

Mini-scarを防ぐ痤瘡の漢方治療

ほう皮フ科クリニック(岡山県) 許 郁江

尋常性痤瘡は人口の90%が経験する皮膚疾患だが、医療機関を受診する痤瘡患者は10%に過ぎず、受診した患者の満足度も十分とは言えない。また、痤瘡瘢痕も多く多くの患者が気にする症状だが治療法は確立されていない。痤瘡の炎症期に積極的な治療を行うことが痤瘡瘢痕形成予防に繋がると考えられ、患者のQOL改善にもなる。今回、十味敗毒湯とBPO製剤を中心とした併用療法の有用性について対照群との比較検証を行ったので報告する。

Keywords 十味敗毒湯、BPO製剤併用療法、尋常性痤瘡

はじめに

尋常性痤瘡は、思春期以降に発症する顔面、胸背部毛包脂腺系を場とする脂質代謝異常、角化異常、細菌の増殖が関与する慢性炎症性疾患である。日本では人口の90%が経験する皮膚疾患だが、医療機関を受診する痤瘡患者は10%に過ぎず、受診した患者の治療に対する満足度も十分とは言えない¹⁾。「尋常性痤瘡治療ガイドライン2017」(以下、ガイドライン)において、急性炎症期では患者のQOL改善のためにも炎症に対する積極的な治療が求められている。

QOLへ影響を及ぼす要因の1つとして痤瘡瘢痕があり、日本で行った尋常性痤瘡患者の調査(240例)では、90.8%の患者がmini-scarを有しており、瘢痕があった患者群では、初期治療を医療機関で受けず、洗顔・化粧品・OTC薬品等を使用し対処を行っていた²⁾。このことから

表 患者背景

	十味敗毒湯併用群	対照群
性別(男性/女性)	0例/14例	2例/9例
年齢(歳)	21.6±4.1(15~31)	23.1±7.2(12~41)
BMI	20.0±1.9	21.1±2.8
罹病期間(月)	1ヵ月~8年6ヵ月	1ヵ月~20年
合併症	無：14例 有：0例	無：7例 有：2例 (慢性尋麻疹、アトピー性皮膚炎) ※不明2例
併用薬剤※重複あり	〈外用薬〉アダパレン/過酸化ベンゾイル 12例、アダパレン 1例、克林ダマイシン/過酸化ベンゾイル 1例、オゼノキサシン 1例 〈内服薬〉ロキシスロマイシン 3例、ミノサイクリン 1例	〈外用薬〉アダパレン/過酸化ベンゾイル 3例、過酸化ベンゾイル 6例、克林ダマイシン/過酸化ベンゾイル 2例 〈内服薬〉ミノサイクリン 2例、ピラスチン 1例、ペボタスチン 1例
併用療法	無：11例 有：3例 保湿剤(ヘパリン類似物質)	無：8例 有：3例 保湿剤(ヘパリン類似物質)

も、痤瘡瘢痕を防ぐためには、早期に医療機関を受診し、炎症を早く軽快させることが重要であると考えられる。

当院では早期に炎症を軽快させ、痤瘡瘢痕を防ぐことを目的に十味敗毒湯と過酸化ベンゾイル(BPO)製剤を中心とした併用療法を行っている。そこで今回、その有用性について対照群との比較検討を行ったので報告する。

対象と方法

2017年2月から7月にかけて当院を受診した尋常性痤瘡の患者25例を対象とした。対象患者を十味敗毒湯併用群14例と対照群11例の二群に分けた。十味敗毒湯併用群にはクラシエ十味敗毒湯エキス細粒(KB-6、6.0g/日・分2)を原則8週間投与した。

調査方法としては投与開始前、投与2週後、4週後、8週後に、痤瘡瘢痕の数を観察、痤瘡の重症度、患者QOLをスコア評価した。痤瘡瘢痕は林が作成した分類を用いて数えた²⁾。痤瘡の重症度はガイドラインを参考とした重症度により5段階(4：最重症、3：重症、2：中等症、1：軽症、0：ほぼ消失・消失)で評価、患者QOLはDLQIで評価した³⁾。

統計学的解析は、群内の痤瘡の重症度、DLQIの評価にはWilcoxon signed-ranks testを用い、二群間の変化量の差についてはMann-Whitney U-testを用いて検討した。

