭ファイバー検査では特記みとめず。頸部超音波検査でも甲状腺などに特記みとめず。

舌候：舌苔なし、歯痕あり、舌下静脈怒張あり。脈候：虚実中間。腹候：腹力3/5、軽度両側胸脇苦満あり。ほかに特記事項なし。

**【治療経過】** 初診時より半夏厚朴湯エキス細粒(6.0g/日、分2)を開始した。2週間後にやや改善したとのことであったが、4週間後の受診時にはあまり変化がないとの訴えであった。夜間の眠りが浅く、ときおり眠れないことがあるとのことで、加味帰脾湯エキス細粒(7.5g/日、分2)に変更してみたところ、4週間後にはだいぶ違和感がとれたとのことであった。その後も加味帰脾湯のみで3ヵ月間継続したところ症状が軽減したとのことであった。現在も不定期で使用していただいている。

### 考 察

加味帰脾湯はおもに虚弱～やや虚弱な患者の不眠症、神経症、不安障害、動悸、貧血などに用いられ、帰脾湯(黄耆、人參、白朮、茯苓、遠志、大棗、当歸、甘草、生姜、木香、酸棗仁、竜眼肉)に柴胡、山梔子を加えたものである。帰脾湯は四君子湯(人參、朮、茯苓、生姜、大棗、甘草)に黄耆、酸棗仁、竜眼肉、遠志、木香、当歸を加えたもので、酸棗仁、竜眼肉、遠志、木香はいずれも精神神経症状に用いられ、中枢神経作用や鎮静作用があるとされる。クラシエ加味帰脾湯に朮として配合されている白朮には胃排出改善作用や抗うつ作用があることが報告されている<sup>2,3)</sup>。

帰脾湯そのものは参耆剤であり、使用目標として虚弱者による動悸、健忘、不眠、抑うつなどの精神神経症状、あるいは貧血や出血などがあげられるが、一般的には精神神経症状への使用が多いと思われる。帰脾はその名の通り、疲労や悩みなどのストレスで脱した脾の正気を元に戻すもので、脾が主る血や営衛、思慮や思考が乱れることによる諸症状を緩和する<sup>4,5)</sup>。

加味帰脾湯との鑑別を考える上では、加えられた柴胡、山梔子についての考慮が必要となる。柴胡は柴胡剤の中心的生薬であり、抗炎症や鎮静、和解作用や疎肝作用などがある。山梔子は虚弱者の不眠や胸部不快感に用いることが多い<sup>6,7)</sup>。これらのことから、加味帰脾湯は帰脾湯と比べると鎮静作用、抗炎症作用がより強くなっているとも考えられる。

今回紹介した症例は耳鳴りや耳閉感、めまいと動悸、耳管開放症、咽喉頭異常感症と多彩ではあるが、いずれもそのバックグラウンドに精神神経症状や胃腸症状が窺えること、腹診にて胸脇苦満があることなどから、加味帰脾湯を用いて良好な反応をみた。耳管開放症に加味帰脾湯が有

効であるという報告もある<sup>8)</sup>。鑑別としては柴胡桂枝乾姜湯や柴朴湯なども挙げられるが、本症例では既往に胃腸症状のある例が多かったことから今回は加味帰脾湯を用いた。

## おわりに

加味帰脾湯は耳鼻咽喉科診療において、虚弱者の長引く不調の訴えに有効な方剤であると考え。背景に精神神経症状があることや胃腸症状の既往、また腹診が可能であれば胸脇苦満があるときには使いやすいと思われる。

### 【参考文献】

- 1) 植草康浩 ほか: 高音域の感音難聴に大柴胡湯が奏効した3例. 日東医誌. 74 (3): 247-253, 2023
- 2) 森元康夫 ほか: シスプラチンによるラット胃排出低下作用に対する六君子湯の作用. 日東医誌 64 (3): 150-159, 2013
- 3) 小林義典 ほか: 白朮精油の抗うつ作用. AROMA RESEACH. 6: 356-361, 2005
- 4) 稲木一元: 臨床医のための漢方薬概論. 南山堂: 73-77, 97-102, 2014
- 5) 喜多敏明: プライマリケア漢方. 日本医事新報社, 第2版: 255-284, 2023
- 6) 根本幸夫 監修: 漢方294処方生薬解説 その基礎から運用まで. じほう, 第2版: 51-56, 2021
- 7) 川添和義: 生薬の働きから読み解く 図解漢方処方のトリセツ. じほう, 第2版: 82-83, 94-95, 2021
- 8) 石川 滋: 耳管開放症に対する薬物療法の試み. 耳鼻臨. 87: 1337-1347, 1994

# 周術期に柴苓湯を用いた 肥厚性癬痕・醜状癬痕・ケロイド

けやまクリニック 形成外科(高知県) 毛山 剛

肥厚性癬痕・ケロイドの治療には、トラニラストの内服、ステロイド薬(注射、外用剤、貼付剤)、シリコーンジェルシート、圧迫・固定療法が推奨されているが、筆者はこれらの治療でも難治な症例などには以前から柴苓湯を積極的に使用している。本稿では、周術期における柴苓湯の使用経験3症例を紹介し、柴苓湯の使用意義について考察した。

**Keywords** 柴苓湯、肥厚性癬痕、醜状癬痕、ケロイド

## はじめに

創傷治癒は炎症を伴って進行し、癬痕を形成する。炎症が円滑に消失すると比較的早期に成熟癬痕となるが、創傷治癒が遅延すると、肥厚性癬痕やケロイドといった状態となり患者のQOLを障害する場合がある。また、創部が比較的円滑に成熟癬痕になったとしても、それらが顔面や手など露出部位にあれば患者の精神面に大きな影響を与え、「醜状癬痕」として治療の対象ともなる<sup>1)</sup>。一般的に、肥厚性癬痕やケロイドの症状は自覚的症狀に痒痒・疼痛、他覚的症狀に隆起・硬結・潮紅などがあり、「ケロイド・肥厚性癬痕 診断・治療指針 2018」<sup>2)</sup>でも、これらの症状を評価して点数化するJSW Scar Scaleが提示されている。

肥厚性癬痕やケロイドに対する保存的治療として、形成外科診療ガイドライン<sup>1)</sup>には①トラニラストの内服、②ステロイド薬(注射・外用剤・貼付剤)、③シリコーンジェルシート、④圧迫・固定療法が記載されている。これらを組み合わせた治療を行い、良好な結果が出ることも多いが、難治な症例もしばしば経験する。トラニラストには膀胱炎様症状や肝障害の副作用があり、妊婦には使用禁忌となっている。ステロイド注射は生理不順や骨密度低下の副作用や注射した部位の脂肪萎縮により皮膚の陥凹を生じることもあり、ステロイド貼付剤は接触皮膚炎を生じることがある<sup>2)</sup>。筆者は以前より、これらの治療を組み合わせても効果が弱い症例や、副作用や禁忌でこれらの治療が選択できない症例に対して、治療の選択肢を増やす意味で柴苓湯を積極的に使用してきた。

本論文では、形成外科領域の周術期における柴苓湯投与の意義について報告したい。まず、肥厚性癬痕・醜状癬痕・ケロイドの手術において、再発予防が重要になる。ケロイドに対して外科的治療を単独で行った場合、40~100%が

再発すると言われており<sup>3)</sup>、再発を予防するためには術後の後療法が重要である。代表的な後療法には放射線照射があり、その再発抑制効果は67~98%と言われている<sup>4)</sup>。当院は放射線照射を行う設備がないため、後療法として早期ステロイド局注・外用療法を行っており<sup>5)</sup>、加えてトラニラストや柴苓湯を投与することで再発率を下げる事ができると考えている。

今回、周術期において柴苓湯投与により良好な結果が得られた3症例について、柴苓湯を選択するポイントとともに症例を供覧しながら報告する。

## 症例1 27歳 男性、肥厚性癬痕

**【現病歴】** 初診の10ヵ月前にバドミントンをしていて左足関節のアキレス腱を断裂した。受傷後4日目に近医整形外科にて直視下にアキレス腱の吻合術が施行されたが、術後、創部感染を生じ創傷治癒が遅延した。受傷から10ヵ月経過して、創部が肥厚性癬痕となり、癬痕中央から浸出液を伴っていたため加療目的に当院に紹介された。

