

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 —

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皰の治療薬として承認され、わが国における酒皰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。酒皰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・酒皰診療ガイドライン 2023」¹⁾においてもその使用が推奨されている。そこで、「酒皰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皰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 酒皰の病態と発症のメカニズム

酒皰は真皮の疾患

山崎 日常診療において酒皰の患者さんに遭遇することは決して珍しくありません。本邦では酒皰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%は酒皰に準じる方がいらっしゃると思います。たとえば、軽い症状で酒皰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皰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、酒皰について正しい知識を持つことが必要です。まず、酒皰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 酒皰は「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)。酒皰は皮疹の症状から、紅斑毛細血管拡張型酒皰(第1度酒皰)、丘疹膿疱型酒皰(第2度酒皰)、瘤腫型酒皰・鼻瘤(第3度酒皰)と眼型酒皰に分類されます。

病理組織所見から酒皰は、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)

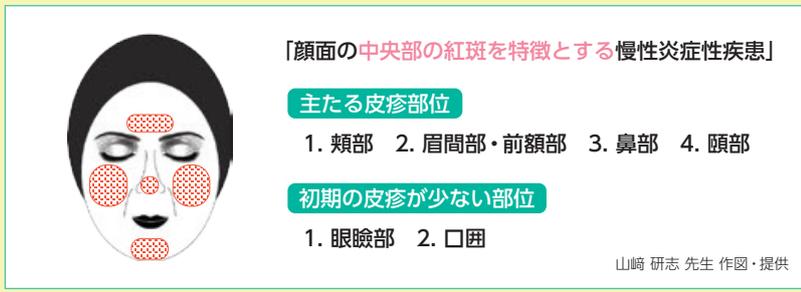
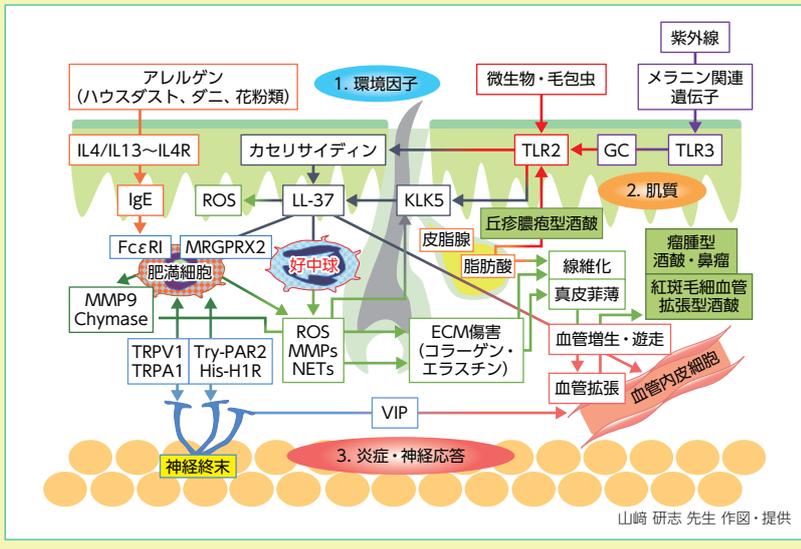


図2 自然免疫機構を中核とする酒皸・ステロイド酒皸の分子・細胞病態



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。

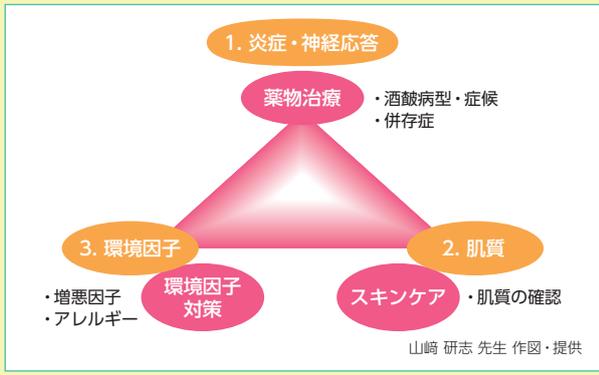
II

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)¹⁾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) ・Nd:YAGレーザー(1,064nm、ロングパルス) ・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 ・スキンケア	C1	・ドキシサイクリン ・ミノサイクリン ・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 ・メトロニダゾール ・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 ・炭酸ガスレーザー ・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²⁾、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³⁾。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⁴⁾。

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)⁵⁾。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

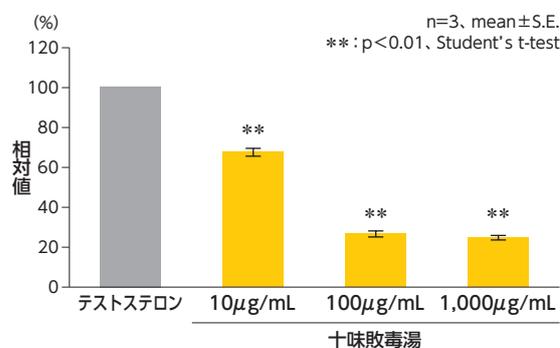
山崎 実際の治療経験についてご紹介をお願いします。

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ナ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ナ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と感じられます。

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⁶⁾。

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⁶⁾。

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