結果

1. 患者背景

患者背景を表に示した。

2. 重症度

十味敗毒湯併用群では2週後より、対照群は4週後より重症度が改善した(図1)。

3. 痤瘡癬痕

8週後においてmini-scar、萎縮性癬痕の個数に両群とも有意差は無かった(図2)。しかし、mini-scarの変化量の差をみると、十味敗毒湯併用群は対照群と比較して増加

図1 重症度

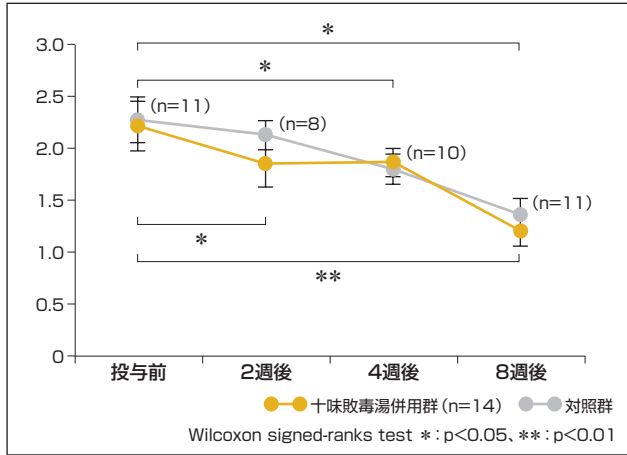
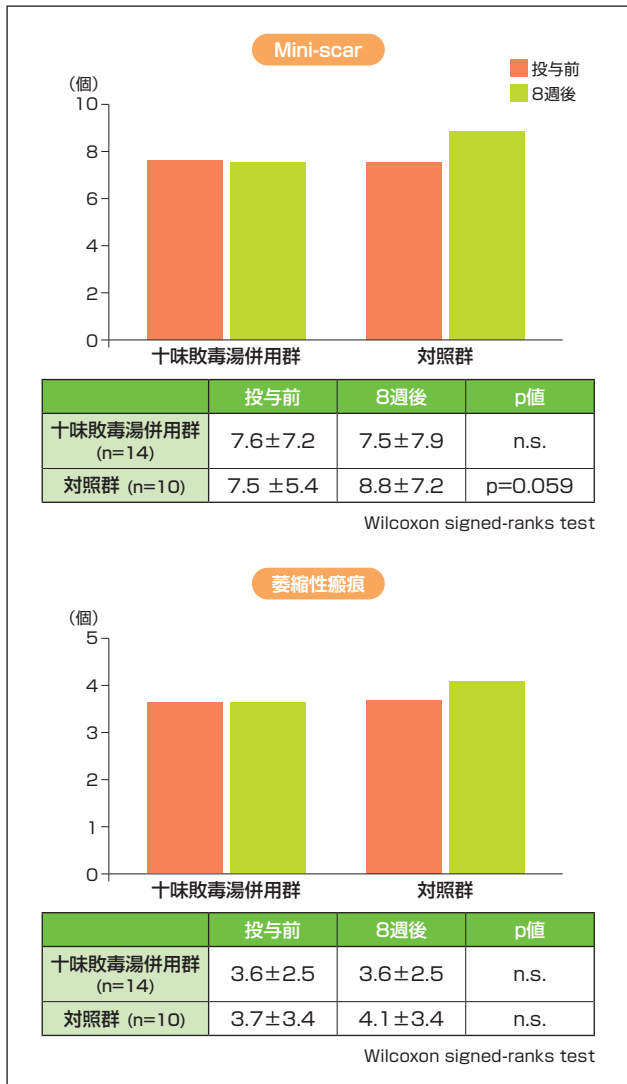


図2 痤瘡癬痕の個数(Mini-scar、萎縮性癬痕)



の抑制が有意に認められた(図3)。肥厚性癬痕があった症例は1例のみであった。

4. 患者QOL

十味敗毒湯併用群ではDLQI総スコアは2週後から有意な改善が認められた(図4)。対照群では6例しかアンケートが取れず、有意な変化は認められなかった(データ示さず)。