**【現 症】** 左足関節後面に25×22mmの肥厚性癬痕を生じていた。癬痕の内尾側には皮下腫瘍があり、癬痕中央にはびらんを形成していた(図1a:次頁参照)。皮下腫瘍の部位に圧痛はあったが、痒痒や自発痛の訴えはなかった。単純MRIでは、癬痕に近接して皮下に粉瘤と思われる嚢腫を形成しており、癬痕の中央深部には縫合糸などの異物を疑う高信号領域を認めた。

**【治療および経過】** 患者自身は肥厚性癬痕の全ての除去は希望されず、皮下腫瘍による圧痛とびらんの改善を希望された。そのため手術を計画するとともに、肥厚性癬痕の症状改善目的でクラシエ柴苓湯エキス細粒 8.1g/日の内服

図1 症例1



を開始した。局所麻酔下にびらんの部分を横切開したところ、縫合糸を認めたため除去した。また、皮下腫瘍を一塊に摘出し縫合した(図1b)。皮下腫瘍は病理組織学検査で粉瘤と診断された。術後1ヵ月半の時点で創傷治癒が得られたため、デプロンプロピオン酸エステル製剤の貼付を開始した。術後7ヵ月で圧痛は消失し、肥厚性瘢痕の症状は改善した(図1c)。これ以上の治療を希望されなかったため終診とした。使用期間中の副作用は認めなかった。

シエ柴苓湯エキス細粒 8.1g/日の内服を開始した。また、痒痒などの自覚症状がなかったことから、瘢痕全体にテープ固定を行うように指導した。治療開始から6ヵ月で皮弁状の皮膚の隆起は改善した(図2b)。しかし、患者自身が幅の広い瘢痕を気にしていたため、局所麻酔下に瘢痕を可能な限り切除し、W形成術を行った(図2c)。その後も柴苓湯の内服とテープ保護を継続し、治療開始から12ヵ月(術後6ヵ月)の時点で患者の整容的満足が得られたため終診とした(図2d)。使用期間中の副作用は認めなかった。

## 症例2 67歳 男性、醜状瘢痕

**【現病歴】** 初診の20日前に屋外で転倒し前額部を打撲した。近医外科を受診し、前額部挫滅創に対して局所麻酔下の縫合処置を受けたが、広範囲の醜状瘢痕となり整容性の改善目的に当院に紹介され受診した。

**【現 症】** 左前額部に広範囲の醜状瘢痕を認めており、皮弁状の皮膚は全体に隆起していた(図2a)。疼痛や痒痒などの自覚症状はなかった。

**【治療と経過】** 広範囲の醜状瘢痕を認めたが瘢痕自体の隆起は少なく、皮弁状の皮膚の浮腫が強いと判断し、クラ

## 症例3 67歳 女性、ケロイド

**【現病歴】** 初診の15年前に他院整形外科にて頸椎の手術が施行された(詳細不明)。術後、創部よりケロイドを生じ、徐々に拡大してきたため当院を受診した。

**【現 症】** 前頸部に35×22×12mmのケロイドを認めた。隆起は強く、疼痛の自覚症状を伴っていた(図3a)。また、腹部にも手術歴のないケロイドを認めた(図3b)。

図2 症例2



図3 症例3



**【治療および経過】** 患者は頸部のケロイドに対して整容性の改善を求めたため、局所麻酔下に手術を行った。ケロイドを全切除、単純縫合し(図3c)、トラニラスト 300mg/日とクラシエ柴苓湯エキス細粒 8.1g/日の内服を開始した。内服薬開始後2週間で膀胱炎様の症状が出現したため、トラニラストの内服を中止した。その後は柴苓湯の内服を継続し、再発予防のため頸部にはステロイドの局所注射・外用を2~6ヵ月間継続した。腹部のケロイドにはデプロドンプロピオン酸エステル製剤の貼付を継続した。術後23ヵ月が経過した時点で頸部ケロイドの再発はなく、腹部の症状も改善していたため、終診とした(図3d, e)。使用期間中の副作用は認めなかった。

## 考 察

柴苓湯には12種類の生薬が含まれており、薬理作用として抗炎症作用、内因性副腎皮質ステロイドの分泌促進作用、利尿作用、抗線維化作用などを有する<sup>6,7)</sup>。抗線維化作用については、TGF- $\beta$ 1の産生抑制作用、皮膚線維芽細胞におけるSmad2/3のリン酸化抑制によるCTGF mRNAの発現抑制と、それに続くフィブロネクチン産生抑制が基礎研究で報告されている<sup>8)</sup>。これらにより、肥厚性癬痕・ケロイドの症状を改善させる効果があり、「ケロイド・肥厚性癬痕 診断・治療指針 2018」<sup>2)</sup>にも記載されている。柴苓湯は、肥厚性癬痕の発生予防とケロイド治療においてトラニラストとほぼ同様の効果を有しており、副作用の発現率はトラニラストよりも低かったという報告もある<sup>9,10)</sup>。トラニラストと柴苓湯のケロイド・肥厚性癬痕の症状における使い分けとして、トラニラストは抗アレルギー薬として開発された薬であり、痒みや痛みが強い場合に有効で<sup>11)</sup>、柴苓湯は「浮腫」が強い場合や、筆者の経験では隆起や硬結がある場合に有効と思われる。

これらを踏まえ、筆者が考える肥厚性癬痕や醜状癬痕、ケロイドの周術期に柴苓湯を選択するポイントは①痒痒や自発痛の訴えがない、②浮腫が強い、③副作用や禁忌のためトラニラストが使用できない、の3つである。

症例1は圧痛の訴えはあったが、痒痒や自発痛の訴えがない肥厚性癬痕であり隆起が強かった。そのため他の治療に加えて柴苓湯を投与し肥厚性癬痕の症状が改善した。これらの症状の改善には上述の通り、柴苓湯が持つ抗線維化作用などが寄与していると思われる。

症例2は、痒痒や自発痛の訴えがない前額部の醜状癬痕であり皮弁状の皮膚の浮腫が強かった。術前・術後と合計12ヵ月間柴苓湯を投与し、患者の整容的満足が得られた。

以前の報告<sup>12)</sup>でも触れたが、日常診療で癬痕を診察していると、疼痛や隆起など一般的な癬痕の自覚的・他覚的症状だけでなく、症例2のように「浮腫」を併発している患者を診ることがある。このような患者の症状の改善には「浮腫」の改善が必要であるが、癬痕・ケロイド治療に頻用されるトラニラストやステロイド貼付剤には浮腫を改善させる効果はなく、現実的には経過観察で済まされている場合も多いと思われる。先行研究では、柴苓湯が術後眼瞼浮腫<sup>13)</sup>や下肢外傷・術後の腫脹早期改善<sup>14)</sup>に寄与したことが報告されており、本症例も柴苓湯の利尿作用が「浮腫」の改善に寄与したと考えられる。

症例3は、前頸部のケロイドに対して手術を行った症例であり、再発予防のためトラニラストと柴苓湯の両方を投与したが、膀胱炎様症状が生じたため、トラニラストの内服を中止した。柴苓湯を継続することでケロイドが再発することなく治療を終了できた。トラニラストが副作用により投与中止に至る場合であっても、柴苓湯を選択できる点は極めて有用であり、日常診療において助けとなっている。

肥厚性癬痕や醜状癬痕、ケロイドに対して手術を行う際、再発がなく整容性に良好な結果を目指すために後療法を選択することは多いと思われる。後療法を選択肢を増やすために、柴苓湯は治療の一案になると思われる。

