

特別対談

尋常性痤瘡治療に漢方薬を活かす

— 十味敗毒湯の効果的な使用方法を考える —

漢方臨床レポート

- デルゴシチニブ軟膏外用に伴う尋常性痤瘡に十味敗毒湯が有用であった3症例
- 赤ら顔に対して漢方薬が奏効した4症例
- 酒皰に起因するほてりに対する白虎加人参湯の使用経験
- 円形脱毛症の患者の不安症状に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の有用性
- 足病診療における柴苓湯の有用性

特別対談

尋常性痤瘡治療に漢方薬を活かす — 十味敗毒湯の効果的な使用方法を考える — … 3

医療法人社団 鳥居靖真会 とりい皮膚科クリニック 鳥居 靖史
順天堂大学医学部附属順天堂医院 皮膚科学講座 木村 有太子

漢方臨床レポート

デルゴシチニブ軟膏外用に伴う尋常性痤瘡に 十味敗毒湯が有用であった3症例 … 10

わだばやし皮膚科 和田林 幹央

赤ら顔に対して漢方薬が奏効した4症例 … 13

柏駅前内科・皮ふ科 斉藤 彬

酒皰に起因するほてりに対する 白虎加人参湯の使用経験 … 16

ほう皮フ科クリニック 許 郁江

円形脱毛症の患者の不安症状に対する 柴胡加竜骨牡蛎湯の有用性 … 19

本山リュウカクリニック 皮膚科 泌尿器科 平井 恵里

足病診療における柴苓湯の有用性 … 22

医療法人たけうち 六本松 足と心臓血管クリニック 竹内 一馬

加島雅之先生の方剤解説 シリーズ②

知っておきたい十味敗毒湯の基本と臨床のポイント … 26

熊本赤十字病院 総合内科 加島 雅之

BASIC RESEARCH

BPO塗布時の副作用に対する 桜皮配合十味敗毒湯の影響 … 30

クラシエ製薬株式会社 漢方研究所 張 群、道原 成和

(2023年7月発行) ISSN 1347-6882

株式会社
メディカルパブリッシャー
〒102-0073
東京都千代田区九段北1-8-3
カサイビルII

編集委員 川越 宏文
多久島 康司

特別対談

尋常性痤瘡治療に 漢方薬を活かす

— 十味敗毒湯の効果的な使用方法を考える —

医療法人社団 鳥居靖真会
とりい皮膚科クリニック
理事長・院長
鳥居 靖史 先生

順天堂大学医学部附属順天堂医院
皮膚科学講座 非常勤講師
木村 有太子 先生

面皰治療外用薬が保険適用となった2008年以降、尋常性痤瘡治療における治療選択肢の幅が広がった。さらに、「尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023」では各薬剤の位置づけがより明確にされ、抗菌薬を長期間使用せざるを得なかったころに比べると尋常性痤瘡の治療は大きく様変わりした。同ガイドラインでは漢方薬も治療選択肢として使用が推奨されており、中でも十味敗毒湯は基礎・臨床試験成績も蓄積され、尋常性痤瘡の治療に幅広く使用されている。そこで、「尋常性痤瘡治療に漢方薬を活かす」をテーマに、十味敗毒湯の尋常性痤瘡治療における位置づけ、効果的な使用方法などについて、医療法人社団 鳥居靖真会 とりい皮膚科クリニックの鳥居靖史先生と、順天堂大学医学部附属順天堂医院 皮膚科学講座の木村有太子先生にご討論いただいた。

I 尋常性痤瘡治療の現状について

面皰治療外用薬の保険適用によって 大きく変わった尋常性痤瘡治療

鳥居 わが国の尋常性痤瘡治療は、アダパレンが保険適用となり面皰を治療できるようになった2008年を境に大きく変わりました。それ以前の尋常性痤瘡治療は抗菌薬の内服および外用が中心でしたが、抗菌薬の治療にはどうしても限界があり、結果的にはニキビ跡を残してしまい、患者さんの精神的な苦痛が残る結果となっていました。

木村 アダパレンが保険適用となる以前の面皰治療というと、ケミカルピーリングを自費治療で行うくらいしか治

療法がなかったので治療に難渋していました。しかし、現在はアダパレンを中心に面皰治療外用薬が保険適用となりましたので、鳥居先生がおっしゃったように尋常性痤瘡の治療は短期間で様変わりしたことを強く実感しています。

鳥居 アダパレンが登場した後、2010年には過酸化ベンゾイル(BPO)製剤も使用可能となりましたし、現在ではアダパレン/BPO配合製剤、クリンダマイシン(CLDM)/BPO配合製剤を加えた4剤の面皰治療外用薬が保険適用となっています。

木村 面皰治療外用薬の登場によって、尋常性痤瘡の治療ガイドラインも大きく変わりました。現在は「尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023」¹⁾(以下、ガイドライン)が最新版ですが、治療アルゴリズムでは「急性炎症期(原則



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)

3ヵ月まで)」と「維持期」に分けて重症度に応じた治療薬の使用が推奨されています。急性炎症期では癬痕予防を念頭に置きつつ面皰治療外用薬による治療を中心に、さらに炎症が強ければ抗菌薬の併用も考慮しながら3ヵ月以内にしっかりと炎症を抑えることが大切です。維持期においては面皰治療外用薬を中心に再燃を抑える治療が推奨されています。

面皰治療外用薬にはそれぞれ特徴がありますが、鳥居先生はこれらの薬剤をどのように使い分けていらっしゃるのですか。

鳥居 尋常性痤瘡の治療は画一的なものではなく、患者さん個々の状態に応じた工夫が必要であり、しかも患者さんに治療を継続していただくことが重要です。私の尋常性痤瘡治療における考え方を図1に示します。面皰治療外用薬の使い分けについては、「DABE式ニキビ治療」を基本にしています。これは面皰治療外用薬を、①デュアック®配合ジェル(D)、②ディフェリン®ジェル(アダパレン：A)、③ベピオ®ジェル(B)、④エピデュオ®ジェル(E)の順番で選択・使用することから、頭文字を順番に並べて名づけました。

ガイドラインにおける漢方薬の位置づけ

木村 先生は尋常性痤瘡治療に、服用可能な患者さんには漢方薬を併用することを基本にしていらっしゃるんですね。ガイドラインでは本日のテーマでもある十味敗毒湯を含めていくつかの漢方薬が治療薬として推奨されています。

鳥居 ガイドラインでは炎症性皮疹・面皰のいずれにおいても漢方薬が推奨度C1、C2で推奨されています(図2)。荊芥連翹湯がいずれの治療においても推奨度C1とされていますが、荊芥連翹湯は体を冷やす作用を有する黄芩・黄连・山梔子・黄柏と補血作用を有する地黄・芍薬・当归・川芎が配合されているという特徴があるため、必ずしもすべての患者さんには適応しません。その点で私は、幅広く使用できる十味敗毒湯を積極的に使用しています。

木村先生は尋常性痤瘡治療にはどのような漢方薬を使用されますか。

木村 尋常性痤瘡治療に使用している漢方薬は十味敗毒湯がほとんどです。十味敗毒湯はエストロゲン様作用も有しているので、特に女性に対してはお肌の調子がなんとなく良くなる“美肌の漢方”というような説明をすると受け入れていただきやすい印象があります。

図1 DABE式にきび治療

- 痤瘡治療開始時に痤瘡の病態と面皰治療外用薬の特性について詳しく説明する。
- 刺激症状が出現した際の対処法についても説明しておく。
- 外用薬の塗布の仕方を具体的に説明する。
- 服用可能であれば漢方薬も併用する。
- 当初から保湿剤も併用する。
- 面皰治療外用薬は、①CLDM/BPO配合製剤(D)、②(可能なら)アダパレン(A)追加、③CLDM/BPO配合製剤のBPO製剤(B)への変更、④BPO製剤・アダパレン併用からBPO/アダパレン配合製剤(E)への変更を段階を追って順に紹介する。



鳥居靖史 先生 提供

図2 尋常性痤瘡治療に使われる漢方薬

— ガイドラインで推奨されている漢方薬 —

- CQ12 炎症性皮疹に対して漢方は有効か？
 C1 荊芥連翹湯、清上防風湯、十味敗毒湯
 C2 黄连解毒湯、温清飲、温経湯、桂枝茯苓丸
- CQ23 面皰に対して漢方は有効か？
 C1 荊芥連翹湯
 C2 黄连解毒湯、十味敗毒湯、桂枝茯苓丸

C1：良質な根拠は少ないが、選択肢の一つとして推奨する
 C2：十分な根拠がないので、現時点では推奨できない

尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023:
 日皮会誌 133, 407-450, 2023 (より作図)

尋常性痤瘡治療における自費治療

木村 面皰治療外用薬が保険適用となって大半の患者さんは保険診療内で治療ができるようになりましたが、どうしても保険診療だけでは改善しない、あるいは再燃を繰り返すという患者さんもいらっしゃいます。そのときにはケミカルピーリングやレーザー治療など自費治療が非常に役立つこともあります。