5. 安全性

本試験中を通して十味敗毒湯に関連すると考えられる有害事象は認められなかった。

考察

尋常性痤瘡は「青春のシンボル」と言われるように、疾患としての認識が十分でないために治療に対して軽視され、医療機関を受診する患者が11.8%に過ぎない⁴⁾。2016年に実施されたインターネット調査においても⁵⁾、受診しな

図3 Mini-scar変化量

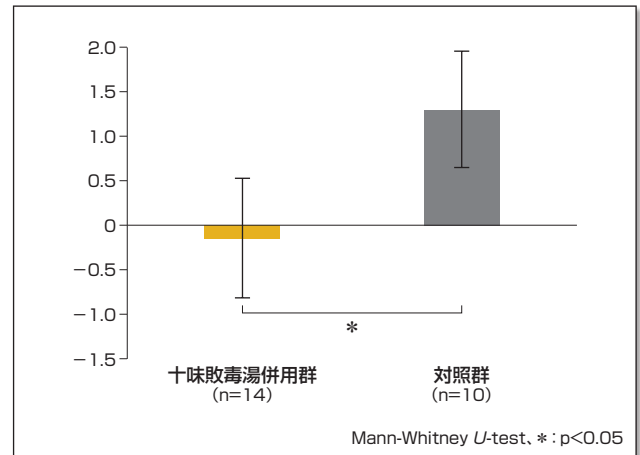
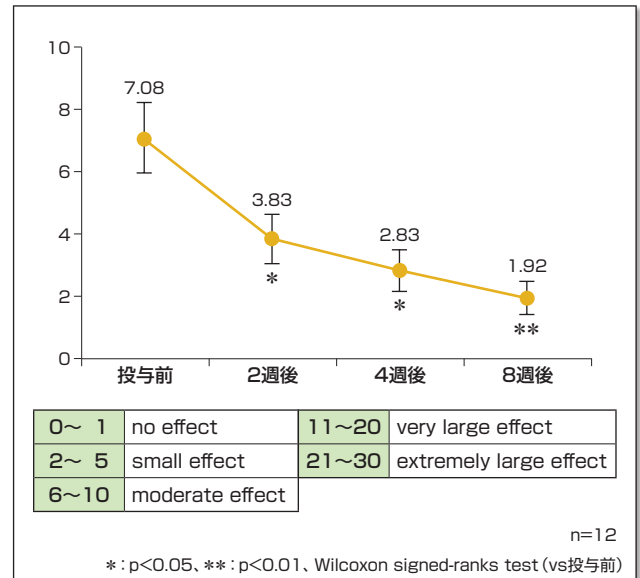


図4 DLQIスコア(十味敗毒湯併用群)



い理由が「自然治癒を期待して待つ」が最も多く、痤瘡の症状の改善がない場合でも医療機関に受診しないと回答した割合が男性63.4%、女性50.3%という結果であった。また、医療機関受診時の総合満足度で「非常に満足」との回答は男性9.5%、女性10.8%であり、アダパレン、BPO製剤、抗菌薬など尋常性痤瘡の治療法は確立されているにも関わらず必ずしも高いと言えない値になっている。

痤瘡瘢痕は男性で約60%、女性で約80%⁵⁾が気になっている症状であり、治療はステロイド局注、外科的処置、充填剤注射、ケミカルピーリング、レーザー治療、漢方薬(柴苓湯)などがあるが、未だに治療法は確立されておらず、元に戻す方法が現時点ではない。そのため、痤瘡瘢痕を残さない痤瘡治療を行うことが重要であり、痤瘡の炎症期に積極的に治療することが痤瘡瘢痕形成予防に繋がると考えられている。

痤瘡瘢痕の分類法としてJacob分類⁶⁾やECCA分類⁷⁾が用いられてきたが、いずれも萎縮性瘢痕を形状によって分類している。しかし、形状による分類は専門家の間でも評価が異なることが問題となっていたため、最近では直径のみによる分類法が国際的にも確立されつつある⁸⁾。日本においても林らが直径による分類を作成しており²⁾、すべての隆起性瘢痕を肥厚性瘢痕、陥凹性瘢痕をmini-scar(直径0.5~2mm)と萎縮性瘢痕(直径2mm以上)にわけている。

