

# 難治性痤瘡に対する十味敗毒湯(桜皮配合)の 短期治療 — 治療開始時からの増量投与による検討 —

野本真由美スキンケアクリニック(新潟県) 野本 真由美

従来治療では治療困難な痤瘡に対して短期治療を行う目的で、桜皮配合の十味敗毒湯を治療開始時から通常量の1.5倍量である9.0g/日で3週間投与したところ、82%の改善率を認めた。また、駆瘀血剤から桜皮配合の十味敗毒湯へ変方した患者の改善率は87%であった。以上から、従来治療では治療困難な痤瘡に対して短期間で治療効果を出すためには方剤の適正量を考慮することも重要であり、治療開始時から桜皮配合の十味敗毒湯9.0g/日の投与は有用であると考えられる。

**Keywords** 桜皮、短期治療、難治性痤瘡、十味敗毒湯、増量投与

## はじめに

十味敗毒湯は、江戸時代の外科医である華岡青洲によって「十味敗毒散」という名で作られた方剤である。この名が示すように、10種類の生薬を用いて毒素を排出させることを目的に考案された。その際に、「桜皮(ヤマザクラの樹皮)」は排膿作用を強めるために配合したとされる。その後、浅田宗伯は桜皮を樸楸(クスギの樹皮)に代え、「十味敗毒湯」とした<sup>1)</sup>。このため、現在の医療用漢方製剤には製薬企業により、華岡青洲の処方による「桜皮」配合のエキス剤と、浅田宗伯の処方による「樸楸」配合のエキス剤が存在している<sup>2)</sup>。十味敗毒湯は化膿性皮膚疾患に適応があり、痤瘡、脂漏性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、酒皰などに応用されている。また、2008年には「尋常性痤瘡治療ガイドライン(以下、ガイドライン)」に記載され<sup>3)</sup>、痤瘡に対する有用性が明らかになってきている。

痤瘡の発症メカニズムには、テストステロンが大きく関与していることが分かっており<sup>4)</sup>、特に月経前の痤瘡の悪化はテストステロンの影響が強いとされる。これを拮抗的に抑制するのはエストロゲンであり<sup>5)</sup>、このため低用量ピルで治療する例も増えてきている。しかし、服薬に抵抗のある患者も多く、むくみや体重増加といった副作用も懸念される。近年、「桜皮」による皮膚線維芽細胞からのエストロゲン産生誘導作用が報告され<sup>6)</sup>、桜皮配合の十味敗毒湯は、痤瘡に対して抗菌薬外用やアダパレン外用とは異なるアプローチが期待できる。竹村は、桜皮配合の十味敗毒湯を通常量6.0g/日投与では月経前に悪化する痤瘡の改善が十分でない症例に対し、通常量の1.5倍量を投与したところ、さらなる改善がみられたと報告している<sup>7)</sup>。よって、

桜皮配合の十味敗毒湯は増量することで効果が高まる可能性が示唆される。

当クリニックは美容皮膚科であり、すでに一般皮膚科で様々な治療を受けたものの効果不十分な患者が来院するため、短期での治療効果がより一層求められる。そこで今回、従来治療では治療困難な痤瘡に対し短期治療を目的に、治療開始時から桜皮配合の十味敗毒湯を通常量の1.5倍量である9.0g/日投与し、有用性を検討した。

## 対象と方法

2012年7～11月までに当クリニックを受診し、従来治療では治療困難な痤瘡患者71例に対して、クラシエ十味敗毒湯エキス細粒(KB-6)を9.0g/日で3週間投与した。なお、十味敗毒湯の証に合わないと思われる非常に虚弱な体質の患者は除外した。併用薬剤は、アダパレン外用を中心とし、一部の症例に対しミノサイクリン塩酸塩を数日間に限り投与した。