尋常性痤瘡の発症機序は「毛包漏斗部の角化亢進」「皮脂分泌の亢進」「*C. acnes*の増殖」の3つであることが知られています。毛包漏斗部の角化亢進にはアダパレン・BPOが、*C. acnes*の増殖には抗菌薬・BPOが有効ですが、「皮脂分泌の亢進」については保険診療だけでは治療は困難です。一方で自費治療では、経口イソトレチノイン、アルダクトンA内服（低用量ピル併用）、マイクロボトックス、ビタミンC外用、IPL治療、レーザー治療、ニードル高周波などの治療が行われています。治療は保険診療で開始することは言うまでもありませんが、難治例や面皰治療外用薬が使えないような患者さんの治療選択肢として自費治療も取り入れています。

鳥居 私は保険診療を中心にガイドラインに沿った治療を基本としているので、自費治療はさほど積極的には取り入れていません。むしろ、保険診療の中でも漢方薬がかなり有効なので、ある程度は漢方薬を組み入れることで治療が可能だと思っています。もちろん、それだけでは治療に難渋するケースもあるので、そのような場合には自費治療も取り入れています。



鳥居 靖史 先生

- 1987年 福井医科大学医学部 (現. 福井大学医学部) 卒業
- 1987年 金沢大学病院 皮膚科学教室 入局
- 1987年 福井県立病院 皮膚科 研修医
- 1989年 金沢大学病院 皮膚科 助手
- 1996年 富山県立中央病院 皮膚科 副医長 (のち医長)
- 1999年 小松市民病院 皮膚科 医長
- 2005年 とりい皮膚科クリニック 開業

II

尋常性痤瘡治療における十味敗毒湯について

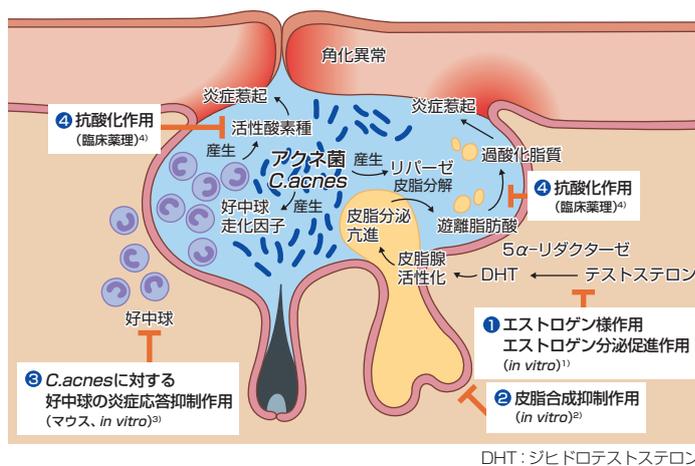
多彩な作用を有する十味敗毒湯

木村 十味敗毒湯は、江戸時代に華岡青洲によって作られた漢方薬です。現在の医療用漢方製剤には桜皮が配合されているクラシエ十味敗毒湯と檳榔が配合されている十味敗毒湯があるのですが、私が漢方に興味を持つようになったきっかけの一つが野本真由美先生(野本真由美スキンケアクリニック)のご講演でお聞きした「桜皮」の魅力です。桜皮には皮膚線維芽細胞のエストロゲン産生増加作用^{2, 3)}、皮脂合成抑制作用⁴⁾や抗菌作用⁵⁾などが報告されています。

さらに十味敗毒湯の薬理作用については、エストロゲン様作用⁶⁾、皮脂合成抑制作用⁴⁾、*C. acnes*に対する好中球の炎症応答抑制作用⁷⁾、抗酸化作用⁸⁾を有していることが報告されており(図3)、尋常性痤瘡に対する効果について検討した報告も多数あります。

先ほど、「皮脂分泌の亢進」に対する治療は保険診療では難しいと申しましたが、

図3 尋常性痤瘡に対する十味敗毒湯の薬理作用



外用薬の刺激症状に対する十味敗毒湯の薬理学的効果

- | | |
|---|---|
| アダパレンによる
紅斑・乾燥・痒痒感を軽減
(マウス) ⁵⁾ | 過酸化ベンゾイル(BPO)
誘発性IL-1α増加・紅斑を抑制
(マウス、in vitro) ⁶⁾ |
|---|---|

1) 道原成和 ほか: 医学と薬学 76: 1449-1456, 2019
 2) 篠原健志 ほか: 医学と薬学 73: 579-583, 2016
 3) 千葉殖幹 ほか: 医学と薬学 73: 1265-1273, 2016
 4) Nomoto M: Altern Integ Med 5: 225, 2016
 5) 今村知代 ほか: 医学と薬学 73: 1017-1024, 2016
 6) 張群 ほか: YAKUGAKU ZASSHI 140: 1471-1476, 2020

尋常性痤瘡治療に漢方薬を活かす

— 十味敗毒湯の効果的な使用方法を考える —

その点で十味敗毒湯は皮脂合成抑制作用を有していますので、現在の尋常性痤瘡治療薬では治療できない部分も網羅できますし、抗菌作用も有しています。ただし、十味敗毒湯には毛包漏斗部の角化亢進を抑制する作用がないため面皰治療外用薬との併用は必須ですが、むしろ両者を併用することで尋常性痤瘡に対するトータルの治療効果が期待できると思います。

鳥居 まさにおっしゃるとおりです。私も面皰治療外用薬と十味敗毒湯の併用は重要だと考えて使用しています。

十味敗毒湯の服用で皮膚を良好にコントロール

鳥居 私は十味敗毒湯を、“飲めない”とおっしゃる方以外のすべての患者さんに第一選択の漢方薬として使用しています。また、“粉薬は飲めないが錠剤なら飲めます”“1日3回の服用は無理だけど2回なら飲めます”とおっしゃる方にはそれぞれのニーズに合わせた製剤を選択しています。

しかも、十味敗毒湯を服用していただくと炎症が早めに

抑えられることを患者さんは実感できますし、治療からの脱落を減らすこともできるように思います。さらに重要なことは、十味敗毒湯の服用によるトラブルを経験したことがありません。

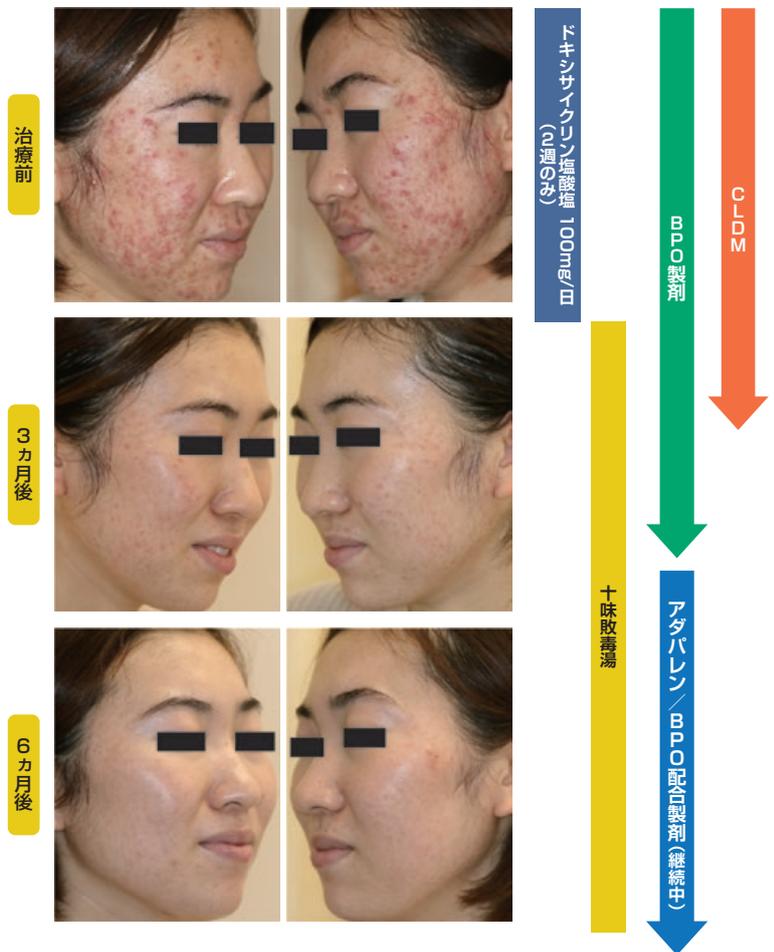
木村 私もトラブルの経験はありません。むしろ、十味敗毒湯を長く服用されている方から、たとえ服用の必要がなくても“服用を続けたい”と強く希望される方が多いという、良い意味でのトラブルはありますね。