## 【参考文献】

- 1) 日本形成外科学会/日本創傷外科学会/日本頭蓋頸顔面外科学会: 形成外科診療ガイドライン3 2021年版 創傷疾患. 金原出版株式会社、第2版: 134-180, 2021
- 2) 癬痕・ケロイド治療研究会: ケロイド・肥厚性癬痕 診断・治療指針 2018. 全日本病院出版会、第1版: 11-60, 2018
- 3) Ali Al-Attar et al: Keloid Pathogenesis and treatment. *Plastic Reconstr Surg* 117: 286-300, 2006
- 4) Lones K et al: Case report and summary of literature: giant perineal keloids treated with post-excisional radiotherapy. *BMC Dermatol* 19: 6, 2006
- 5) 林 利彦 ほか: ケロイド/肥厚性癬痕切除後の早期ステロイド局注/外用療法. *癬痕・ケロイド治療ジャーナル* 4: 89-90, 2010
- 6) 松田宗人 ほか: 柴苓湯の利尿作用. *和漢医薬学会誌* 10: 204-209, 1993
- 7) 中野頼子 ほか: 柴苓湯によるヒト視床下部-下垂体-副腎系への影響ホルモンと臨床 41: 725-727, 1993
- 8) 莊園へき子 ほか: 柴苓湯の肥厚性癬痕形成に対する効果-TGF- $\beta$ シグナルを介したメカニズム-. *癬痕・ケロイド治療ジャーナル* 9: 1-7, 2015
- 9) 馬場 奨 ほか: 頭頸部外科領域手術後の肥厚性癬痕発生に対する柴苓湯の予防効果 トラニラストとの比較. *Prog Med*. 28: 2977-2982, 2008
- 10) 平松幸恭 ほか: ケロイド・肥厚性癬痕に対する柴苓湯の有用性について. *日形会誌*. 28: 549-553, 2008
- 11) 土佐眞美子: ケロイド・肥厚性癬痕に対するステロイド以外の薬物療法. *PEPARS*. 173: 33-38, 2021
- 12) 毛山 剛: 眼瞼周囲の浮腫における柴苓湯の有効性. *phil漢方* 107: 19-21, 2025
- 13) Morimoto N et al: The Effectiveness of Saireito, a Traditional Japanese Herbal Medicine, in Reducing Postoperative Edema after Acquired Ptosis Surgery: A Prospective Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med*: 1-8, 2018
- 14) 五十嵐一郎: 外傷および手術後の下肢腫脹に対する漢方療法の臨床的検討. *整形外科* 44: 127-131, 1993

# 知っておきたい桂枝茯苓丸の 基本と臨床のポイント

加島 雅之 先生 熊本赤十字病院 総合内科 部長／内分泌代謝科 部長

## 出典 金匱要略

桂枝茯苓丸の出典は『金匱要略』（張仲景ら・3世紀初頭頃）である。

## 効能又は効果

比較的体力があり、ときに下腹部痛、肩こり、頭重、めまい、のぼせて足冷えなどを訴える次の諸症：月経不順、月経異常、月経痛、更年期障害、血の道症、肩こり、めまい、頭重、打ち身(打撲症)、しもやけ、しみ

## 古典に見る桂枝茯苓丸

### 金匱要略(張仲景ら 3世紀初頭頃)

桂枝茯苓丸の原典は、張仲景(3世紀初頭)が著したとされる『金匱要略』である。桂枝茯苓丸は其中で、妊娠中における諸問題を取り扱った婦人妊娠病篇に記載されている。

『傷寒論』と『金匱要略』はいずれも1100年代に、当時の中国の宋の政府が校正出版として出版し、現代に伝わっている。『金匱要略』は「大字本」と「小字本」という違う版で出版されたことが知られている。大字本の系統が「鄧珍本」、小字本が2007年発見された「呉遷本」とされている。

桂枝茯苓丸は鄧珍本と呉遷本のいずれの条文においても、「妊娠中の出血が癥ちようと言われる下腹部の腫瘤性病変によって起こり、癥の治療に桂枝茯苓丸が使用される」と述べられている。

### 婦人良方大全(陳自明 1237年)

産婦人科の専門書である『婦人良方大全』では、桂枝茯苓丸は「奪命丸」と呼ばれている。本書では、何らかの理由で胎児仮死もしくは胎児死亡が起こり、そのために播種性血管内凝固症候群(DIC)様の病態が引き起こされている時に、奪命丸で死体を体外に娩出させる目的で使っていたことが示されている。

### 濟陰綱目(武之望 1620年)

濟陰綱目では、「奪命丸は、胎盤が娩出できないものを治療する。併せて胎児が死亡しているものを治療する」と記載されている。

### 万病回春(龔廷賢 1587年)

万病回春では、桂枝茯苓丸は「催生湯」と呼ばれており、「催生湯、出産中の母体が腹痛・腰痛が出現しているときに、破水しているときに、この方剤を服用する」との記載がある。

このように桂枝茯苓丸は、子宮を収縮させて、胎児・胎盤を娩出させるような目的で用いられていたことがわかる。

### 叢桂亭医事小言(原南陽 1804年)

桂枝茯苓丸は主に女性の薬として使われていたが、古方派の大家である吉益東洞は晩年に男性にも用いることを記している。さらに、様々な疾病の瘀血関連病態に用いられるようになったのが、『叢桂亭医事小言』に記載されている「甲字湯」である。甲字湯の組成は、桂枝茯苓丸に生姜と甘草を加えたものである。

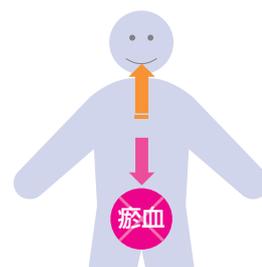
図1 桂枝茯苓丸の方剤解説

【組成】 桂皮4、茯苓4、桃仁4、牡丹皮4、芍薬4

【効能】 活血化癥、温経降気、消癥

【病態】 瘀血(+軽度の気逆)

【症状】 経血中に凝血塊が混じる、下腹部に腫瘤を触れる、冷えて増悪する腰痛・腹痛、組織の変性、軽いホットフラッシュ、軽い燥症、舌下静脈怒張、細絡拡張～破綻



桃仁 《化癥》

牡丹皮 } 《活血》

芍薬

桂皮 《温経通脈》

茯苓 《軟堅》

《降気》

## 桂枝茯苓丸の方剤解説 (図1)

桂枝茯苓丸は、化瘀の作用を持つ桃仁に活血作用のある牡丹皮、芍薬が加わることで血流を改善し、瘀血を除く(活血化瘀)。さらに陽気を通して経絡を温め巡らせ、血液の循環を良くする(温経通脈)桂皮と、硬いものを軟らかくする(軟堅)茯苓が組み合わさり、気を下に巡らせるという意味合いがある。あわせて温めながら気を下に巡らせて血流を改善し、瘀血を除く作用が期待できる。瘀血があるために、気滯が生じ、その気が上逆するため軽度のホットフラッシュや燥傾向が生じる。

### 血の病証

血の流れが障害・停滞された状態が基本病態となる。血の流れが悪いものを「血瘀」、さらに血瘀が変性した血になった場合に「瘀血」と表現する。桂枝茯苓丸は瘀血を除く薬の代表と考えられている。

#### ● 血瘀 (図2)

血瘀の病態では、固定的な疼痛、舌下静脈怒張、細血管の拡張、皮膚の粗造化、臍傍の圧痛、もしくは脈洪(脈に触れると、ゴリゴリと抵抗を感じるような脈)が触れるというような症状が現れる。

#### ● 瘀血 (図3)

血瘀から派生して瘀血が生じるが、この場合に血瘀や血

図2 血の病証 - 血瘀 -



血の流れが障害、停滞された状態。外傷や運動不足、邪による障害、他の血の異常、気の異常、また血の運行に強い影響力をもつ肝・心の異常により引き起こされる。また、血瘀を背景に血の変性が起こると瘀血が生じる。

【症状】 固定的な疼痛、舌下静脈怒張、細血管の拡張、皮膚の粗造化、臍傍の圧痛、脈洪。

図3 血の病証 - 瘀血 -



血瘀や脈外への血の漏出、血分での邪正相争に伴い派生する病理産物。組織の変性・破壊・腫瘍形成・内出血をする。血熱と結びつくと瘀熱と呼ばれる。

【症状】 血瘀の症状+腫瘍の形成、出血、組織の変性・破壊、精神症状(ヒステリーなど)。

管の外への血の漏出、あるいは血分での邪正相争に伴い派生する病理産物によって組織の変性・破壊・腫瘍形成・内出血などを呈する。このため症状としては、血瘀の症状に加え、腫瘍の形成、出血、組織の変性・破壊、精神症状(ヒステリー様症状)が現れる。

## 桂枝茯苓丸の類縁処方との鑑別 (図4)

### 桃核承気湯

桃核承気湯は、瘀血に熱が加わった病態に用いる処方

図4 桂枝茯苓丸の類縁処方との鑑別

#### 桃核承気湯



瘀血+熱:

月経痛・凝血塊、色素沈着、血栓、出血傾向、激しい陽性症状、便秘、粘血便

- 瘀血に熱が結びつき、激しい陽性の精神症状が出現。
- 激しい下腹部痛、便秘、粘液便、出血傾向が生じる。
- 急性の瘀血と熱を便から取り除く。

#### 通導散

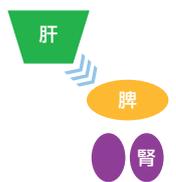


瘀血+気滯:

