

女性の尋常性痤瘡患者に対する 十味敗毒湯(桜皮配合)の効果 —十味敗毒湯増量投与の検討—

志木駅前皮膚科 院長 竹村 司

キーワード

- 尋常性痤瘡
- 十味敗毒湯
- 外用抗菌薬
- エストロゲン

女性の尋常性痤瘡患者に外用抗菌薬と十味敗毒湯の併用療法を行い、月経前に皮疹悪化を認める患者に、十味敗毒湯の9g/日(常用量の1.5倍)を12週間使用した。炎症性皮疹および月経前の症状悪化は増量6週後から有意な改善を認めた。

はじめに

尋常性痤瘡は、2008年に日本皮膚科学会より「尋常性痤瘡治療ガイドライン¹⁾」が発行され、ひとつの治療指針が示されている。すなわち面皰にはアダパレン、炎症性皮疹は重症度により外用抗菌薬、内服抗菌薬を主体とした治療法で、いくつかの漢方製剤もここに名を連ねている。これまで筆者は女性の尋常性痤瘡患者に対し、外用抗菌薬と十味敗毒湯の併用により、テトラサイクリン系抗菌薬の内服を行わず中等度以上の炎症性皮疹に対しても有効であるとの報告²⁾をした。また、十味敗毒湯構成生薬のひとつである桜皮(ヤマザクラ *Prunus jamasakura* Siebold の樹皮)の抽出エキスが皮下線維芽細胞のエストロゲン(17β-estradiol)受容体に結合し、局所でのエストロゲン分泌を促進することも報告³⁾されており、十味敗毒湯の痤瘡に対する作用機序の一端が解明されつつある。

一方、外用抗菌薬と十味敗毒湯の併用で一定の効果は示すものの、一部の痤瘡患者では十分とはいえないケースもみられる。それらの患者に共通して『月経前に皮疹症状が悪化すること』があげられ、また適宜増減の範囲内で十味敗毒湯の投与量を増量することでより有効性が高まることに着目し、今回の検討を行った。

対象と方法

月経前に症状悪化が認められる中等度以上の尋常性痤瘡患者で、外用抗菌薬と十味敗毒湯内服で治療を施行し、効果不十分と判断された患者14例を対象とした。ただし内服の抗菌薬および副腎皮質ホルモン剤(内服、外用)を使用した患者は除外した。薬剤はクリンダマイシンリン酸エステル(外用)もしくはナジフロキサシン(外用)とクラシエ十味敗毒湯(KB-6)6.0g/日(内服、分2)を併用し、4週間以上使用

の後、効果不十分と判定した場合、患者の同意を得て十味敗毒湯を9.0g/日(分3)に増量して12週間観察した。皮膚所見は0:症状なし、1:軽度、2:中等度、3:重度の4段階で、有用度は皮疹の改善度、月経前の皮疹悪化の改善度および安全性を総合的に判定し、1:極めて有用、2:有用、3:やや有用、4:有用と思われる、5:好ましくないの5段階で評価した。統計学的検定はwilcoxon signed-rank testを用いp<0.05を以て有意と判定した。

結果

1. 背景

患者背景を表1に示した。年齢は平均28.3±7.6歳とやや高齢で、BMIは平均19.8±1.5であり25以上の肥満と思われる患者はいなかった。また炎症性皮疹の治療前重症度は中等度10例、重度4例と比較的軽く、痤瘡の部位(重複あり)は口周囲部14例、頬部13例、前額部11例等と広範囲にわたっていた。十味敗毒湯初期投与量(6g/日)の平均投与期間は16.2±13.4週間であった。