鳥居 私もそのような患者さんを多く経験しています。お肌もきれいになって十味敗毒湯の併用は必要ない患者さんに“飲みますか？”とお聞きすると“飲みます！”と言われます。

木村 十味敗毒湯の服用を続けているとお肌の調子が良いようです。尋常性痤瘡は慢性炎症性疾患ですから、たとえ維持期でも月経前やストレスによって症状が悪化するというような方がいらっしゃいますが、十味敗毒湯の服用を続けているときほど悪化せずにコントロールされているという印象があります。

図4 症例 25歳 女性

就職してからニキビが悪化してきた。BPO製剤やナジフロキサシンクリームを処方されていた。



木村有太子 先生 ご提供

Ⅲ 尋常性痤瘡治療に十味敗毒湯をどのように活用するか

十味敗毒湯の活用例

鳥居 木村先生は実臨床において十味敗毒湯をどのように活用されていますか。

木村 一つには抗菌薬の内服からの切り替え時の使用です。炎症性皮疹が強い時には抗菌内服薬を処方して赤ニキビの炎症を速やかに引かせることを優先に考えますが、炎症が治まっても抗菌薬の内服を中止することに抵抗があり、服用の必要がないのに再燃することを恐れて継続服用を希望される方がいらっしゃいます。そのようなときに、漢方薬による治療の開始を提案することがあります。

症例(図4)は、最初は炎症が強いためドキシサイクリン塩酸塩を使っていましたが、炎症が引いてきた際に十味敗毒湯に切り替え、最終的には十味敗毒湯とアダパレン/BPO配合製剤で著明に改善しました。十味敗毒湯を服用されている患者さんは何となく肌ツヤが良くなる印象があります。

十味敗毒湯は、アダパレンやBPO製剤などの面皰治療外用薬による刺激症状の

軽減目的にも活用できます。面皰治療外用薬の問題点は副作用で、とくに乾燥やヒリヒリ感、赤みなどの症状による治療の脱落例が多くあります。ショートコンタクトセラピーや少量からの使用、あるいは保湿剤を併用するなどの工夫が必要ですが、十味敗毒湯の併用が有効なことも多く経験しています。十味敗毒湯はBPO誘発皮膚紅斑を抑制することが報告されていますし⁹⁾、臨床でも野本真由美先生がBPO製剤との併用で、赤みスコアを有意に改善したことを報告されています¹⁰⁾。私もこのようなデータを拝見してからは治療開始時から十味敗毒湯を使用しています。

症例(図5)は治療開始時から十味敗毒湯を使用しており、現在も良好にコントロールできています。このほかに、十味敗毒湯はケミカルピーリングやレーザー治療など自費治療と併用することもあります。

鳥居先生は中学生くらいの若年の患者さんにも十味敗

毒湯を積極的に処方されますか。

鳥居 私は“漢方薬を飲めます”とおっしゃる方はもちろんですが、“錠剤なら飲めます”“朝晩の1日2回なら飲めます”とおっしゃる若い患者さんにも処方しています。

症例(図6:次頁参照)は、前医でアダパレンを使ってもすっきりしないため、CLDM/BPO配合製剤(顔面全体に1FTU塗布)に切り替え、さらに十味敗毒湯エキス錠を併用された14歳の患者さんです。4ヵ月後にCLDM/BPO配合製剤(1FTU)の塗布後にアダパレン(1/2FTU)を追加しました。

十味敗毒湯を使用することのメリット

鳥居 尋常性痤瘡の治療は継続していただくことが必要ですが、治療開始時から十味敗毒湯を併用することで脱落を減らすことができますし、維持期の治療でも併用していると増悪があまりなく、患者さんも服用を継続されているので定期的に受診していただけるという効果があります。

木村 先生は患者さんにどれくらいの間隔で受診していただけますか。

鳥居 治療開始の2週間後には必ず受診していただきますが、次は1ヵ月後に受診していただきます。アダパレンを追加する場合は2週間後に受診していただきますが、脱落しなければ1回/月にしています。そのような患者さんで肌もすごくきれいでしかも副作用もないということであれば2~3ヵ月とすることもあります。漢方薬をきちんと服用される患者さんは必ず定期的に受診していただけます。

木村 定期的に受診されることは大きなメリットだと思います。

鳥居 当院では漢方薬を初めて服用するという患者さんが多いのですが、思いのほかきちんと服用してくださいますし、薬がなくなったら必ず取りに来られます。

木村 私は、アトピー性皮膚炎と尋常性痤瘡を合併している患者さんに十味敗毒湯を処方すると、尋常性痤瘡だけでなくアトピー性皮膚炎の調子もよいというような印象があり、十味敗毒湯は“すごい薬”だと思うことが多くあります。十味敗毒湯は幅広く皮膚疾患に使用できる漢方薬で、皮膚科医にとっては非常に使いやすい薬だと思います。しかも、鳥居先生

図5 症例 30歳 女性

BPO製剤を4ヵ月間使用。頬部は軽快したが、口周りの皮疹がよくならないと受診。月経前に毎回悪化する。
診断:普通肌。口周り・下顎には炎症性丘疹とPIEが全体的に散在。



木村有太子 先生 提供

図6 症例 14歳 女性

初診時 **4週間後**

4ヵ月後 **8ヵ月後**

【現病歴】 3年前より顔、背に紅色丘疹が多発。1年以上前に前医でアダパレンを半年間塗布したがすっきりしない。
【治療】 CLDM/BPO配合製剤を顔面全体に1FTU塗布で開始。クラシエ十味敗毒湯エキス錠18錠/毎食前。

●4ヵ月後
【経過】 CLDM/BPO配合製剤は1.5FTUで塗布している。ひりひりなし。紅色丘疹の新生なし。
【治療】 CLDM/BPO配合製剤を顔面全体に1FTU塗布のあとアダパレン1/2FTUを重ねて塗布するように指示。クラシエ十味敗毒湯エキス錠18錠/毎食前も継続。

鳥居靖史 先生 ご提供

がおっしゃったように、さほど努力をしなくても定期的に受診してください。

鳥居 私もおっしゃることに同感です。尋常性痤瘡治療に用いる漢方薬はいくつかありますが、どれを選択するかを迷われたら、私は十味敗毒湯をお勧めします。

木村 私は漢方に詳しくはないのですが、実際に使い始めたら“漢方薬ってこんなに効くんだ”と驚くことが多いですし、患者さんご自身も効果を実感されて喜ばれます。使い方も難しくないのも、漢方初心者でも導入しやすかったというように良い印象ばかりです。漢方薬を使い慣れていない先生もいらっしゃると思いますが、そのような先生でも使いやすい処方だと思います。

鳥居 先生は男性患者さんにも使っていますよね。

木村 女性ばかりを強調していましたが、もちろん男性にも処方していますし、お肌の調子が良いと喜んで治療を継続されています。

Ⅳ これからの尋常性痤瘡治療における漢方治療の可能性について

木村 本日は、尋常性痤瘡治療における十味敗毒湯の位置づけを鳥居先生からお教えいただきました。

私自身が学生時代から漢方を勉強する機会がないままに、漢方以外の元々のベースの治療をメインに行っていましたが、実際に十味敗毒湯を使ってみて、さらに勉強してみたら、“こんな世界があったのか”という驚きの連続でした。

鳥居 十味敗毒湯の薬理作用や臨床成績の報告をご覧になれば、なぜ十味敗毒湯が尋常性痤瘡治療によいのかも理解できます。そして、実際に使ってみれば十味敗毒湯の良さをさらに実感できると思います。

木村 積極的に漢方に興味を持って診療に取り入れることで、治療の幅が広がることを実感しています。私自身がわずかなきっかけから十味敗毒湯を知り、実臨床で使用するようになって治療の幅が大きく広がったことを、読者の先生にもご経験いただきたいと思いました。

鳥居 漢方というと漢方の理論を知らないと思えないのでは、という印象があると思いますが、尋常性痤瘡はそのような難しいことを考えなくても良い疾患だと思います。しかも、十味敗毒湯は作用機序も明らかにされ、西洋医学的な検討もされていること、さらには副作用などのトラブルがほとんどない、非常に使いやすい薬であると思います。治療の選択肢は多い方が良いですし、困った時に漢方薬を使うと救ってくれることもあります。特に十味敗毒湯は、尋常性痤瘡治療に用いる漢方薬の中でも第一選択薬として位置づけてよいと思います。

