

痤瘡瘢痕に対する柴苓湯の臨床的検討

ほう皮フ科クリニック(岡山県) 許 郁江

痤瘡瘢痕は審美的問題をきたすことから、患者のQOLを低下させる一因となっている。今回、尋常性痤瘡の患者で、痤瘡瘢痕があり治療を希望する者に対し柴苓湯を投与し検討を行ったところ、陥凹に対する他覚所見と痤瘡瘢痕の重症度、および痤瘡の重症度に有意な改善を認め、このことから、痤瘡瘢痕に対し柴苓湯が有用であることが示唆された。

Keywords 痤瘡瘢痕、柴苓湯、陥凹、痤瘡瘢痕の重症度、痤瘡の重症度

はじめに

痤瘡瘢痕は、尋常性痤瘡(紅色丘疹、膿疱)およびその他の皮疹が軽快した後に生じ、皮膚の色素沈着、隆起(肥厚性瘢痕)、陥凹(陥凹性瘢痕)からなる病変である¹⁾。

炎症性痤瘡や非炎症性痤瘡(面皰)が一過性の病変であることが多いのに対して、痤瘡瘢痕は永続的に残存するため審美的問題を来し、患者のQOL (quality of life) を低下させる一因となりうる。

痤瘡瘢痕の治療には、ステロイド局所注射や外科的処置のほか、充填剤注射、ケミカルピーリング、レーザー治療など様々な治療が試みられているが、治療の有効性は限られており、特に陥凹(陥凹性瘢痕)については難治である。

柴苓湯は、内因性ステロイドホルモン誘導作用などの薬理作用を有し^{2, 3)}、手術後や熱傷・外傷によるケロイド・肥厚性瘢痕に対する有効性が報告されている漢方薬である⁴⁻⁶⁾。

今回、尋常性痤瘡の患者で、痤瘡瘢痕があり治療を希望する者に対し柴苓湯を投与し、検討を行ったので報告する。

対象と方法

201X年3月から201X年12月に当院を受診した尋常性痤瘡の患者で、痤瘡瘢痕があり治療を希望した患者10例を対象とし、対象患者にクラシエ柴苓湯エキス細粒(KB-114、8.1g/日・分2)を投与した。従来から使用中であった薬剤は変更せず、ケミカルピーリング、レーザー治療等の痤瘡瘢痕に対する治療は、柴苓湯投与期間中は禁止した。調査方法としては、投与前および8~12週後に、痤瘡瘢痕の他覚所見、痤瘡瘢痕の重症度、痤瘡の重症度を観察およびスコア評価した。評価尺度として、痤瘡瘢痕の他覚所見は、色素沈着、隆起、陥凹について4段階(0:目立たない、1:症

状が少しある、2:症状あり、3:症状が強い)で評価、痤瘡瘢痕の重症度は、Jerry⁷⁾らが提唱しているSCAR-S(表1)で評価、痤瘡の重症度は『尋常性痤瘡治療ガイドライン』(日本皮膚科学会)¹¹⁾に準じてスコア化し評価した。

表1 SCAR-S

重症度	スコア	臨床所見
なし	0	痤瘡瘢痕なし
ほとんどなし	1	2.5m離れると、ほとんど痤瘡瘢痕は見えない
軽症	2	認識可能:患部の半以下に痤瘡瘢痕が見られる
中等症	3	患部の半以上に痤瘡瘢痕が見られる
重症	4	全体に痤瘡瘢痕が見られる
最重症	5	全体に萎縮や肥厚性瘢痕が見られる

統計学的解析は、Wilcoxon signed rank testを行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結果

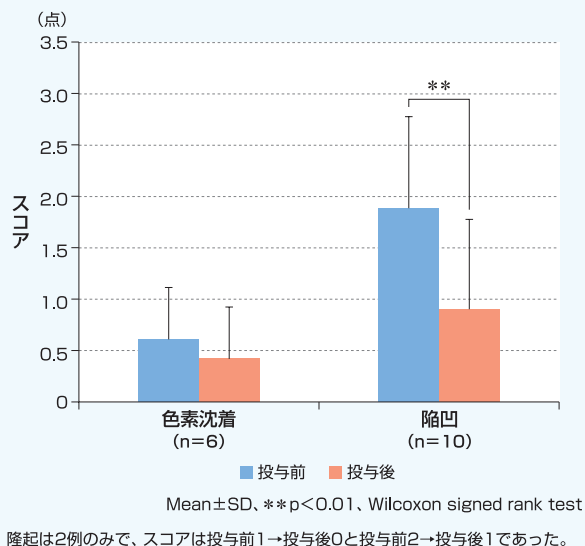
患者背景を表2に示す。

表2 患者背景

項目	
年齢	25.1 ± 9.0歳(16~45歳)
性別	男性:4例 女性:6例
痤瘡瘢痕の最重症部位(重複あり)	額部:1例 頬部:8例 下顎部:1例 鼻部:1例 頸部:1例
合併症	なし:9例 あり:1例(緑内障)
痤瘡瘢痕の治療歴	なし:8例 あり:2例 (レーザーピーリング:1例、光治療:1例)
併用薬剤	なし:1例 あり:9例 (アダパレン:8例、克林ダマイシンリン酸エステル:1例)

n=10, Mean±SD

図1 他覚所見スコア



痤瘡癬痕の他覚所見は、陥凹において、投与前 1.9 ± 0.9 、投与後 0.9 ± 0.9 であり有意 ($p < 0.01$) な改善を認め、4例は「目立たない」となった。色素沈着および隆起の病変を呈した患者は少なく、有意な変化も認められなかった(図1)。