表1 患者背景

年齢	28.3±7.6歳	体重	49.2±4.3kg
身長	157.6±5.0cm	BMI	19.8±1.5
治療前重症度	軽度:0例、中等度:10例、重度:4例		
痤瘡の部位(重複あり)	口周囲部:14例、頬部:13例、前額部:11例、下顎:6例、鼻部:3例		
既往歴	なし:10例	あり:4例	・ばら色糠疹 ・円形脱毛症、脂漏性皮膚炎 ・脂漏性皮膚炎 ・慢性湿疹、尋常性疣贅
合併症	なし:11例	あり:3例	・尋常性疣贅 ・接触皮膚炎 ・急性癬癢、急性湿疹
併用薬剤	クリンダマイシン 12例 (+エピナスチン塩酸塩内服1例を含む) ナジフロキサシン 1例 クリンダマイシン → ナジフロキサシン 1例		
十味敗毒湯6g投与期間	16.2±13.4週間		

2. 皮膚所見、副作用

「紅色丘疹」(図1)は治療前重症度スコア2.6±0.6が6g/日から9g/日への増量時1.7±0.8へと改善したが、

さらに増量6週後で 0.6 ± 0.7 、12週後 0.5 ± 0.8 と改善を示し、対増量時との統計学的検定で6週後($p < 0.01$)、12週後($p < 0.05$)とも有意な重症度スコアの低下を認めた。同様に「白色丘疹」、「膿疱」、「開放性面皰」についても、6g/日投与期間中に一定の改善を示し、さらに9g/日への増量後で有意な低下を認めた。月経前の皮疹症状悪化については、6g/日投与期間中にはスコアの低下を認めなかったが、9g/日への増量6週後に著明な改善($p < 0.01$)を示した(図2-①、②、③、④)。

調査期間を通して副作用と思われる事象は認めなかった。

図1 紅色丘疹

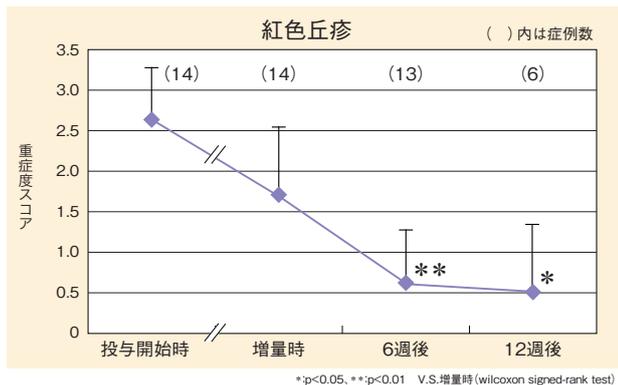
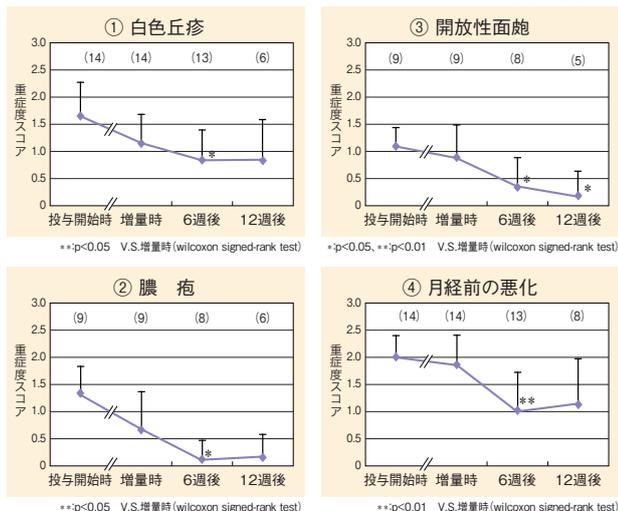


図2 各疾患



3. 評価

皮疹の改善度(表2-①)、月経前の皮疹悪化の改善度(表2-②)、有用度(表3)について以下に示す。皮疹の改善度は改善以上で85.7%、月経前の皮疹悪化の改善度は71.4%、有用度は有用以上で71.4%であった。