【参考文献】

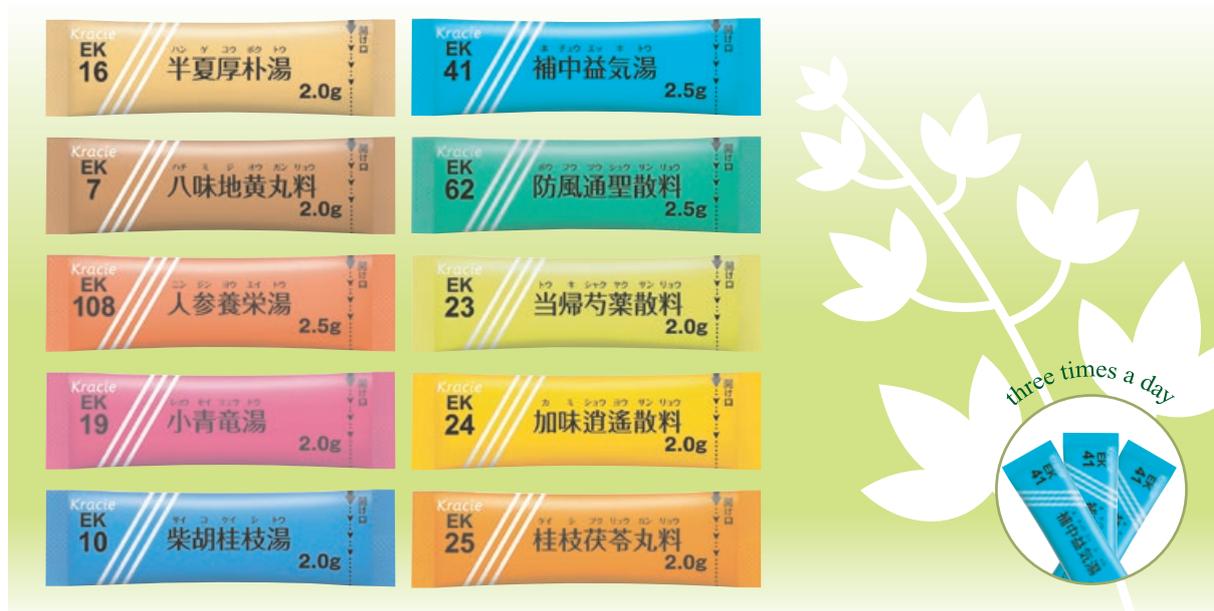
- 1) 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023: 日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 2) 遠野弘美 ほか: 薬学雑誌 130: 989-997, 2010
- 3) 竹村 司 ほか: 西日本皮膚科 76: 140-146, 2014
- 4) 篠原健志 ほか: 医学と薬学 73: 579-583, 2016
- 5) 遠野弘美 ほか: 別冊BIO Clinica3: 124-131, 2014
- 6) 道原成和 ほか: 医学と薬学 76: 1449-1456, 2019
- 7) 千葉植幹 ほか: 医学と薬学 73: 1265-1273, 2016
- 8) M. Nomoto: Altern Integr Med 5: 4, doi: 10.4172/2327-5162.1000225, 2016
- 9) 張 群 ほか: YAKUGAKU ZASSHI 140: 1471-1476, 2020
- 10) 野本真由美: phil漢方 57: 18-21, 2015

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

Kracie



twice or three times a day 選べるやさしさ



スティックで、健やかな暮らしへ

クラシエ 薬品株式会社

[資料請求先] 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20

医療用医薬品ウェブサイト 「漢・方・優・美」 <http://www.kampoyubi.jp>

■各製品の「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」等については製品添付文書をご参照ください。

デルゴシチニブ軟膏外用に伴う尋常性痤瘡に十味敗毒湯が有用であった3症例

わだばやし皮膚科(奈良県) 和田林 幹央

デルゴシチニブ軟膏はアトピー性皮膚炎に対して有用な薬剤であるが、一部の症例にて外用部位における尋常性痤瘡の発症がみられる。この場合の治療選択肢としては、アダパレンや過酸化ベンゾイルなどの外用薬があげられるが、効果不十分例や外用困難な例を経験し治療に難渋していた。今回このような症例に十味敗毒湯を投与したところ、尋常性痤瘡の改善がみられた。以上より、デルゴシチニブ軟膏外用に伴う尋常性痤瘡の治療選択肢として、十味敗毒湯が検討できると考えられた。

Keywords 十味敗毒湯、尋常性痤瘡、アトピー性皮膚炎、デルゴシチニブ軟膏

緒言

アトピー性皮膚炎の治療方法は、その病態に基づいて、①薬物療法、②皮膚の生理学的異常に対する外用療法・スキンケア、③悪化因子の検索と対策の3点が基本となる。近年、薬物療法では生物学的製剤や内服ヤヌスキナーゼ(Janus kinase: JAK)阻害剤などの有効性の高い薬剤も上市されているが、治療の主体は外用療法でありステロイド外用薬やタクロリムス外用薬などが用いられてきた。デルゴシチニブ軟膏は外用JAK阻害剤として2020年に承認・発売され、JAK阻害作用を有する初の外用薬として有効性が確認されている一方で、外用部位に毛包炎や痤瘡などの皮膚症状が生じる症例が散見される。機序としては、デルゴシチニブ軟膏の免疫抑制作用が可能性として考えられているが、明確にはされていないのが現状である¹⁾。

今回、デルゴシチニブ軟膏外用に伴って生じた尋常性痤瘡に対して十味敗毒湯を投与することで改善がみられた3症例を経験したので報告する。

症例

症例 1 19歳 男性(図1)

幼少期からのアトピー性皮膚炎で、顔面にタクロリムス軟膏を外用していたが、顔の紅斑が続くためデルゴシチニブ軟膏0.5%に変更した。その後、約1ヵ月で顔の紅斑は改善してきたが、下顎を中心にマラセチア毛包炎が多発し、抗真菌剤を投与して治癒した。しばらく安定していたが、投与開始約1年後に額に丘疹が多発し、尋常性痤瘡と診断した。顔の皮膚炎があるため過酸化ベンゾイルゲル

(BPO製剤)の外用は困難と考え、デルゴシチニブ軟膏0.5%を継続しながらクラシエ十味敗毒湯エキス錠(以下、十味敗毒湯)18錠/日を投与した。2週後の受診時に丘疹はほぼ平坦化した。約4ヵ月の十味敗毒湯内服により痤瘡は治癒したため、廃薬とした。

症例 2 37歳 女性(図2)

幼少期からのアトピー性皮膚炎で、顔面にタクロリムス軟膏を外用していたが、顔の発赤、ほてりが続くためデル

図1 症例 1



ゴシチニブ軟膏0.5%に変更した。数週間で発赤、ほてりは軽快したが、外用1ヵ月後から顔全体に丘疹が多発したため、尋常性痤瘡と診断した。BPO製剤の外用を1年半続けたが、痤瘡は継続していたためデルゴシチニブ軟膏0.5%とBPO製剤に十味敗毒湯18錠/日を追加処方した。その後、十味敗毒湯投与1ヵ月で痤瘡が著明に減少し、結果的に7ヵ月間の内服により痤瘡は治癒したため、廃薬とした。

症例 3 40歳 男性(図3)

26年前よりアトピー性皮膚炎で、最近は安定していた。顔にデルゴシチニブ軟膏0.5%を外用したところ、約1週後から顔に丘疹が散発したため外用を中止したが、治癒に至らず尋常性痤瘡と診断した。BPO製剤及びアダパレン/過酸化ベンゾイルゲルを1ヵ月ずつ外用したが効果に乏しく、鼻背や顎に丘疹が散発していた。診断の約2ヵ月後に十味敗毒湯18錠/日を処方したところ、1週後の受診時に丘疹はすべて治癒した。その後、十味敗毒湯を2週間内服したのちに廃薬としたが、その後再燃していない。

なお、今回紹介した3症例について、十味敗毒湯に起因するとされる副作用は認められなかった。

図2 症例 2



考 察

デルゴシチニブ軟膏外用に伴って生じた尋常性痤瘡に対して、十味敗毒湯を投与することで症状の改善がみられた3症例を提示した。デルゴシチニブ軟膏は、2021年3月に2歳以上16歳未満のアトピー性皮膚炎患者にも適応を拡大し、国内の臨床試験において高い有効性と安全性が確認されている。一方で第Ⅲ相2試験(比較試験および長期投与試験)を併合したデルゴシチニブ軟膏0.5%群において、塗布した部位に「適用部位毛包炎」が3.6%(18/506例)、「適用部位痤瘡」が3.2%(16/506例)に認められている²⁻⁴⁾。今回の症例においても、顔面の皮膚炎によりBPO製剤等の外用が困難であったり、BPO製剤やその配合剤を投与するも効果不十分であったりと治療に難渋していた。このような場合、選択肢としてはデルゴシチニブ軟膏の中止や、外用または経口抗菌薬による治療が考えられるが、アトピー性皮膚炎の悪化や抗菌薬の長期投与による薬剤耐性*C. acnes*の出現リスク、色素沈着などの副作用リスクなどが懸念される^{5, 6)}。