外傷による皮下出血、疼痛、胸腹部の煩満、色素沈着、便秘

- 瘀血(特に筋骨格系)と気滯・熱が結びついている。
- 腫脹・疼痛、胸腹部の煩満感がある。
- 瘀血と気滯・熱を便から急激に排出する。

#### 当帰芍薬散



肝気横逆:

腹部の引きつるような、差し込むような痛み

血瘀:

月経痛、末梢の冷え

肝血虚:

目のかすみ、爪・髪傷み、月経量低下

脾気虚:

下痢、食欲不振

水湿:

浮腫、白色帯下の増加

- 脾気虚・水湿を背景に、肝気横逆、血虚・血瘀を呈している。
- 下痢、腹痛、浮腫、帯下の増加、月経痛、手足の冷え、目のかすみ、爪や髪のもろさ、月経量の低下。

#### 加味逍遙散



肝の気滯:

イライラ、抑うつ

肝の血虚:

肌・髪の色つや低下、月経量低下、目の疲れ、筋痙攣

気の熱化:

易怒、興奮などの陽性症状

- 肝の気滯と血虚を背景に気が熱化したものを発散させる。
- つまり、イライラと潤いの低下を背景に興奮や陽性の精神症状になっているものを発散させて除く。

## 知っておきたい桂枝茯苓丸の基本と臨床のポイント

ある。具体的には、瘀血の症状である月経痛、凝血塊、色素沈着、血栓、出血傾向に加えて、激しい陽性の精神症状で錯乱をきたすなど、強い興奮などの症状が現れる。これを便中から一気に排泄させる大黃が加わることで便秘や粘血便を呈するような消化器症状にも用いる。

## ● 通導散

通導散は主に筋骨格系の瘀血と、気滞・熱が結びついてくる症状に用いる。すなわち、腫脹・疼痛、胸腹部の煩満感に用いる。瘀血と気滞・熱を便から急激に排泄させる目的で用いるが、日本の臨床ではごく少量を長期に服用することで瘀血に伴う疾患の予防・体質改善の目的で使うこともある。

## ● 当帰芍薬散

当帰芍薬散の基本となる病態は血虚と血瘀の症状である。さらに肝血が不足するために、肝気の流れが上手く調節できなくなり、これが脾にも影響(肝気横逆)して、脾気虚、水湿が現れる。すなわち、脾気虚・水湿を背景に肝気横逆、血虚・血瘀を呈しているのが当帰芍薬散の病態である。

## ● 加味逍遙散

加味逍遙散は、肝の気滞と肝の血虚が同時に存在し、それが熱に変わっている病態に用いる。肝の気滞は、イライラ、抑うつなど精神症状が中核となる。肝の血虚は、肌や髪の色つやの低下、月経量の低下、目の疲れや筋痙攣が生じる。この結果、気の流れが悪くなり、熱に変わり、興奮性の精神症状として、易怒、興奮などの精神症状を呈する。つまり、イライラと潤いの低下を背景に興奮や陽性の精神症状となっているものを発散させながら取り除くのが加味逍遙散の方意である。

## 現代医療における当帰芍薬散の臨床応用

## ● 症例1 56歳 女性、主訴：頭痛(図5)

原南陽の「甲字湯」の解説にある、悪天候時の頭痛に桂枝茯苓丸が用いられることを応用した方法である。悪天候時に頭が痛くなるケースの一部に頸椎捻挫を起点としていることがあり、そのような場合は桂枝茯苓丸を用いてみることもポイントの一つである。

## ● 症例2 29歳 女性、主訴：尋常性痤瘡(図6)

典型的な瘀血の所見が揃っている症例である。特に、血

瘀と瘀血の鑑別のポイントに凝血塊が月経血に混じる、あるいは色素沈着を呈するのは血瘀よりも瘀血をさらに示唆する所見である。顎周囲のあまり発赤が強くない色素沈着を呈する尋常性痤瘡は、いわゆる大人ニキビと俗称されるが、これも瘀血の特徴と考えられる。

## ● 症例3 62歳 女性、主訴：下肢静脈瘤(図7)

下肢静脈瘤に対し、桂枝茯苓丸が有効であった症例であ

## 図5 症例1 56歳 女性

## 【主訴】頭痛

【現病歴】40歳代に交通外傷で頸椎捻挫に罹患してから、雨の前になると、頸部～頭部の重さとズキズキするような頭痛が出現するようになった。また、肩こりもつらく、雨の前になるとこり感も増す。

【現症】頭痛時に五苓散を使用すると頭痛が軽くなるが、十分ではない。五苓散を継続服用しても頭痛の頻度はあまり減らない。舌診：舌下静脈怒張あり。

【弁証・処方・経過】瘀血頭痛と弁証し、桂枝茯苓丸を処方した。桂枝茯苓丸の開始後約2週間で頭痛の頻度と程度が減った。また、肩から頸部にかけてのこり感も軽減し、頭痛時に使用する時の五苓散の効果も良くなった。

## 図6 症例2 29歳 女性

## 【主訴】尋常性痤瘡

【現病歴】25歳頃から顎周囲の痤瘡を繰り返すようになり、色素沈着が残るようになってきた。外用薬の使用では十分に改善せず、漢方治療を希望して紹介受診した。

【既往歴】子宮内膜症に伴う月経困難症。

【現症】痤瘡は暗赤色で、顎周囲に集簇しており、周囲に色素沈着をきたしていた。また、月経直前に皮疹は増加傾向である。月経痛は、月経初日から3日目まで疼痛が強く、鎮痛剤が必要である。月経血には凝血塊が認められている。

舌診：舌下静脈怒張あり。

腹診：左臍傍の圧痛および皮下に索状物が触れる。

【弁証・処方・経過】瘀血と弁証し、桂枝茯苓丸を処方した。桂枝茯苓丸を開始してから、月経時に痤瘡の増加は認められなくなった。開始後2回目の月経から月経痛が改善し、凝血塊も混じらなくなり鎮痛剤が不要となった。同時期より痤瘡は目立たなくなり、色素沈着も軽減した。

## 図7 症例3 62歳 女性

## 【主訴】下肢静脈瘤

【現病歴】2～3年前より下肢静脈瘤が目立ち始めた。半年ほど前から静脈瘤の腫脹と疼痛が出現した。手術療法を希望せず、漢方治療の希望で受診した。

【現症】両側下肢に静脈瘤が目立ち、圧痛もある。周囲の皮膚の発赤は目立たない。

舌診：舌下静脈怒張あり。

腹診：左臍傍の圧痛あり。

【弁証・処方・経過】瘀血と弁証し、桂枝茯苓丸を処方した。桂枝茯苓丸を開始後1週間で静脈瘤の腫脹が改善し、疼痛は消失した。

る。下肢静脈瘤に桂枝茯苓丸を用いることで、本症例のように服用開始後1週間程度で速やかに腫脹が消褪し、さらに痛みが軽減することも多い。

#### ● 症例4 48歳 女性、主訴：ホットフラッシュ(図8)

夜間に増悪する症状は血の症状と考えられる。本症例は、加味逍遙散では熱を取り切れなかった。瘀血が気の流れを阻害し、その気が上に昇ってきていると考え、桂枝茯苓丸で瘀血を除くことで気の流れの改善を考えた。また、左の肩こりは瘀血で起こることが比較的多いことから瘀血を取り除く治療を試してみる価値がある。

#### ● 症例5 38歳 男性、主訴：皮膚癢痒感(図9)

本症例は、荊芥連翹湯で先行して速やかに熱を除いてから、桂枝茯苓丸の併用で炎症が強まり、血熱が強くなることを防ぐという治療戦略とした。

### 桂枝茯苓丸の諸症状への活用

桂枝茯苓丸の諸症状への活用を図10に示す。

#### 図8 症例4 48歳 女性

【主 訴】 ホットフラッシュ

【現病歴】 47歳時よりホットフラッシュが出現し、ホルモン製剤の使用に抵抗があり受診した。イライラなどの情動症状もあり、加味逍遙散を開始した。情動症状は改善し、ホットフラッシュの際の顔の赤み・発汗などは改善したが、夜間の熱感発作は残存していた。