表2 改善度

① 皮疹の改善度		② 月経前悪化の改善度	
著明改善	8例	著明改善	6例
改善	4例	改善	4例
やや改善	2例	やや改善	0例
不変	0例	不変	4例
悪化	0例	悪化	0例

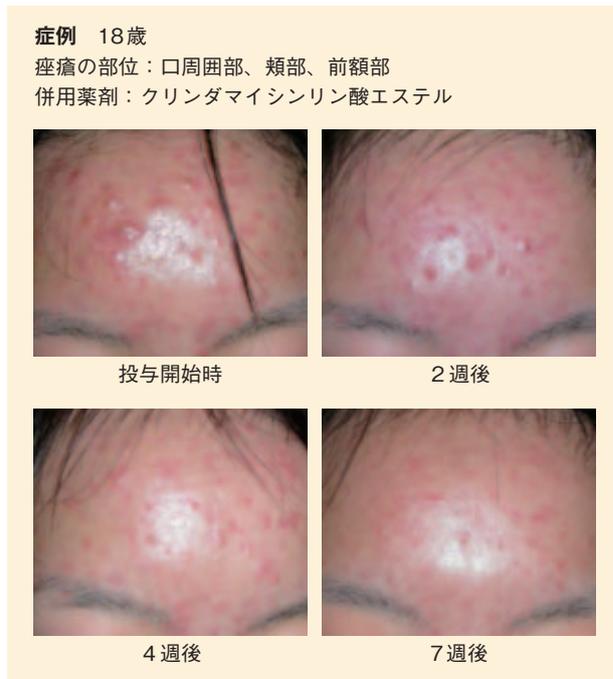
表3 有用度

有用度	
極めて有用	6例
有用	4例
やや有用	1例
どちらともいえない	3例
有用でない	0例

4. 症例提示

写真撮影に同意が得られた患者の所見を図3に示す。治療前は重度の炎症性皮疹を呈し、月経前に症状が

図3



悪化する症例であった。皮疹の程度が強く6g/日では不十分と判断し、本調査とは別にクリンダマイシン外用、十味敗毒湯9g/日で治療を開始した。投与2週後から皮疹症状が軽減し、7週後には写真の如く皮疹がほぼ消失した。

考察

尋常性痤瘡治療ガイドライン¹⁾では、中等度以上の炎症性皮疹に対して外用抗菌薬とともにテトラサイクリン系の抗菌薬内服を強く推奨しており、その有効性についてはすでに確立されている。しかし少量であっても継続的な服用では副作用に注意が必要である。

痤瘡に対する十味敗毒湯の作用は、構成生薬の荊芥や甘草によるアクネ菌に対する抗菌作用⁴⁾に加えて、桜皮によるエストロゲン分泌作用³⁾が知られている。エストロゲンは皮膚局所においてDihydrotestosteroneを抑制し、アンドロゲンの皮脂分泌による痤瘡悪化に対して拮抗的に働くと推定される。外用抗菌薬と十味敗毒湯の併用で効果不十分な女性患者では、月経前に炎症性皮疹の症状悪化を訴えるケースが多く、痤瘡の発現に内分泌環境の影響が大きいと考えられ、十味敗毒湯の増量が奏効したものと考えられた。

外用抗菌薬と十味敗毒湯の併用は女性の尋常性痤瘡患者に対し一定の効果をもたらすが、今回の結果から、月経前に皮疹悪化を訴える治療困難な患者に対しても、適宜増減の範囲内での増量により、更なる改善が期待できることが示唆された。

【参考文献】

- 1) 日本皮膚科学会ガイドライン策定委員会：日皮会誌 118(10): p1893-1923, 2008.
- 2) 竹村 司：新薬と臨牀 58(5): p951-959, 2009.
- 3) 遠野弘美ほか：薬学雑誌 130(7): p989-997, 2010.
- 4) Higaki S et al: J. Derma 23 : p871-875, 1996.