図3 症例 3



十味敗毒湯は、化膿性皮膚疾患、急性皮膚疾患の初期、じんましん、急性湿疹、水虫に適応を有する漢方薬で、尋常性痤瘡⁷⁻⁹⁾やアトピー性皮膚炎¹⁰⁾、脂漏性皮膚炎¹¹⁾などの様々な炎症性皮膚疾患に対して用いられる。特に尋常性痤瘡に関しては尋常性痤瘡治療ガイドライン2017にも記載されており、尋常性痤瘡と診断された女性患者44例において、十味敗毒湯の服用2週後より紅色丘疹や白色丘疹、膿疱について重症度の有意な改善が認められている¹²⁾。また尋常性痤瘡に対する薬理作用として、*C. acnes*に対する抗菌作用¹³⁾、エストロゲン様作用¹⁴⁾の他、5 α -リダクターゼ阻害作用¹⁵⁾、リパーゼ阻害作用¹⁶⁾、Toll like receptor 2 (TLR2) 抑制作用¹⁷⁾などが考えられている。デルゴシチニブ軟膏に伴って生じる尋常性痤瘡は、デルゴシチニブ軟膏の

免疫抑制作用が機序として考えられていることから²⁾、特に*C. acnes*に対する抗菌作用が中心となり、今回の症例で改善がみられたのではないかと考えている。また十味敗毒湯は内服薬であり皮膚に炎症がある場合でも投与可能である点や、症例1と2のようにデルゴシチニブ軟膏によるアトピー性皮膚炎の治療継続に寄与できた点からも、積極的に治療選択肢として検討できると考えられる。

以上より十味敗毒湯はデルゴシチニブ軟膏外用に伴って生じる尋常性痤瘡に対して、抗菌薬の漫然投与の回避につながる点、皮膚炎のため外用薬が使用困難な場合でも投与可能である点から有用である可能性が示唆された。今後も症例の集積が期待される。

【参考文献】

- 1) 中村晃一郎 ほか: デルゴシチニブ軟膏 (コレクチム®軟膏 0.5%) 安全使用マニュアル. 日皮会誌 130: 1581-1588, 2020
- 2) Nakagawa H, et al.: Efficacy and safety of topical JTE-052, a Janus kinase inhibitor, in Japanese adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: a phase II, multicentre, randomized, vehicle-controlled clinical study. *Br J Dermatol* 178: 424-432, 2018
- 3) Nakagawa H, et al.: Delgocitinib ointment, a topical Janus kinase inhibitor, in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis: A phase 3, randomized, double-blind, vehicle-controlled study and an open-label, long-term extension study. *J Am Acad Dermatol* 82: 823-831, 2020
- 4) Nakagawa H, et al.: Long-term safety and efficacy of delgocitinib ointment, a topical Janus kinase inhibitor, in adult patients with atopic dermatitis. *J Dermatol* 47: 114-120, 2020
- 5) 佐伯秀久 ほか: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2021. 日皮会誌 131: 2691-2777, 2021
- 6) 米田雅子 ほか: 臨床経過を観察し得た塩酸ミノサイクリンによる色素沈着の2例. *皮膚の科学* 11: 532-537, 2012
- 7) 大熊守也: 尋常性痤瘡の漢方内服, 外用併用療法. *和漢医薬学会誌* 10: 131-134, 1993
- 8) 武市牧子: 痤瘡に対する漢方薬の実践的投与. *漢方医学* 29: 282-286, 2005
- 9) 林知恵子: 婦人科における尋常性痤瘡の治療 (第1報). *産婦人科漢方研究のあゆみ* 23: 132-136, 2006
- 10) 羽白 誠: アトピー性皮膚炎患者の皮膚症状に対する十味敗毒湯の効果—皮疹要素別の検討—. *皮膚の科学* 10: 34-40, 2011
- 11) 玉森嗣育: 脂漏性皮膚炎に十味敗毒湯が有効であった3症例. *phil漢方* 82: 13-15, 2021
- 12) 竹村 司: 尋常性痤瘡患者に対する十味敗毒湯 (桜皮配合) の臨床効果と作用機序. *西日本皮膚科* 76: 140-146, 2014
- 13) Higaki S, et al.: Activity of Eleven Kampo Formulations and Eight Kampo Crude Drugs against *Propionibacterium acnes* Isolated from Acne Patients: Retrospective Evaluation in 1990 and 1995. *J Dermatol* 23: 871-875, 1996
- 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: 989-997, 2010
- 15) 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
- 16) 松垣修一 ほか: 十味敗毒湯ならびにミノサイクリンの *Propionibacterium acnes* に対する抗リパーゼ作用について. *日皮会誌* 103: 33-37, 1993
- 17) 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

赤ら顔に対して漢方薬が奏効した4症例

柏駅前内科・皮心科(千葉県) 齊藤 彬

「赤ら顔」の原因は多岐にわたる。治療には赤ら顔の原因となっている疾患に対し西洋医学的治療を試みるが、治療に難渋する症例も少なくない。赤ら顔は中医学的にほてり、のぼせなどと表現され、それに対応する漢方薬に白虎加人参湯、黄连解毒湯がある。そこで、赤ら顔に対して西洋医学的な治療に漢方薬を併用したところ、奏効した症例を経験した。赤ら顔の治療に、赤ら顔の原因となっている疾患治療に用いる西洋薬に加え、漢方薬の併用も治療選択肢の一つと考えられた。

Keywords 赤ら顔、酒さ、尋常性痤瘡、アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、白虎加人参湯、十味敗毒湯、黄连解毒湯

はじめに

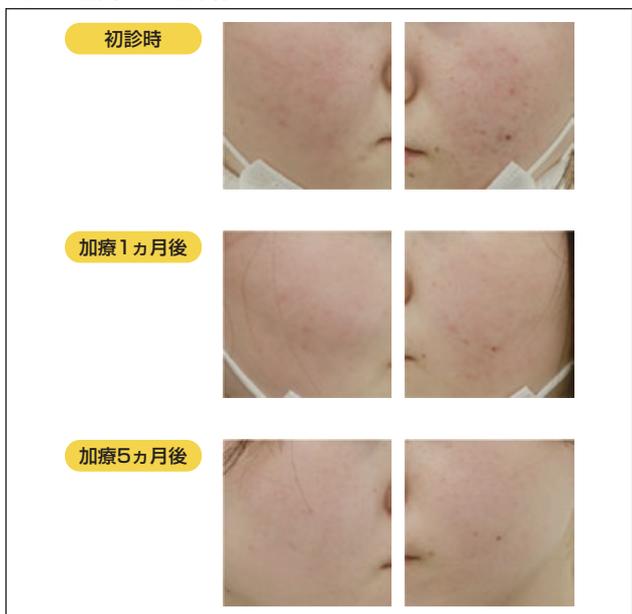
赤ら顔はアトピー性皮膚炎や脂漏性皮膚炎、尋常性痤瘡など様々な皮膚疾患が原因となって生じる症状である。見た目の問題から「顔が赤い」ことを主訴として受診される方もみえ、何が原因で生じているのかにより治療法を選択するが、治療に難渋する例が少なくないようにも感じる。

今回、赤ら顔に対して西洋医学的な治療に加え漢方薬を併用したことで治療が奏効した症例を4例報告する。

症例1 10代女性 アトピー性皮膚炎・尋常性痤瘡／白虎加人参湯

【現病歴】 幼少期よりアトピー性皮膚炎あり。当院初診の2年前から赤ら顔を自覚していた。これまで赤ら顔に対

図1 症例1の臨床像



する治療はなし。

【現 症】 体格やせ型。皮膚乾燥軽度。頬部はびまん性に紅斑あり、一部で毛包一致性紅色丘疹あり。掻痒はなし。顔面以外の体幹四肢に湿疹性変化はなし。

【治療経過】(図1) 紅斑部にデルゴシチニブ軟膏、紅色丘疹にはアダパレンゲルの外用を行い、クラシエ白虎加人参湯エキス錠(EKT-34)を8錠分2朝夕食前で内服開始した。加療開始1ヵ月後には紅斑・紅色丘疹ともに軽快傾向にあり。4ヵ月目からは、内服を4錠分1夕食前へ減量したが紅斑の再燃はなく減量してから5ヵ月後には内服を終了した。

症例2 70代女性 脂漏性皮膚炎／白虎加人参湯

【現病歴】 コロナウイルス感染症が始まり、マスクを常時使用するようになった。それに伴い口囲に紅斑・掻痒・疼痛が出現した。当院初診の3年前から他院皮膚科でアルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏、タクロリムス軟膏0.1%の外用やオロパタジン錠内服を処方され加療するも改善せず当院を受診した。

【既往歴・内服歴】 高血圧・骨粗鬆症に対しアムロジピン・エルデカルシトール内服。

【現 症】 体格やせ型。口囲に紅斑と紅色小丘疹あり。

【治療経過】(図2) 外用をヒドロコルチゾン酪酸エステルクリーム、ケトコナゾールクリームへ変更し、EKT-34を

図2 症例2の臨床像



8錠分2朝夕食前で内服開始した。加療開始1ヵ月後には紅色丘疹は消失し、紅斑も淡く残るのみとなった。加療開始3ヵ月後には紅斑も消失し改善した。EKT-34は計6ヵ月間8錠分2で内服を継続し終了した。終了後も症状の再燃はなかった。