【現 症】 熱感発作が夜間に起こり、その際に動悸がある。左肩のこりが強い。

脈診：左脈弦・渋。

舌診：舌下静脈怒張あり。

腹診：左胸脇苦満軽度、右臍傍の圧痛あり。

【弁証・処方・経過】 肝気鬱結・瘀血と弁証し、加味逍遙散、さらに桂枝茯苓丸を処方した。桂枝茯苓丸を併用開始から、2週ほどで夜間の熱感発作が減少し、左肩のこりも改善した。

#### 図9 症例5 38歳 男性

【主 訴】 皮膚癢痒症

【現病歴】 幼少期からアトピー性皮膚炎での加療を行ってきた。皮膚の発赤・癢痒感・色素沈着が目立ち、漢方診療を希望し受診した。荊芥連翹湯の投与を開始し、2ヵ月で皮膚の発赤・癢痒感が改善したが、色素沈着および上肢の結節性痒疹の癢痒感が残存した。

【現 症】 皮膚の発赤は軽快、全体に浅黒い色素沈着が目立つ。両側上肢に結節性痒疹が散在している。

舌診：舌下静脈怒張あり。

【弁証・処方・経過】 瘀血・血熱内風と弁証し、桂枝茯苓丸、荊芥連翹湯を処方した。桂枝茯苓丸の併用開始3週間から癢痒感が改善し始めるとともに、結節性痒疹が消褪し始めた。

### 桂枝茯苓丸の要点(図11)

桂枝茯苓丸の適応となる病態は瘀血であり、そこに軽度の気逆が伴う。具体的な症候としては、鬱血、月経困難症、月経血中の凝血塊、下腹部の冷えであり、さらに瘀血によって阻害された気の上昇による軽いホットフラッシュや燥症状がポイントとなる。

当帰芍薬散は、血虚、血瘀が目立ち、さらに水湿を伴う場合に用いる方剤であり、すなわち目の疲れ、爪や髪の痛み、月経痛、末梢の冷え、さらに浮腫、白色帯下を伴うような場合に用いる。加味逍遙散は肝鬱化熱(肝の気が鬱滞して熱に変わるイライラ、のぼせ)、脾気虚(下痢・便秘、腹痛)に血虚血瘀(目の疲れ、爪がもろくなる、月経痛)などを伴う場合に用いる。桃核承気湯は瘀血と内熱と便秘がポイントである。瘀血としての月経痛、凝血塊、特に腸管や下腹部にそのようなものがある場合と、内熱としてののぼせ・興奮に便秘を伴う場合が使用のポイントとなる。通導散は同じ瘀血でも、四肢の鬱血、疼痛、皮下出血が中心となり、さらに気滞が生じて、胸腹部の張ったような悶えるようなきつさを伴い、そして便秘があるものに使用する。

### 図10 桂枝茯苓丸の諸症状への活用

- 更年期障害(赤ら顔、ホットフラッシュ、肩こり、めまいなど)<sup>1)</sup>
- 月経前症候群(月経痛、イライラ、肩こり、むくみなど)<sup>1)</sup>
- 月経困難症(月経痛、過多月経など)<sup>2)</sup>
- しもやけ(凍瘡)<sup>1)</sup>

1) 木村容子ほか: phil漢方 72: 16-21, 2018  
2) 竹本由美: phil漢方 100: 12-13, 2024

### 図11 桂枝茯苓丸の要点

- 瘀血(+軽度の気逆): 鬱血、月経困難症、凝血塊、下腹部の冷え(軽いホットフラッシュ、軽い燥症状)

◀他の処方との鑑別点▶

当帰芍薬散: 血虚(目の疲れ、爪や髪の痛み)、血瘀(月経痛、末梢の冷え)、水湿(むくみ、白色帯下)

加味逍遙散: 肝鬱化熱(イライラ、のぼせ)、脾気虚(下痢/便秘、腹痛)、血虚血瘀(目の疲れ、爪が脆くなる、月経痛)

桃核承気湯: 瘀血(月経痛、凝血塊: 特に腸管・下腹部)、内熱(のぼせ、興奮)、便秘

通導散: 瘀血(四肢の鬱血、疼痛、皮下出血)、気滞(胸腹部煩満)、便秘

# 尋常性痤瘡による癬痕形成に 対する桜皮の抑制作用

クラシエ株式会社 ウェルビーイングRC  
松本 萌、篠原 健志、藤田 日奈



## はじめに

尋常性痤瘡(一般にニキビと呼称される)は、脂質代謝異常、角化異常、細菌増殖が関与する慢性炎症性疾患である。日本では90%以上の人々が罹患する身近な肌疾患であり、炎症が治まっても癬痕として皮膚に凹凸が残る場合がある<sup>1)</sup>。尋常性痤瘡患者は、重症度に関わらず早期から微小な癬痕が形成されることが報告されており、発症初期からの適切な治療の重要性が示唆されている<sup>2)</sup>。しかし、その罹患率の高さ故に軽視される傾向があり、医療機関を受診する患者は全体の10%に過ぎない<sup>1)</sup>。こうした治療の遅れは癬痕形成のリスクを高め<sup>2, 3)</sup>、癬痕は患者の生活の質(quality of life ; QOL)に大きな影響を及ぼす<sup>2, 4)</sup>。尋常性痤瘡患者における癬痕の有病率は半数近くに上り<sup>5)</sup>、癬痕形成の予防・改善は尋常性痤瘡治療における重要な課題である。日本皮膚科学会の『尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023』(以下ガイドライン)においても、炎症軽快後の維持療法が推奨されており、再発を抑えて癬痕形成を予防することが望まれている。

従来、尋常性痤瘡の治療は炎症性皮疹に対する外用・内服抗菌薬が中心であったが、近年はレチノイド(アダパレン)や過酸化ベンゾイル(BPO)を主体とする治療が一般的となっている。炎症軽快後の維持療法においてもアダパレンやBPOが強く推奨され、面皰の形成抑制や抗菌作用により寛解を維持して再発を予防する<sup>1, 6, 7)</sup>。これらの外用薬は癬痕の改善効果も示唆されているが<sup>6)</sup>、癬痕の治療薬としてガイドライン上で推奨されているわけではなく、十分なエビデンスは確立していない。一方、癬痕治療としてステロイド局所注射が一定の推奨を受けるものの、推奨度の高い治療法とは位置づけられておらず、癬痕治療は依然としてアンメットニーズの高い領域である。

癬痕は、炎症によって皮膚の正常な構造が破壊され、その後の創傷治癒過程で完全に修復されずに残った傷跡のことであり、皮膚の隆起、陥凹、色素沈着を特徴とする<sup>1)</sup>。創傷治癒は、炎症期、増殖期、リモデリング期という過程を経て修復が進行する。特に、リモデリング期では、マト

リックスメタロプロテアーゼ(Matrix metalloproteinase ; MMP)が不要な細胞外マトリックス(Extracellular matrix ; ECM)を分解し、線維芽細胞が新しいECMを合成して組織強度を回復させる<sup>8)</sup>。したがって、正常な創傷治癒には修復における分解と合成のバランスが重要である。近年、MMPの発現異常が創傷治癒不全の病態形成に関与することが示唆されている<sup>9)</sup>。MMPの一種であるMMP-2は基底膜成分のIV型コラーゲンを分解する酵素であるが、基底膜は創傷治癒において重要な役割を担うことから、基底膜の不完全性と創傷治癒不全の関連性が示唆されている<sup>10-12)</sup>。

尋常性痤瘡の癬痕にはいくつか種類があるが、コラーゲンの減少によって皮膚に陥凹を生じる萎縮性癬痕と、コラーゲンの増加によって皮膚が隆起する肥厚性癬痕に大別される。萎縮性癬痕は全体の80%以上を占める代表的な癬痕であるが<sup>13)</sup>、萎縮性癬痕形成傾向の患者ではMMP-2の発現が亢進し、これを抑制するTIMP-2の発現が低下すると報告されている<sup>14)</sup>。さらに、MMP-2の上流で機能するTGF- $\beta$ 1の発現が上昇することも報告されている<sup>14)</sup>。これらの知見から、萎縮性癬痕形成患者では、TGF- $\beta$ 1の過剰発現によりMMP-2の発現が促進され、過剰な分解作用が基底膜の再生不全を引き起こし、その結果癬痕形成に寄与する可能性が示唆される。