十味敗毒湯は10の生薬から構成された漢方薬であり、以前より尋常性痤瘡に用いられている。本調査では、林らが作成した分類²⁾を用いて痤瘡瘢痕の経過を観察したが、8週後において対照群はmini-scarの数が増加傾向であったが、十味敗毒湯併用群では増加していなかった。痤瘡瘢痕は炎症性痤瘡を経て形成されるため、十味敗毒湯による2週間からの皮疹重症度スコアの改善によりmini-scarの増加の抑制につながったと考えられる。十味敗毒湯のもつ抗菌作用⁹⁾、エストロゲン様作用¹⁰⁾、皮脂合成抑制作用¹¹⁾、抗酸化作用^{9, 12)}、抗炎症作用(TLR2発現抑制作用¹³⁾)などが寄与したと考えられる。炎症を早期から抑えることにより患者QOLの改善にもつながっている。

アダパレンやBPO製剤は副作用症状の発現によりアドヒアランスの低下につながることもあり、十味敗毒湯は併用することでBPO製剤単独よりも赤みスコアを低下させる報告や¹⁴⁾、アダパレンによる皮膚水分量の低下抑制や掻破回数抑制の報告があるが¹⁵⁾、本調査ではアダパレンやBPO製剤による皮膚の乾燥、皮膚炎といった症状は2週後に両群とも数例認められたが、群間差はなかった(データ示さず)。mini-scar形成予防のためには患者のアドヒアラ

ンスを向上させることも重要である。患者の治療に対するモチベーションを高めるために皮膚刺激を軽減することも対策の1つと考える。今回は症例数が少なかったため十味敗毒湯が副作用発現やアドヒアランス向上にも寄与するか検討できなかったが、今後症例数を増やしてさらなる検討を行いたい。

まとめ

尋常性痤瘡の治療では、早期から積極的に治療し、炎症を素早く抑制して痤瘡瘢痕の形成を予防することが重要である。今回の結果から、BPO製剤だけでなく十味敗毒湯を併用することで炎症を素早く抑え、痤瘡瘢痕(mini-scar)形成を予防できることが示唆された。

【参考文献】

- 1) 林 伸和 ほか: 尋常性痤瘡治療ガイドライン2017, 日皮会誌 127: 1261-1302, 2017
- 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) 福原俊一編: 皮膚疾患のQOL評価. DLQI, Skindex29日本語版マニュアル. 照林社, 東京, 2004
- 4) 林 伸和 ほか: 本邦における尋常性痤瘡のアンケートによる疫学的調査成績. 日皮会誌 111: 1347-1355, 2001
- 5) 川島 真 ほか: 一般人を対象とした、痤瘡とその対処方法に関するインターネット調査. 日臨皮会誌 34: 732-741, 2017
- 6) Jacob CI, et al.: Acne scarring: a classification system and review of treatment options. J Am Acad Dermatol 45: 109-117, 2001
- 7) Dreno B, et al.: ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology. Dermatol 214: 46-51, 2007
- 8) Kang S, et al.: New Atrophic Acne Scar Classification: Reliability of Assessments Based on Size, Shape, and Number. J Drugs Dermatol 15: 693-702, 2016
- 9) 遠野弘美 ほか: 尋常性痤瘡治療における十味敗毒湯の桜皮配合の意義. 別冊BIO Clinica 3: 124-131, 2014
- 10) 遠野弘美 ほか: 桜皮および桜皮エストロゲン受容体β結合能の評価. 薬誌 130: 989-997, 2010
- 11) 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
- 12) Nomoto M: A Study on the Mechanisms of Action of Jumihaidokuto for Patients with Acne: The Relationship between the Antioxidative Effect of Jumihaidokuto and Acne Improvement. Altem Integ Med 5: 2016, DOI: 10.4172/2327-5162.1000225
- 13) 金子 篤 ほか: 尋常性痤瘡に対する十味敗毒湯の多標的作用. 新薬と臨床 63: 1436-1447, 2014
- 14) 野本真由美: 過酸化ベンゾイルと十味敗毒湯の併用投与による効果の検討. phil漢方 57: 18-21, 2015
- 15) 今村知世 ほか: アダパレンによる副作用症状に対する十味敗毒湯の改善効果. 医学と薬学 73: 1017-1024, 2016