症例3 10代女性 尋常性痤瘡／十味敗毒湯・黄連解毒湯

【現病歴】 小学生の頃より尋常性痤瘡あり。これまで他院皮膚科や婦人科で過酸化ベンゾイル(BPO)ゲル・クリンダマイシンゲル、オゼノキサシン(OZNX)ローション外用やミノサイクリン、ファロペネムなどの抗生物質内服、自費治療(ケミカルピーリング)を行うが改善しないため当院を受診した。

図3 症例3の臨床像



【現 症】 がっちりとした体格の方。両頬部にびまん性に毛包一致性の紅色丘疹、膿疱多発。下顎には炎症後紅斑あり。

【治療経過】(図3) 外用をアダパレン・BPO混合ゲルへ変更し、レボフロキサシン(LVFX)500mg分1夕食後内服を開始した。加療開始1ヵ月後には膿疱は減数したためLVFXは中止しクラシエ十味敗毒湯エキス錠(EKT-6)18錠分3毎食前へ変更した。外用は同じもので継続した。加療開始2ヵ月後には紅色丘疹もほぼ消失したため十味敗毒湯を中止し(計1ヵ月内服)、炎症後紅斑に対する効果を期待してクラシエ黄連解毒湯エキス錠(EKT-15)18錠分3毎食前へ変更した。加療開始3ヵ月後には紅斑も消失し改善した。また、アダパレン・BPO混合ゲルに関しては刺激が出現するようになってしまったとのことで中止した。加療開始4ヵ月後(EKT-15へ変更2ヵ月後)、炎症後紅斑も改善傾向にあり、現在も加療を継続中である。

症例4 20代女性 尋常性痤瘡・酒さ／黄連解毒湯

【現病歴】 初診の1年前より尋常性痤瘡・赤ら顔あり。これまで他院皮膚科でBPOゲルやアダパレンゲル外用で加療したが改善せず、また、顔が赤いと脱毛施術が受けられずに困るとのことで当院を受診した。

【現 症】 がっちりとした体格の方。両頬部にびまん性に紅斑あり、一部で毛包一致性の紅色丘疹散在している。

【治療経過】(図4) BPOゲルやアダパレンゲルが刺激にな

図4 症例4の臨床像



り紅斑の原因になっている可能性を考え、OZNXクリーム外用へ変更し、ロキシシロマイシン(RXM)錠300mg分2朝夕食後内服を開始した。加療開始2週後、紅色丘疹は消退したためRXM内服は中止した。紅斑は残るため、クラシエ黄連解毒湯エキス錠(EKT-15)を18錠分3毎食前の内服へ変更した。加療開始1ヵ月後(EKT-15開始2週後)には紅斑も消退し改善傾向にあり。EKT-15は計4ヵ月間18錠分3毎食前で内服を継続し終了した。終了後も症状の再燃はなかった。

なお、今回報告した4症例において、薬剤に起因すると考えられる副作用はみられなかった。

考 察

一言で「赤ら顔」と言っても原因は多岐にわたる。今回提示した4症例も同様で、アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、尋常性痤瘡、酒さ、と原因となっている皮膚疾患は様々であった。また、それぞれの原因疾患を主訴として受診される方ももちろんいるが、症例1や症例4のように、「顔が赤い」ことを主訴として受診される方もみえる。まずは原疾患に応じた外用薬で治療を試みるが、赤ら顔は治療に難渋する例が少なくないように感じる。その一方で、漢方薬以外で考えた場合、治療適応がある内服薬といえば「紅斑性湿疹」の適応のあるトラネキサム酸の内服くらいではないだろうか。しかしトラネキサム酸には血栓傾向という副作用もあり、治療に難渋して経過が長期にわたる症例や、生理循環機能の低下している高齢者では使いづらいという欠点があるように思う。

中医学的に考えた場合、「赤ら顔」は「ほてり」「のぼせ」等と表現されるが、それに対応する漢方薬として白虎加人参湯、黄連解毒湯がある。

今回症例1、2で使用した白虎加人参湯は、主薬である石膏の清熱作用が、皮膚の発赤、熱感、乾燥を鎮め、滋潤作用も有することから、アトピー性皮膚炎や皮膚癢痒症等皮膚科領域で広く用いられている漢方である¹⁾。白虎加人参湯はほてり感²⁾やアトピー性皮膚炎³⁾に対して報告がある。

また、症例3、4で使用した黄連解毒湯は、すぐれた清熱解毒薬、抗炎症作用をもつ薬剤であり、中医学ではその応用範囲も広い⁴⁾。黄連解毒湯はアトピー性皮膚炎と酒さ様皮膚炎の合併例⁴⁾や更年期障害ののぼせ、いらいら⁵⁾に対して報告がある。

この2剤の使い分けであるが、いずれも体力がある症例に適しており、口渴があり多汗・多尿がある例では白虎加人参湯が、精神不安やいらいらがある例では黄連解毒湯が勧められる⁶⁾。あくまでも個人的な感覚であるが、皮膚症状で考えた場合に、乾燥肌気味の症例では白虎加人参湯が、湿潤した化膿性疾患では黄連解毒湯がよく適しているように思う。

最後に、今回の症例で使用した白虎加人参湯、十味敗毒湯、黄連解毒湯に関してはクラシエ薬品株式会社からは錠剤でも提供されている。漢方薬というと粉薬をイメージする患者も多く、特に黄連解毒湯では強い苦みもあり、漢方は苦手、そもそも粉薬が苦手、という場合も多い。錠剤であれば苦みの部分も緩和され、飲みやすかった、と比較的受け入れられやすい印象があり、西洋薬と同様選択肢のひとつに加えやすいと考える。

結 語

従来の治療に加えて漢方薬内服を併用したことで赤ら顔が改善した4症例を経験した。

治療に難渋することが少なくない症例に関しても漢方薬を積極的に取り入れることで治療効果を高めることができる可能性がある。

【参考文献】

- 1) 室賀一宏、安井廣迪: 処方紹介・臨床のポイント 白虎加人参湯(傷寒論、金匱要略). phil漢方 28: 8-9, 2009
- 2) 杉田康志: ほてり感に対する白虎加人参湯の使用経験. 新薬と臨床 51: 120-123, 2002
- 3) 夏秋 優: 白虎加人参湯のアトピー性皮膚炎患者に対する臨床効果の検討. 日東医誌 59: 483-489, 2008
- 4) 手塚匡哉: アトピー性皮膚炎にみられた酒さ様皮膚炎の女性例に対する黄連解毒湯とクラリスロマイシンの使用経験. Prog Med. 25: 167-171, 2005
- 5) 合阪幸三 ほか: 更年期障害に伴うのぼせ、いらいら、頭痛などに対する黄連解毒湯(EK-15)の効果. 産婦人科の世界 43: 551-554, 1991
- 6) 安井廣迪: 臨床応用漢方処方ガイド 42-43, 2015

酒皰に起因するほてりに対する 白虎加人参湯の使用経験

ほう皮フ科クリニック (岡山県) 許 郁江

酒皰の治療は、0.75%メトロナゾールゲルが保険適用となったものの、まだ治療選択肢は少ないのが現状である。酒皰に伴う持続的な紅斑は患者QOLの低下につながることから、患者個々に合わせた治療・生活指導やスキンケアが必要である。筆者は以前から酒皰に対し漢方薬を併用する治療を行っており、良好な成績が得られている。

本稿では顔面のほてりを訴える患者に対して白虎加人参湯を使用したところ、治療開始早期から症状に改善がみられ、有用性を確認できた2症例を経験したので報告した。

Keywords 酒皰、ほてり、白虎加人参湯

はじめに

酒皰は中高年の顔面に生じる原因不明の慢性炎症性疾患であり、潮紅、持続性紅斑、丘疹、膿疱、毛細血管拡張などの症状を特徴とする¹⁾。2022年に0.75%メトロナゾールゲル(以下、メトロナゾール)が保険適用となるまでは、メトロナゾール軟膏の保険外処方、一般的なスキンケアを主体に症状を管理するしかなかった。

当院では以前より酒皰に対して生活指導、スキンケアだけではなく、漢方薬を併用した治療を行ってきた。

今回、酒皰に起因する顔面のほてりを訴える患者に対して白虎加人参湯を使用し有効であった症例を報告する。

症例1 54歳女性、第2度酒皰(罹病期間10ヵ月)

【主 訴】 顔のほてり、紅斑、肩こり

【現病歴】 10ヵ月前、スプレー式の洗浄剤を家事で使用後より、顔面にほてり感、紅斑が出現したとのことで他院を受診し、酒皰と診断された。1ヵ月間、十味敗毒湯を内服するも症状が改善せず、当院を受診した。