尋常性痤瘡治療に用いられる十味敗毒湯は、化膿性皮膚疾患・急性皮膚疾患の初期、蕁麻疹、急性湿疹、水虫に効能・効果をもつ漢方処方である。尋常性痤瘡は炎症を伴うことから、炎症性皮疹に対して、選択肢の一つとしてガイドラインで推奨されている。炎症性皮疹の改善に加えて、痤瘡癬痕の予防に寄与する可能性も示されており、許らは痤瘡癬痕の経過を観察したところmini-scar(微小癬痕)の増加を十味敗毒湯併用群で抑制できたとの臨床報告を行っている<sup>15)</sup>。十味敗毒湯は桜皮(または樸楸)・防風・荊芥・独活・柴胡・桔梗・川芎・茯苓・甘草・生姜から構成される。構成生薬の一つである桜皮は抗炎症作用、エストロゲン様作用、皮脂合成抑制作用など様々な薬理作用が報告されている<sup>16-19)</sup>。特に、桜皮は皮膚線維芽細胞におけ

るエストロゲン産生を促進する重要な役割を担うことが報告されている。桜皮を除くとエストロゲン分泌促進作用が低下することから、桜皮が十味敗毒湯の内分泌調整作用の中心的生薬であることが示唆されている<sup>17)</sup>。一方、エストロゲンは創傷治癒において炎症調整、線維芽細胞活性、コラーゲン代謝、基底膜再生など多岐に作用することが明らかになっており、エストロゲン欠乏は治癒遅延を引き起こすことが知られている<sup>20-22)</sup>。また、エストロゲンはTGF- $\beta$ /SMAD経路を調整し、線維化やMMP/ECM代謝に影響することが報告されている<sup>20-23)</sup>。これらの知見を総合すると、桜皮によるエストロゲン分泌促進作用は、TGF- $\beta$ 1-MMP-2軸に関連する過剰な基底膜分解を調整し、萎縮性瘢痕形成に関わる分解・再構築バランスへ影響を与える可能性がある。

そこで本研究では、十味敗毒湯の瘢痕形成抑制作用のメカニズム解明を目的として、構成生薬の一つである桜皮に着目をした。線維芽細胞と三次元皮膚モデルを使用し、MMP-2による過剰な分解作用に着目し、基底膜成分の分解に対する評価を行った。

## 実験方法

### 〈使用細胞〉

ヒト皮膚線維芽細胞(Normal Human Dermal Fibroblasts; NHDF)(クラボウ)を実験に使用した。NHDFの培養にはMinimum Essential Medium Eagle With Earle(Sigma-Aldrich)を用いた。これに10% fetal bovine serum(FBS)、2mM L-Glutamine、1mM Sodium Pyruvate Solution、抗菌剤を加えたものを細胞増殖用培地とした。試験用培地ではプレートの培地を使用した。三次元皮膚モデルはEFT-412(MATTEK)を使用し、プロトコル記載の通りに培養した。全ての細胞は、37°C、5%CO<sub>2</sub>環境下で培養した。

### 〈MMP-2のmRNA発現の測定〉

NHDFを12ウェルプレートに1.8×10<sup>5</sup>cells/wellで播種した。24時間後に、試験用培地に交換し、桜皮(5, 10 $\mu$ g/mL、クラシエ株式会社)を添加した。2時間後に再び試験用培地に交換し、同様の濃度の桜皮に加え、TGF- $\beta$ 1を1ng/mLの濃度になるように添加した。24時間後、RNA抽出キット(QIAGEN)を使用して回収しリアルタイムPCR法によって測定した。

### 〈MMP-2のタンパク質量の測定〉

NHDFを12ウェルプレートに1.8×10<sup>5</sup>cells/wellで播

種した。24時間後に、試験用培地に交換し、桜皮(5, 10 $\mu$ g/mL、クラシエ株式会社)を添加した。2時間後に再び試験用培地に交換し、同様の濃度の桜皮に加え、TGF- $\beta$ 1を1ng/mLの濃度になるように添加した。24時間後、RIPAバッファー(CST)にプロテアーゼ阻害剤(CST)を添加した溶液にて回収し、超音波破碎後、試験に使用した。タンパク質はウエスタンブロッティング法を用いて測定した。

### 〈三次元皮膚モデルの解析〉

三次元皮膚モデルはMATTEK社のプロトコル記載の通りに培養した。一晩前培養後、桜皮(10 $\mu$ g/mL、クラシエ株式会社)を添加した。2時間後、同濃度の桜皮に加えてTGF- $\beta$ 1を1ng/mLの濃度になるように調製した培地を添加した。2日後に回収し、凍結ブロックを作成した。凍結切片は、VECTASTAIN ABC kit(VEC)を用いてペルオキシダーゼ染色法による免疫組織染色を行い、COL4A1(GeneTex)、LAMB3(proteintech)の抗体で蛍光染色をし、DAPI配合封入剤(VEC)を用いて封入し、観察した。

### 〈統計学的解析〉

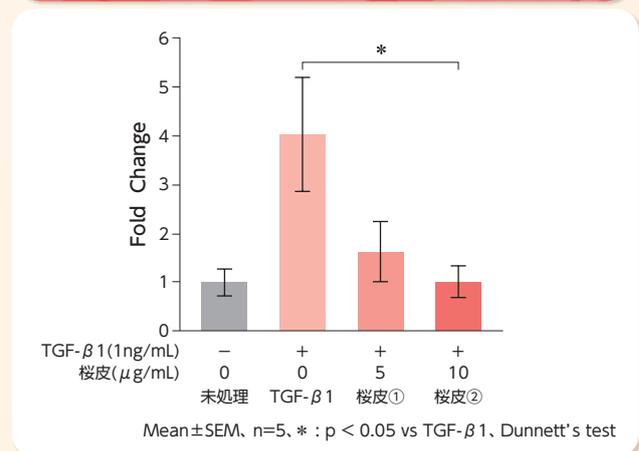
得られたデータは平均値±標準誤差で示した。有意差検定は、一元配置分散分析を行った後、Dunnett検定を行い、p<0.05を有意差ありとした。全ての検定は統計ソフトEZRを用いて行った。

## 試験結果

### 〈MMP-2のmRNA発現に対する桜皮の作用〉

線維芽細胞において、無刺激と比較してTGF- $\beta$ 1刺激ではMMP-2のmRNA発現が増加し、さらに桜皮を添加することで発現が有意に減少した(図1)。

図1 TGF- $\beta$ 1刺激によるMMP-2のmRNA発現量



### 〈MMP-2のタンパク質発現に対する桜皮の作用〉

線維芽細胞において、TGF- $\beta$ 1刺激のみと比較して、TGF- $\beta$ 1刺激に加えて桜皮を添加することで発現が減少した(図2)。

### 〈基底膜成分の分解に対する桜皮の作用〉

基底膜成分の分解に対する作用を調べるため、基底膜の成分であるIV型コラーゲンとラミニンについて、三次元皮膚モデルの組織切片染色を行った。IV型コラーゲンおよびラミニンのいずれにおいても、無刺激と比較してTGF- $\beta$ 1刺激では発現が減少するが、さらに桜皮を添加することで減少が抑制される結果が得られた(図3)。

## 考察とまとめ

本研究では、十味敗毒湯に含まれる桜皮が瘢痕形成抑制作用を有するか検証することを目的とし、基底膜成分の分解に焦点を当てて検討を行った。その結果、桜皮は線維芽細胞におけるTGF- $\beta$ 1刺激下のMMP-2発現を抑制し(図1、2)、さらに三次元皮膚モデルにおいて基底膜成分の分解を抑制することが示された(図3)。

今回、TGF- $\beta$ 1を用いた検討を行ったが、TGF- $\beta$ は炎

症からリモデリングまでの創傷治癒の各段階を通して多様な細胞に作用し、免疫反応の調整、細胞遊走、ECMの産生、リモデリングなど、組織修復に関わる多くのプロセスを制御する因子として知られている<sup>24)</sup>。TGF- $\beta$ 1は線維芽細胞に作用してコラーゲンなどのECMの合成を促進する一方で、MMP-2/-9などのプロテアーゼ系を誘導し、ECMを分解してリモデリングを進めるため、創傷治癒の進行にはその合成と分解のバランスが重要である<sup>24-26)</sup>。結果より、桜皮はTGF- $\beta$ 1誘導性のMMP-2発現の過剰な亢進を抑える可能性を示した。TGF- $\beta$ シグナルはSmad2/3を中心とする経路を介してMMP-2の発現誘導を行う。桜皮の主成分の一つであるナリンゲニンはSmad3を介したMMP-2の発現を抑制することが示されている<sup>27)</sup>。したがって、桜皮によるMMP-2抑制にはSmad2/3シグナル経路の制御が関与する可能性があり、今後Smad2/3シグナル経路について検討を行う必要がある。