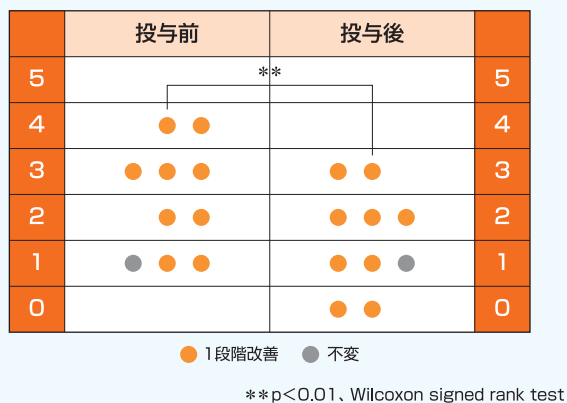
痤瘡癬痕の重症度は、10例中9例に1段階の改善が認められ、平均値は投与前 2.4 ± 1.2 から投与後 1.5 ± 1.1 と有意 ($p < 0.01$) な改善を認めた(図2)。

痤瘡の重症度は、治療前では、重症5例、中等症2例、軽症3例であったが、柴苓湯による治療後では全例が1段階の改善を示し、投与前後において有意差 ($p < 0.05$) を認めた。

写真撮影に同意を得られた患者の所見を図3に示す。症例1、2とも痤瘡癬痕に対する治療歴はなく、今回の治療で病変の改善が見られた。

また、調査期間中、柴苓湯によると思われる副作用は認められなかった。

図2 痤瘡癬痕の重症度 (SCAR-S)



考察

痤瘡癬痕は、いわゆる「にきび跡」として日常的に遭遇する病変で、炎症性痤瘡の約8%が痤瘡癬痕になるといわれている⁸⁾。痤瘡癬痕のうち、色素沈着は急性および慢性の炎症後に生じ、隆起は過剰な癬痕組織の修復の結果、陥凹は真皮層の菲薄化や、真皮や皮下組織の炎症により生じた癬痕組織に皮膚浅層が引き込まれるために発生するとされている。色素沈着は日本人では皮疹の新生をなくすことで比較的短時間で改善するが、隆起や陥凹はステロイド局

図3 症例

症例1 18歳、男性
 痤瘡癬痕の治療歴：なし 併用薬剤：アダパレン



投与前 投与11週後
 色素沈着：1→0 隆起：1→0
 陥凹：2→1 SCAR-S：3→2
 痤瘡の重症度：重症→中等症

症例2 27歳、男性
 痤瘡癬痕の治療歴：なし 併用薬剤：アダパレン



投与前 投与12週後
 色素沈着：1→1 隆起：2→1
 陥凹：2→1 SCAR-S：3→2
 痤瘡の重症度：重症→中等症

所注射や外科的処置のほか、充填剤注射、ケミカルピーリング、レーザー治療など様々な治療が必要となる。しかし、これらの治療も侵襲が大きかったり、多発例には不向きな場合がある他、ダウンタイムを生じ患者のQOLをさらに低下させることもある。

痤瘡癬痕に対する柴苓湯の臨床報告としては、永峯が難治性の痤瘡および癬痕について、抗生剤の内服や外用、ピーリングや光レーザー治療など従来の治療に柴苓湯を併用することで良好な成績を得られたと報告している⁹⁾。

今回、尋常性痤瘡の患者で、痤瘡癬痕がある患者に対し柴苓湯を投与したところ、陥凹に対する他覚所見と痤瘡癬痕の重症度、および痤瘡の重症度に有意な改善を認めた。色素沈着と隆起においては改善が見られたケースもあったが、症状を呈した患者が少なく、全体では有意な変化が認められなかった。

尋常性痤瘡に対する治療あるいは再発防止のため10例中9例は、アダパレンまたはクリンダマイシンリン酸エステルの併用を行ったが、痤瘡癬痕に対する治療歴があるのは2例のみであり、陥凹および痤瘡癬痕の重症度改善は今回の治療の柴苓湯による効果が大きいと考えられる。特に比較的新しい痤瘡癬痕に対する改善が見られた。