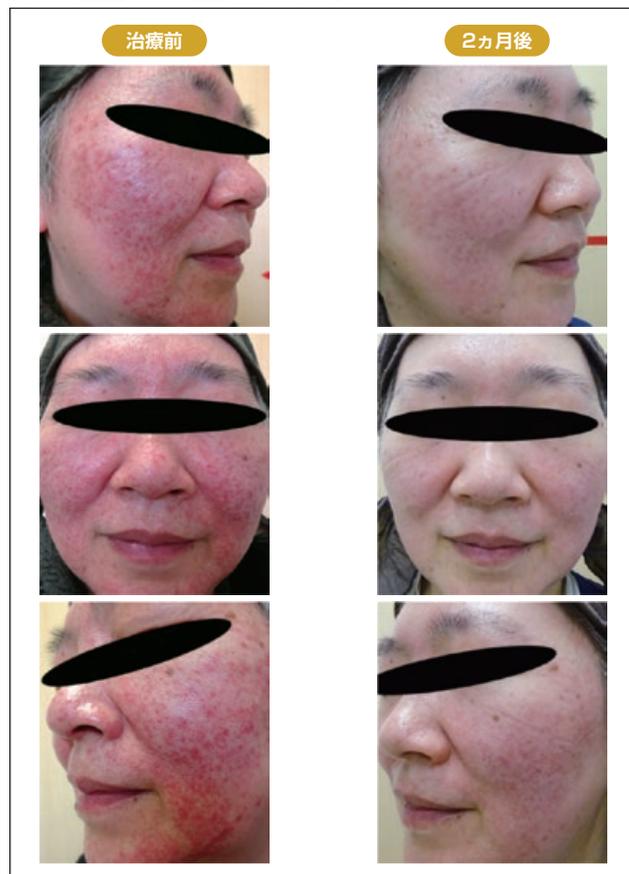
【既往歴】 アレルギー性鼻炎

【処 方】 クラシエ白虎加人参湯エキス細粒6.0g/日(分2)、紅色丘疹・膿疱を認め最初の2週間はミノサイクリン100mgを併用した。

【経 過】 日光・熱めの入浴・冷暖房・辛い食事・アルコール摂取で悪化した経緯があり、日常生活においてそれらの刺激を避けるよう指導し、低刺激保湿化粧品の使用を

お勧めした。白虎加人参湯服用前の顔のほてり(VAS)は5.5であったが、2週後4.8、1ヵ月後1.1、2ヵ月後0.1と経時的な改善が確認された。なお、肩こりの訴えが強く、2週間後よりクラシエ柴胡桂枝湯エキス細粒6.0g/日(分2)を追加した。また、顔面の紅斑・紅色丘疹はともに服用前

図1 症例1(54歳女性、第2度酒皰)



は中等度であったが、2ヵ月後には改善が確認された(図1)。その後再発は認めていない。

症例2 77歳女性、第2度酒皰(罹病期間1年)

【主 訴】 顔のほてり、紅斑

【合併症】 高血圧症、2型糖尿病

【現病歴】 家庭内の問題が長く続いており、ストレスを受けるようになった。1年前ごろより、顔面にほてりを感じるようになり、当院を受診した。

【処 方】 クラシエ白虎加人参湯エキス細粒6.0g/日(分2)、0.75%メトロナゾールゲル。

【経 過】 日光・熱めの入浴・暖房・ストレスにて悪化した経緯があり、日常生活においてそれらの刺激を避けるよう指導し、低刺激保湿化粧品の使用をお勧めした。白虎加人参湯服用前の顔のほてり(VAS)は9.3であったが、2週後6.6、2ヵ月後3.3、3ヵ月後1.4と経時的な改善が確認された。また、顔面の紅斑・紅色丘疹はともに服用前は

図2 症例2(77歳女性、第2度酒皰)



中等度であったが、2ヵ月後には改善が確認された(図2)。その後再発は認めていない。

今回報告した2症例において、薬剤に起因すると考えられる副作用は認めなかった。

考 察

酒皰は遺伝的素因、外部悪化因子、異常免疫反応、ダニ等多くのマカニズムが複雑に関与していることから、病態については明らかになっていない。臨床症状にしたがって、紅斑・毛細血管拡張・ほてり感を主体とする紅斑毛細血管拡張型酒皰(第1度酒皰)、面皰は伴わず、痤瘡に類似する丘疹・膿疱を主体とする丘疹膿疱型酒皰(第2度酒皰)、鼻部を中心とした腫瘍を形成する瘤腫型酒皰・鼻瘤(第3度酒皰)、眼瞼・眼球結膜の充血や炎症を伴う眼型酒皰に分類され、単独もしくは混在する。『尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023¹⁾』では、海外と同様に症候に合わせた治療が提案されたが、推奨度A(行うよう強く推奨する)は丘疹膿疱型酒皰に対してのメトロナゾールのみである。酒皰に伴う持続的な紅斑は、生活の質(QOL)に悪影響を及ぼすと報告されている²⁾が、日本においては海外に比べ、治療薬剤の選択肢が少ないのが現状である。また、紫外線、室温の変化、精神的ストレス、食べ物(香辛料入りの食事)、アルコール摂取など³⁾日常生活の中に多くの酒皰の悪化因子があるため、薬物治療の他にも悪化因子を避けるために患者さん個々に合わせた生活指導も大切であると考えられる。

酒皰に対する漢方治療は標治として清熱剤(十味敗毒湯、黄連解毒湯、白虎加人参湯)、本治として駆瘀血剤(当歸芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸など)が有用とされている⁴⁾。白虎加人参湯は人参、知母、石膏、粳米、甘草の5つの生薬で構成された漢方薬である。人参・知母には熱を冷ます作用があり、人参・知母・石膏・粳米・甘草には乾燥を潤す作用があるといわれており、口渴、熱感、多汗がある人に用いられる⁵⁾。熱を冷ます作用があることからアトピー性皮膚炎⁶⁻⁹⁾、酒皰・酒皰様皮膚炎¹⁰⁾などの皮膚疾患での報告がある。

今回、ほてりを訴える酒皰の患者に白虎加人参湯を使用しVASで経過を観察したところ、ほてりの改善だけでなく、

2ヵ月後には紅斑・紅色丘疹の改善も認められた。症例1はミノサイクリン、症例2はメトロニダゾールを併用していたため、紅色丘疹の改善はそれらによる効果である可能性が高いが、ほてり・紅斑の改善は白虎加人参湯によるものだと考えられる。白虎加人参湯は清熱作用¹¹⁾、抗アレルギー作用¹²⁾、皮膚組織のAQP3発現増加作用¹³⁾の報告があり、清熱しながら保湿を行うことにより症状の改善をもたらしたと示唆された。メトロニダゾールは紅色丘疹には比較的早く効果を示すが、紅斑に対しては3ヵ月頃より改善が認められる印象がある。メトロニダゾールと白虎加人参湯を併用することにより、早期から症状の改善に有用であると考えられる。

今回は2症例の報告のため、有用性については今後の集積報告が期待される。

【参考文献】

- 1) 尋常性痤瘡・酒皰ガイドライン作成委員会: 尋常性痤瘡・酒皰ガイドライン2023. 日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 2) Baldwin HE, et al.: Erythema of rosacea affects health-related quality of life: results of a survey conducted in collaboration with the National Rosacea Society. *Dermatol Ther* 9: 725-734, 2019
- 3) Holmes AD, et al.: Evidence-based update on rosacea comorbidities and their common physiologic pathway. *J Am Acad Dermatol* 78: 156-166, 2018
- 4) 山田秀和: 酒皰に対する漢方治療－漢方治療を考える－. *MB Derma* 295: 9-14, 2020
- 5) 安井廣迪: 臨床応用漢方処方ガイド. pp38-39, 2015
- 6) 杉田康志: ほてり感に対する白虎加人参湯の使用経験. *新薬と臨牀* 51: 120-123, 2002
- 7) 夏秋 優: 白虎加人参湯のアトピー性皮膚炎患者に対する臨床効果の検討. *日東医誌* 59: 483-489, 2008
- 8) 夏秋 優: アトピー性皮膚炎に対する白虎加人参湯の効果. *皮膚の科学* 9: 54-58, 2010
- 9) リンド知子: ほてりに対する白虎加人参湯エキス錠の臨床効果に対する検討. *phil漢方* 64: 20-21, 2017
- 10) 橋本喜夫: 酒皰及び酒皰様皮膚炎に対する漢方薬の有効性－特に白虎加人参湯の有効性－. *漢方医学* 34: 351-356, 2010
- 11) Tohda C, et al.: Inhibitory effect of Byakko-ka-ninjin-to on itch in a mouse model of atopic dermatitis. *Phytother Res* 14: 192-194, 2000
- 12) Tatsumi T, et al.: A Kampo formulation: Byakko-ka-ninjin-to (Bai-Hu-Jia-Ren-Sheng-Tang) inhibits IgE-mediated triphasic skin reaction in mice: the role of its constituents in expression of the efficacy. *Biol Pharm Bull* 24: 284-290, 2001
- 13) Aburada T, et al.: Byakkokaninjinto prevents body water loss by increasing the expression of kidney aquaporin-2 and skin aquaporin-3 in KKAY mice. *Phytother Res* 25: 897-903, 2011