さらに、MMP-2の抑制は基底膜成分の分解制御にとどまらず、その後に続く再上皮化過程にも影響を与える点で重要である。創傷治癒の後期では、ケラチノサイトが遊走して創傷の表面を覆う再上皮化が起こる。再上皮化の初期では、ケラチノサイトが既存の基底膜から離脱し、創傷を覆うように遊走するため、基底膜成分の沈着は不十分であり、ラミニンが先行して発現することで細胞移動を促進する足場を形成する<sup>28)</sup>。創面が閉鎖すると、ラミニンは遊走促進因子から基底膜構成要素へと機能転換する。ラミニンはIV型コラーゲンと結合し、基底膜の構造の一部となり、再構築された基底膜が足場となって表皮の安定化に寄与する。したがって、成熟期における基底膜の完成度は創傷治癒の質に関わり、基底膜成分の過剰分解が持続すると、再構築の遅延や構造の不安定化を介して治癒不全・瘢痕形成に影響し得る。実際に高齢皮膚でも、創傷後の基底膜再

図2 TGF- $\beta$ 1刺激によるMMP-2のタンパク質発現量

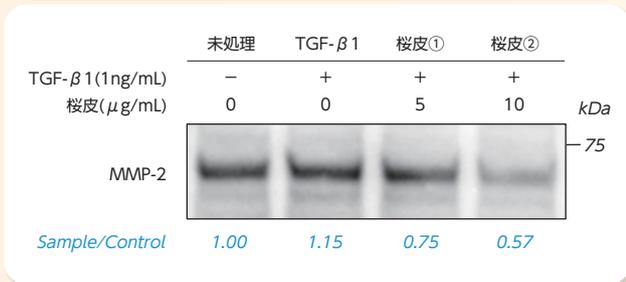
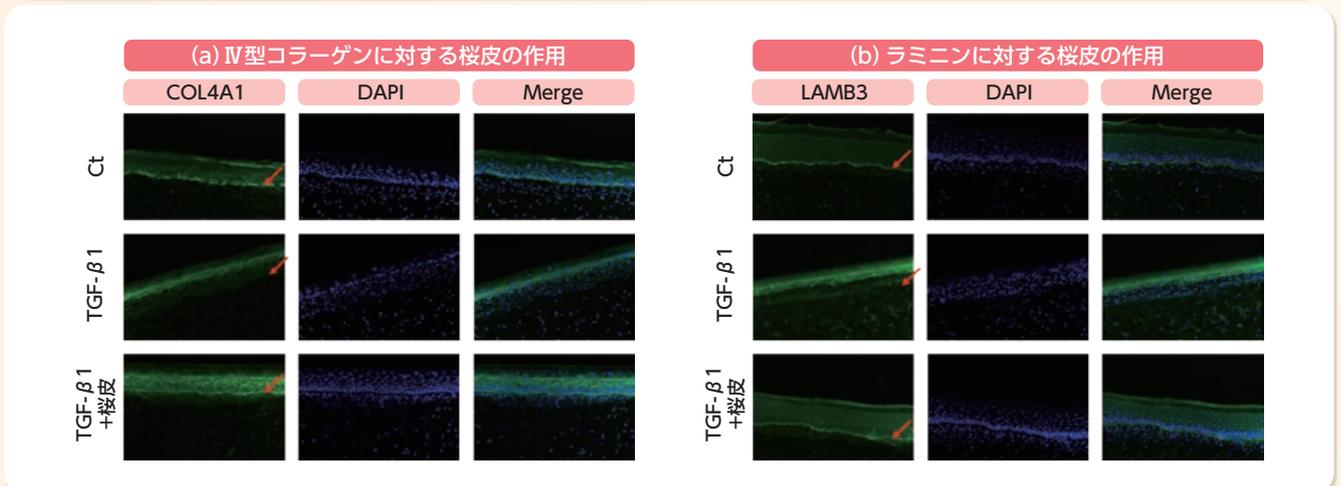


図3 三次元皮膚モデルにおけるTGF- $\beta$ 1刺激による基底膜成分への作用



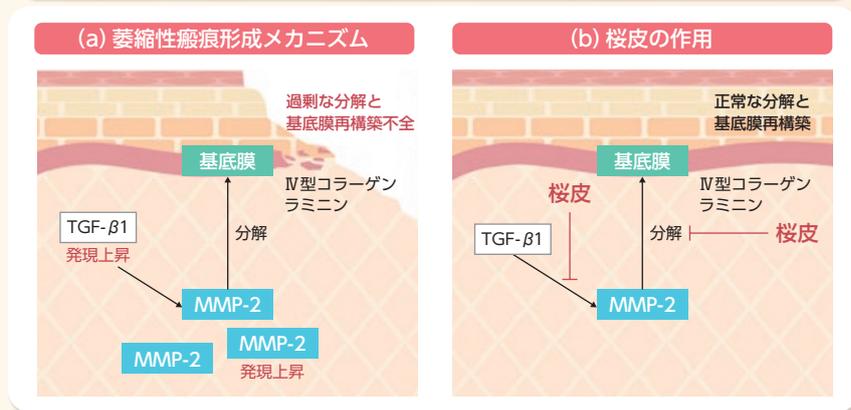
構築が若年皮膚と比べて低下しており、ラミニンの配置構造が変化するために再上皮化が遅延し、治癒不全につながることを示唆されている<sup>10)</sup>。さらに、遺伝性疾患である表皮水疱症(EB)においても、基底膜帯構成タンパク質の欠損により皮膚の脆弱性と慢性創傷が生じることが報告されており、基底膜再構築不全が治癒障害の原因となることが示唆されている<sup>12)</sup>。これらのことから、基底膜の主成分であるIV型コラーゲンや再上皮化に必要なラミニンの過剰分解を防ぐことは、創傷治癒の正常化につながると考えられる。

一方で、MMPは創傷治癒において生理的にも必要であり、特に初期の細胞遊走・リモデリングには一定のMMP活性が求められる。したがって重要なのは、MMP活性を一律に抑えるのではなく、治癒不全や瘢痕形成に関与し得る過剰なMMP応答を適切に制御することである。本研究で観察された桜皮の作用は、TGF- $\beta$  1刺激下で増強したMMP-2発現を抑えるものであり、この「過剰分解側反応の是正」という観点から、基底膜再構築の改善に寄与する可能性がある。したがって、桜皮によるMMP-2制御が示す「基底膜分解側反応の過剰を抑える」という戦略は、創傷治癒不全の分子病態とも一定の整合性を有すると考えられる。以上の知見を踏まえて、

瘢痕形成に関与するシグナルと桜皮の作用仮説を図にまとめた(図4)。本研究で得られたデータにより、TGF- $\beta$  1シグナル由来のMMP-2の過剰発現を桜皮が抑制し、過剰な基底膜成分の分解を抑えることで、創傷治癒過程における分解と合成の不均衡を改善することが示唆された。桜皮のこれらの作用を踏まえると、許らの臨床報告<sup>15)</sup>において、十味敗毒湯投与がmini-scar形成を抑制したとされる知見は、桜皮によるMMP-2制御に基づく作用である可能性が示唆される。