柴苓湯は小柴胡湯と五苓散の合剤であり、12の生薬からなる漢方薬で、内因性副腎皮質ステロイド分泌促進作用^{2, 3)}や水分代謝調節作用¹⁰⁾、線維芽細胞増殖抑制作用¹¹⁾などの薬理作用が報告されている。柴苓湯はこれらの作用により、早期に炎症を抑え、炎症によって惹起される癬痕組織の過剰生成を抑制し、色素沈着や隆起を改善することが期待できる。

また、創傷治癒において注目されているものにbFGF(ヒト塩基性線維芽細胞増殖因子)がある。bFGFは、線維芽細胞をはじめとするさまざまな細胞に対して増殖や分化誘導など多彩な作用を示す因子であり、上皮化促進作用や血管新生因子としての作用、過剰な肉芽形成を抑制する作用などが報告されている¹²⁻¹⁵⁾。このbFGFに対する柴苓湯の作用として、王らはヒト歯肉線維芽細胞を用いた研究で、柴苓湯単独ではbFGF産生に影響を及ぼさないが、ニフェジピン添加によるbFGF産生量の増加を柴苓湯が減少させることを報告しており、柴苓湯がbFGF産生に関わるメカニズムに対して作用することを示唆している¹⁶⁾。森崎は、柴苓湯の構成生薬である人参の血管新生への影響について報告しており、生理的な血管新生と腫瘍の血管新生で人参成分が血管新生を促進あるいは抑制する多面的な作用があると述べている¹⁷⁾。これらの報告と今回陥凹に

おいて改善が認められたことから、柴苓湯はbFGF産生を調節するよう作用することで、正常の真皮に近づけるよう線維芽細胞やコラーゲンの産生、血管新生を促した可能性も考えられ、具体的な作用メカニズムについてはさらなる検討が求められる。

痤瘡治療の最終目標は、痤瘡癬痕を残さないことであり、そのためには早期から積極的治療が必要とされ、炎症を素早く抑制し痤瘡癬痕の形成を予防することが重要である。今回の結果から、痤瘡に対しては従来の治療を継続し、痤瘡癬痕の形成を予防すること、形成された痤瘡癬痕に対しては早期に柴苓湯による治療介入することで、より良好な治療効果を得られる可能性が示唆された。

【参考文献】

- 1) 林 伸和 ほか: 尋常性痤瘡治療ガイドライン, 日皮会誌, 118 (10): 1893-1923, 2008
- 2) 中野頼子 ほか: 柴苓湯によるヒト視床下部一下垂体-副腎系への影響, ホルモンと臨床 41 (7): 725-727, 1993
- 3) Nakano Y, et al.: Saireito (a Chinese herbal drug) -stimulated secretion and synthesis of pituitary ACTH are mediated by hypothalamic corticotropin-releasing factor, Neurosci Lett, 160 (1): 93-95, 1993
- 4) 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, 日本形成外科学会誌, 28 (9): 549-553, 2008
- 5) 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 (12): 2977-2982, 2008
- 6) 小立 健 ほか: 腹部の術後癬痕症例の検討, 日本形成外科学会誌, 13 (1): 29-34, 1993
- 7) Tan JK, et al.: Development and validation of a Scale for Acne Scar Severity (SCAR-S) of the face and trunk, J Cutan Med Surg, 14 (4): 156-160, 2010
- 8) Do TT, ET al: Computer-assisted alignment and tracking of acne lesions indicate that most inflammatory lesions arise from comedones and de novo, J Am Acad Dermatol, 58 (4): 603-608, 2008
- 9) 永峯由紀子: 痤瘡および肥厚性癬痕に対する柴苓湯の臨床効果, phil漢方, 22: 18-19, 2008
- 10) 松田宗人 ほか: 柴苓湯の利尿作用, 和漢医薬学会誌, 10 (3): 204-209, 1993
- 11) 田代真一: 実地医家のためのTHE KAMPO, 7: 22-25, 2000
- 12) Xu RH, et al: Basic FGF and suppression of BMP signaling sustain undifferentiated proliferation of human ES cells, Nat Methods, 2 (3): 185-190, 2005
- 13) Maltseva O, et al: Fibroblast growth factor reversal of the corneal myofibroblast phenotype, Invest Ophthalmol Vis Sci, 42 (11): 2490-2495, 2001
- 14) Sogabe Y, et al: Basic fibroblast growth factor stimulates human keratinocyte motility by Rac activation, Wound Repair Regen, 14 (4): 457-462, 2006
- 15) Basic fibroblast growth factor promotes apoptosis and suppresses granulation tissue formation in acute incisional wounds, J Pathol, 203 (2): 710-20, 2004
- 16) 王 宝禮 ほか: 薬物性歯肉増殖症に対する漢方研究 -薬物性歯肉線維芽細胞に対するニフェジピンと柴苓湯の影響-, 歯薬療法, 27 (2): 97-102, 2008
- 17) 森崎信尋: 薬用人参 解析進む薬理効果 血管新生と薬用人参, 治療学, 28 (1): 94-95, 1994