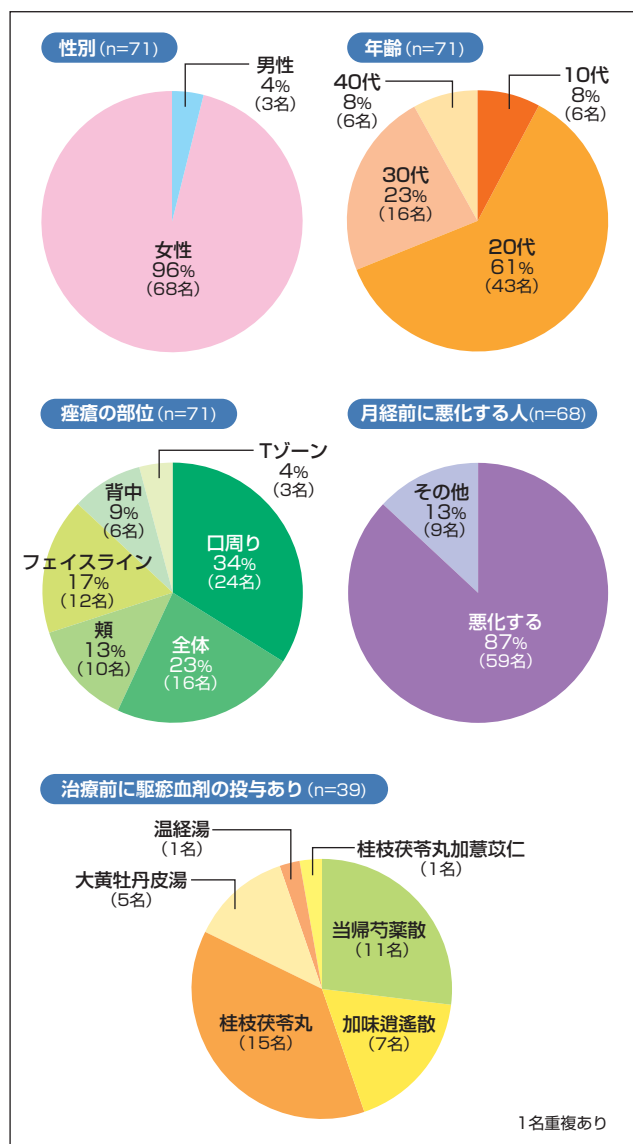
評価方法は、3つの項目「①皮疹数の減少、②再発率の低下、③再発しても治癒までの期間が短い」のいずれかの場合を「改善」とし、改善、不変、悪化の3段階で判定した。

## 結果

### 1. 患者背景

患者背景を図1に示した。性別は男性4%、女性96%であり、年齢は10代8%、20代61%、30代23%、40代8%であった。痤瘡の部位は口周り34%、全体23%、頬13%、フェイスライン17%、背中9%。Tゾーン4%であつ

図1 患者背景



た。女性68例のうち、月経前に痤瘡が悪化する例は87%、治療前に駆瘀血剤を投与していた患者は39例であり、方剤の内訳は当帰芍薬散11例、加味逍遙散7例、桂枝茯苓丸15例、大黃牡丹皮湯5例、温経湯1例、桂枝茯苓丸加薏苡仁1例であった。

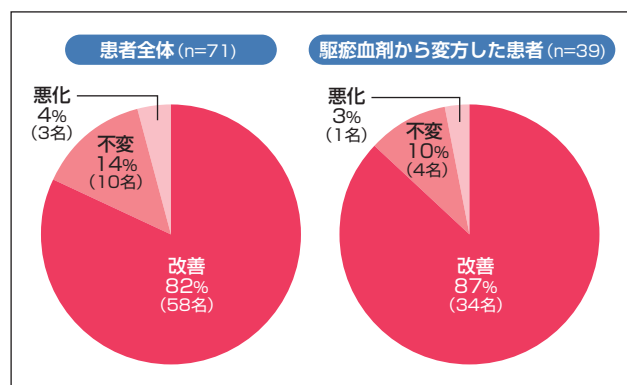
## 2. 痤瘡に対する桜皮配合の十味敗毒湯の改善度

痤瘡に対する桜皮配合の十味敗毒湯の改善度を図2に示した。患者全体では、改善82%、不変14%、悪化4%であった。また、駆瘀血剤から十味敗毒湯に変方した例では、改善87%、不変10%、悪化3%であった。十味敗毒湯に起因すると思われる副作用は認められなかった。