今後、桜皮によるMMP-2抑制機序の詳細を明らかにするとともに、十味敗毒湯の瘢痕形成予防に対する有用性についても明らかにしていきたい。

図4 瘢痕形成に対する桜皮の抑制作用 仮説



【参考文献】

- 1) 山崎研志 ほか: 尋常性痤瘡・酒齎治療ガイドライン2023. 日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 2) Hayashi N et al.: Prevalence of scars and "mini-scars", and their impact on quality of life in Japanese patients with acne. J Dermatol 42: 690-696, 2015
- 3) Tan J et al.: Prevalence and Risk Factors of Acne Scarring Among Patients Consulting Dermatologists in the USA. Journal of drugs in dermatology : J Drugs Dermatol 16: 97-102, 2017
- 4) Tan J et al.: Impact of Facial Atrophic Acne Scars on Quality of Life: A Multi-country Population-Based Survey. Am J Clin Dermatol 23: 115-123, 2022
- 5) Liu L et al.: Prevalence and risk factors of acne scars in patients with acne vulgaris. Skin Res Technol 29: e13386, 2023
- 6) Tanizaki H et al.: Evaluation of the efficacy of maintenance therapy for acne vulgaris using adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel and benzoyl peroxide 2.5% gel for 24 weeks and assessment of atrophic acne scars using three-dimensional image analysis. J Dermatol 50: 1513-1522, 2023
- 7) Thiboutot DM et al.: Adapalene gel, 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study. Arch Dermatol 142: 597-602, 2006
- 8) Diller RB et al.: The Role of the Extracellular Matrix (ECM) in Wound Healing: A Review. Biomimetics (Basel) 7: 87, 2022
- 9) Sabino F et al.: Matrix metalloproteinases in impaired wound healing. Metalloproteinases In Medicine 2: 1-8, 2015
- 10) Fisher G et al.: Restoration of the basement membrane after wounding: a hallmark of young human skin altered with aging. J Cell Commun Signal 12: 401-411, 2018
- 11) Yang S et al.: Abnormalities in the basement membrane structure promote basal keratinocytes to adopt a proliferative phenotype in hypertrophic scars. Int J Mol Med 37: 1263-1273, 2016
- 12) Trajkovic G et al.: Basement membrane zone proteins in wound healing: Insights from epidermolysis bullosa models. Dermatologica Sinica 43: 277-284, 2025
- 13) Fabbrocini G et al.: Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. Dermatol Res Pract 2010: 893080, 2010
- 14) Moon J et al.: Atrophic acne scar: a process from altered metabolism of elastic fibres and collagen fibres based on transforming growth factor- $\beta$  1 signalling. Br J Dermatol 181: 1226-1237, 2019
- 15) 許 郁江: Mini-scarを防ぐ痤瘡の漢方治療. phil漢方 74: 18-20, 2019
- 16) Watanabe K et al.: Pruni cortex ameliorates skin inflammation possibly through HMGB1-NF- $\kappa$ B pathway in house dust mite induced atopic dermatitis NC/Nga transgenic mice. J Clin Biochem Nutr 56: 186-194, 2015
- 17) 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
- 18) 遠野弘美 ほか: 桜皮及び桜皮成分のエストロゲン受容体 $\beta$ 結合能の評価. 薬学雑誌 130: 989-997, 2010
- 19) 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
- 20) Horig HC et al.: Estrogen Effects on Wound Healing. Int J Mol Sci 18: 2325, 2017
- 21) Xie J et al.: The Role of Estrogen in Collagen Deposition and Organization During Cutaneous Wound Healing. J Invest Dermatol 145: e54, 2025.
- 22) Moalli PA et al.: Regulation of matrix metalloproteinase expression by estrogen in fibroblasts that are derived from the pelvic floor. Am J Obstet Gynecol 187: 72-79, 2002
- 23) Ito I et al.: Estrogen inhibits transforming growth factor beta signaling by promoting Smad2/3 degradation. J Biol Chem 285: 14747-14755, 2010
- 24) Valluru M et al.: Transforming Growth Factor- $\beta$  and Endoglin Signaling Orchestrate Wound Healing. Front Physiol 2: 89, 2011.
- 25) Gilbert RWD et al.: Signalling by Transforming Growth Factor Beta Isoforms in Wound Healing and Tissue Regeneration. J Dev Biol 4: 21, 2016
- 26) Muscella A et al.: TGF- $\beta$  1 activates RSC96 Schwann cells migration and invasion through MMP-2 and MMP-9 activities. J Neurochem 153: 525-538, 2020
- 27) Lian GY et al.: Inhibition of tumor invasion and metastasis by targeting TGF- $\beta$ -Smad-MMP2 pathway with Asiatic acid and Naringenin. Mol Ther Oncolytics 20: 277-289, 2021
- 28) Iorio V et al.: Laminins: Roles and Utility in Wound Repair. Adv Wound Care (New Rochelle) 4: 250-263, 2015

# Kracie

## 患者さんの飲み忘れ、気になりませんか？

# Bid or Tid?

コンプライアンスを考えて  
1日2回のクラシエ医療用漢方製剤

医療用漢方製剤において、分2製剤と分3製剤を処方した場合の服薬コンプライアンスの比較

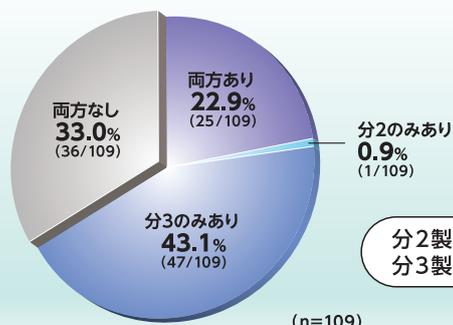
医学と薬学 66(1):117-122 2011

対象:慢性の疾患や症状に対して医療用漢方エキス製剤をすでに1カ月以上服用し、病状が安定している外来患者の中から、本研究に文書で同意が得られた109例を対象とした。

方法:服用中の医療用漢方エキス製剤と同一内容の分2製剤(KB)と分3製剤(EK)を1週間ずつ処方し、質問紙を用いて調査した。

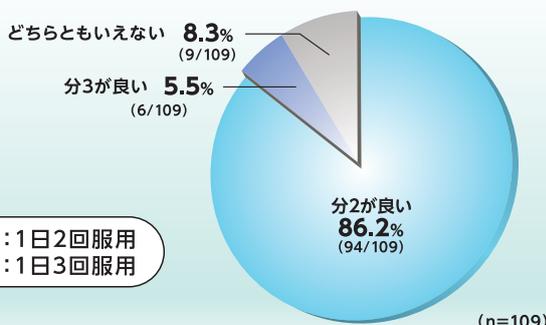
### ■ 飲み忘れについて

飲み忘れは分2製剤で少ない結果となりました。



### ■ 製剤に対する印象

ライフスタイルにあう漢方製剤として、分2製剤のほうがより支持されました。



分2製剤:KB:1日2回服用  
分3製剤:EK:1日3回服用

## KB2 Stick

スリムな形で飲みやすい  
スティックタイプの細粒剤



### 服薬コンプライアンスに配慮した1日2回服用タイプ



## クラシエ 薬品株式会社

医療用医薬品ウェブサイト

「漢・方・優・美」 [www.kampoyubi.jp](http://www.kampoyubi.jp)

〒108-8080 東京都港区海岸 3-20-20

【文献請求先】医薬学術統括部 TEL 03(5446)3352 FAX 03(5446)3371

【製品情報】お客様相談センター TEL 03(5446)3334 FAX 03(5446)3374

【お問合せ先】〈受付時間〉10:00~17:00(土、日、祝日、弊社休業日を除く)

■各製品の「効能又は効果」、「用法及び用量」、「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等については電子添文をご参照ください。

2025年10月作成

クラシエ薬品が運営する医療用医薬品ウェブサイト

夢になれる明日  
**Kracie**

# 漢・方・優・美 のご案内

「漢・方・優・美」では医療用漢方製剤を中心に、日常診療にお役立ていただける様々な情報を発信しております。



## 会員登録

をいただくと…

会員限定コンテンツがご覧いただけます！

- アーカイブ動画
- フレイルコンテンツ
- 臨床医師へのインタビュー など

さらに  
コンテンツ  
拡充予定！

### 会員登録方法



STEP 1

「新規会員登録はこちら」  
をクリック



STEP 2

会員登録画面にて  
必要事項を入力

登録完了！



クラシエ薬品が主催・共催する  
最新のセミナー情報などを  
メールマガジンでお届け！

※画像はイメージです。 ※ご登録いただいた個人情報の利用及び取り扱いについては、個人情報保護方針(www.kracie.co.jp/privacy/index.html)をご確認ください。



二次元コードからサイトにアクセス！

[www.kampoyubi.jp](http://www.kampoyubi.jp)

クラシエ 漢方優美 検索

クラシエ 薬品株式会社

東京都港区海岸3-20-20

夢中になれる明日

Kracie



クラシエの漢方



細粒でステイック

始めませんか。

クラシエ 薬品株式会社 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20

[文献請求先] 医薬学術統括部 TEL 03 (5446) 3352 FAX 03 (5446) 3371

[製品情報お問合せ先] お客様相談センター TEL 03 (5446) 3334 FAX 03 (5446) 3374 (受付時間) 10:00~17:00 (土、日、祝日、弊社休業日を除く)

2026年1月作成