### 考察

従来治療では治療困難な痤瘡に対して桜皮配合の十味敗毒湯を治療開始時から9.0g/日投与したところ、3週間

図2 痤瘡に対する桜皮配合の十味敗毒湯の改善度



という短期間で82%の改善が認められた。一般的に漢方薬は、証を見定める必要性があると言われている。しかし今回、十味敗毒湯は基本的には証に拘らずに投与し、十分な効果を示したことから、使い易い漢方薬の1つといえる。

ガイドラインではテトラサイクリン系の抗菌内服薬が中等症以上の炎症性皮疹に強く推奨されている<sup>3)</sup>。しかし、少量でも継続的な使用は副作用の注意が必要である。今回、一部の症例で抗菌薬を短期投与したが、それによる皮疹の改善は一過性で再発しやすいため、投与日数を勘案し、効果判定時の改善は十味敗毒湯によるものと考えている。また、Williamらは、アダパレンとテトラサイクリン系内服薬の併用では、エンドポイント時(12週以後)の全般改善率は75.5%であると報告している<sup>8)</sup>。試験系が異なるために単純な比較は出来ないが、今回のアダパレン外用と十味敗毒湯を併用した場合、3週後の改善率が82%であったことは、十味敗毒湯は抗菌薬内服と同程度の効果を示すことが期待できると考えられる。

今回の対象は、多くが20~30歳代の女性であり、「月経前に悪化する例」87%、「口周り」の痤瘡は34%であった。女性の痤瘡には月経周期によるホルモン変調が大きく影響している。エストロゲンは生殖機能への作用だけではなく、皮膚にも多くの受容体(ER $\beta$ )を発現し<sup>9)</sup>、皮膚構造の維持に参与する<sup>6)</sup>。また、エストロゲンはテストステロンへの拮抗作用により皮脂分泌による痤瘡の生成を抑制するといわれている<sup>4)</sup>。一方、月経前は皮脂の分泌を亢進させるプロゲステロンが増加し、エストロゲンが低下するため、痤瘡が増悪するといわれている。20~30歳代にみられる思春期後痤瘡(アダルトニキビ)は、ホルモンの影響を受けやすい下顎部~頸部に痤瘡が生じることが多く、月経前の増悪があるといわれている<sup>10)</sup>。多忙な職業に就いている女性に多いとされ<sup>10)</sup>、アダルトニキビの原因には月経前症候群やストレスによるホルモン変調の関与が示唆される。また、駆瘀血剤からの変方では87%の改善が認められた。駆瘀血剤は月経前に悪化する痤瘡に頻用される処方である<sup>11~13)</sup>。駆瘀血剤は証をみることで一定の

## 症例1 27歳 女性

**投与前**



**投与後**



**治療経過**

10代の頃は痤瘡なし。3年前から顔全体に大きな膿疱が散在。月経前悪化あり。漢方の投与歴なし。前医より外用抗菌薬で治療したが効果がみられず、当院を受診。

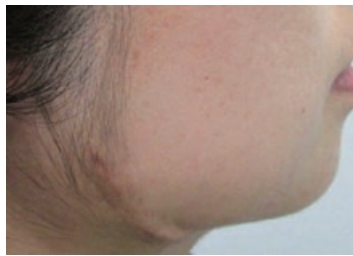
クリンダマイシンゲル外用はそのままとし、KB-6 (9.0g/日)の投与を開始。3週後に著効した。投与開始2ヵ月より6.0g/日に減量した。以前のような膿疱は出現せず徐々に跡も消失している。

効果を得られるが、特定部位の皮疹が残存するケースや、月経前の悪化・再発には効果が弱いケースがあると感じている。従来の痤瘡治療では、毛包漏斗部の角化異常および皮脂分泌の亢進に対する薬剤、*Propionibacterium acnes*の増殖に対する薬剤や駆瘀血剤が用いられているが、桜皮配合の十味敗毒湯は、痤瘡に対してエストロゲン産生誘導作用といった従来治療とは異なるアプローチができ<sup>6, 14)</sup>、月経前症候群として痤瘡が悪化する症例や、ストレスによるホルモン変調が原因として考えられるアダルトニキビに短期間で効果を示したと考えられる。また、痤瘡瘢痕を改善した症例もあり、漢方薬により瘢痕まで治療できる可能性が示唆される。なお、悪化した症例には男性がおり、男性はテストステロンが女性に比べ圧倒的に多いため、桜皮のエストロゲン産生誘導作用が効きにくいことが考えられた。

痤瘡は治療経過を患者自身が視覚的に確認できることから、早期からの治療の効果発現が患者の治療意欲につながると思われる。そのためには、治療開始時における薬剤の適正量の使用が重要だと考えている。痤瘡の漢方治療は、一般的には長期服用しないと効果が得られない印象がある。また、効果不十分な後に増量するといった治療方法では、必要以上に時間がかかる可能性があり、患者負担が増える。しかし、本剤を治療開始時から高用量で投与することにより短期間で効果が認められた。また、飲み忘れのあった患者では症状の改善が遅く、完全服薬の患者では3週間後に廃薬となったケースもみられた。調査期間以降、症状改善により通常量6.0g/日に減量した患者もいた。こ

## 症例2 40歳 女性

**投与前**



**投与後**



**治療経過**

14歳のときに潰瘍性大腸炎を発症、メサラジン内服中。半年前から顔面に膿疱性痤瘡、右フェイスラインに大きな膿疱が出現。近医皮膚科で穿刺排膿、ミノサイクリン塩酸塩(以下、MINO)内服で略治したが大きな肥厚性瘢痕を形成、近医形成外科で治療は難しいと説明された。MINOをやめると、患部が痛み、腫脹するのでやめられないと当院受診。トレンチノイン製剤外用、月経困難症と月経前の痤瘡悪化から当帰芍薬散、MINO(頓用)により月経痛は改善したが、2ヵ月してもMINOをやめると患部が痛み、腫れる。

外用剤はそのままKB-6 (9.0g/日)に変更し、3週でMINO服用せず傷のうすくような痛みが消失。約2ヵ月継続し、傷は平坦化、痛みもなく、MINOも不要のまま現在に至る。

の場合でも月経前の痤瘡悪化例は減り、再発した例でも早い回復がみられている。以上のことから難治性の痤瘡に対して桜皮配合の十味敗毒湯9.0g/日が適正量であると示唆され、短期間で効果を十分発揮するためには治療開始時より高用量を投与し、症状の改善に応じて適宜減量することで治療効果を高めることができると考えられた。

### 【参考文献】

- 1) 安井廣迪: 処方紹介・臨床のポイント④ 十味敗毒湯, 実地医家のためのTHE KAMPO, 4: 28-29, 1999.
- 2) 堀田秀一: エキス漢方虎の巻, 丸善プラネット: 166-167, 2011.
- 3) 日本皮膚科学会ガイドライン策定委員会: 尋常性痤瘡治療ガイドライン, 日皮会誌, 118 (10): 1893-1923, 2008.
- 4) 相澤 浩: ホルモンと痤瘡, FRAGRANCE JOURNAL, 27 (8): 28-36, 1999.
- 5) 伴野規博: 天然由来原料によるニキビへの多角的アプローチ, FRAGRANCE JOURNAL, 35 (5): 36-41, 2007.
- 6) 目片秀明, 三崎 仁: 桜エキスの老化皮膚に対する有用性, FRAGRANCE JOURNAL, 34 (8): 42-47, 2006.
- 7) 竹村 司: 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, phil漢方, 34: 18-19, 2011.
- 8) William J. C. et al.: J. Am. Acad. Dermatol., 49 (3): S218-226, 2003.
- 9) 井上 聡: 女性ホルモンの作用と作用機序, 日医雑誌128 (9): 1199-1203, 2002.
- 10) 飯島茂子: 痤瘡・にきび(皮膚科セミナー第76回) 毛包・脂腺系疾患, 日皮会誌, 121 (9): 1847-1854, 2011.
- 11) 久光正太郎 ほか: 漢方エキス剤 一選び方・使い方, 医歯薬出版: 90-91, 1994.
- 12) 小林衣子: 皮膚科東洋医学研究会編, 皮膚科における漢方治療の現況 8, 総合医学社: 35-44, 1997.
- 13) 関 大輔: 疾患別の東西融合療法, メディカル朝日, 30 (9): 81-82, 2001.
- 14) 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, 薬学雑誌, 130 (7): 989-997, 2010.