円形脱毛症の患者の不安症状に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の有用性

本山リュッカクリニック 皮膚科 泌尿器科(兵庫県) 平井 恵里

柴胡加竜骨牡蛎湯は実証患者の精神症状や不眠症に対して処方される漢方薬の一つである。今回、西洋医学的治療と併用して柴胡加竜骨牡蛎湯を投与したことにより、脱毛症における不安症状が軽減でき、その後円形脱毛症が改善した2症例を経験したので報告する。「円形脱毛症をもっていること」自体が精神的ストレスになることは事実であり、そのストレスを軽減するには、柴胡加竜骨牡蛎湯などの方剤が非常に有益であると考えられる。

Keywords 柴胡加竜骨牡蛎湯、円形脱毛症、不安、ストレス

緒言

円形脱毛症は後天性に類円形の脱毛斑を生じる疾患で重症例では増悪・軽快を繰り返しながら脱毛斑が拡大することが多い。脱毛症の中では最も頻度が高く、治療に難渋する。

毛包と爪甲以外の臓器は侵さないが、外見上の印象を大きく左右するので患者自身の悩みは深く、生活の質(QOL)にも大きく影響する¹⁾。

円形脱毛症は、毛包組織に対する自己免疫疾患と考えられている²⁻⁴⁾。HLA遺伝子タイプのアリル(アレル)、免疫に関わる分子の遺伝子多型を背景にして、疲労や感染症など肉体的、精神的ストレスが引き金となるとされるが、実際には明らかな誘因がないことも多い^{5, 6)}。円形脱毛症発症に精神的ストレスが関与するかについて以前より議論がある。脱毛症状と精神的負担の関連性についての報告⁷⁻⁹⁾はあるが、今もって円形脱毛症発症と精神的ストレスとの直接の関連性についての科学的根拠は乏しい。しかし、「円形脱毛症をもっていること」それ自体が、ストレスになることは事実であり、抜け毛を見るたびに「治るのかわるか」といった不安感をもつ円形脱毛症患者は非常に多い。

今回、円形脱毛症に伴う不安症状に対して柴胡加竜骨牡蛎湯を投与し、不安症状がなくなり、それに伴い脱毛症状も改善した症例を経験したので紹介する。

症例1 55歳 男性

他院で高血圧の治療中であった。従来より、蕁麻疹にて

通院加療中の患者であり、柴胡加竜骨牡蛎湯処方開始7ヵ月前から、頭頂部に4cmの単発性の円形脱毛が生じ、診療ガイドライン推奨度Bステロイド外用(クロベタゾールプロピオン酸エステル液を選択)や推奨度C1の冷却療法、紫外線療法を行うも徐々に脱毛斑が多発していった。そこで推奨度C1プレドニゾロン15mg/日の内服を開始し、徐々に抜け毛が減ってきたということで、プレドニゾロンを漸減していった。プレドニゾロン1mg/日まで漸減したところ、抜け毛が再び増えてきたと訴えがあり、プレドニゾロンの増量に抵抗があったため、漢方内服治療を検討した。

不定期の夜勤勤務など生活が不規則で、このまま治らないのではないかと不安症状が強く、ストレス・不安軽減のため、柴胡加竜骨牡蛎湯6.0g/日を処方した。柴胡加竜骨牡蛎湯開始後1ヵ月で、ストレス・不安は軽減した。開始後3ヵ月で、プレドニゾロンを増量せずに発毛が認められてきた。開始5ヵ月で完全に脱毛斑から発毛が認められたため、プレドニゾロンも含めて内服中止し、ステロイド外用療法、冷却療法、紫外線療法も中止した。内服、外用療法など中止後10ヵ月ほどたつが、円形脱毛の再発は認めない。

症例2 54歳 男性

他院で高血圧、糖尿病治療中で、また、自律神経失調症のためパロキセチン内服中であった。数年前より、円形脱毛症ができては治るが数ヵ月たつと再発するというのを繰り返していた。当院には、蕁麻疹と軽快増悪を繰り返す円形脱毛症で通院加療中であった。漢方治療開始2ヵ月前に頭全体に2cmほどの円形脱毛が散発し、症例1の患者同

様に推奨度Bステロイド外用(クロベタゾールプロピオン酸エステル液を選択)や推奨度C1の冷却療法、紫外線療法を行うも改善しなかった。「脱毛症状が治らないし、抜け毛が治療中にも関わらずさらに増えてきた。」との訴えが強くなり、不安症状の改善を考えた。

色白、声が小さく、自律神経失調症ということを加味し、桂枝加竜骨牡蛎湯6.0g/日を処方した。しかし、改善しなかったため、改めて腹診をしたところ胸脇苦満を確認し、柴胡加竜骨牡蛎湯6.0g/日に変更した。変更1ヵ月で脱毛斑から発毛を認め、脱毛に対する不安は言わなくなった。さらに、4ヵ月で毛髪はほぼ生えそろった(図1)。

ステロイド外用療法、冷却療法、紫外線療法は中止した

図1 症例2(パロキセチンは継続投与)



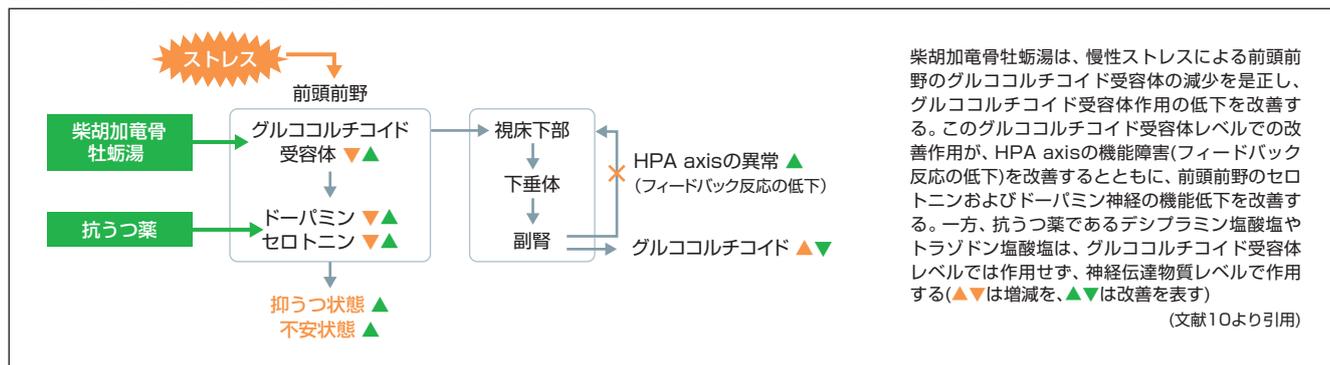
が、患者の希望もあり現在も柴胡加竜骨牡蛎湯内服は継続中である。

考察

今回、円形脱毛症に伴う不安症状に対して柴胡加竜骨牡蛎湯を投与した結果、不安症状がなくなり、それに伴い脱毛症状も改善した2症例を報告した。症例1・症例2ともに薬剤に起因する副作用は認められなかった。

円形脱毛症患者の中には問診していく中で不安やストレスを訴える者が多い。柴胡加竜骨牡蛎湯は、図2に示すように、慢性ストレスによる前頭前野のグルココルチコイ

図2 柴胡加竜骨牡蛎湯の作用機序



ド受容体の減少を改善し、前頭前野のドーパミンとセロトニン放出量の減少を改善するとともに、HPA axisの機能改善により抑うつ状態・不安状態が改善するといった柴胡加竜骨牡蛎湯の新たな作用機序による抗うつ・抗不安作用が分かっている¹⁰⁾。今回、このような薬理作用で両患者の不安は解消されたと考えられる。

円形脱毛症に対して柴胡加竜骨牡蛎湯を使用した先行研究では、柴胡加竜骨牡蛎湯を投与した円形脱毛症9例のうち、7例で有効であったという報告¹¹⁾がある。

漢方医学的には、精神的なストレスは肝気鬱結と弁証され、肝気が鬱結すれば、頭部の気血めぐりが部分的に悪くなり、その部分に円形の脱毛が生じ、さらに病態が進行すれば多発性になるといわれる¹²⁾。ストレスなどによる自律神経の失調は、漢方医学では、「気」の異常を主な原因と考え気剤を処方し、その中でも胸脇苦満があれば、免疫調整作用を有する柴胡を含む柴胡剤が中心となる。柴胡加

竜骨牡蛎湯は柴胡剤の一つであり、構成生薬のうち、竜骨・牡蛎・茯苓に安神作用、大黃には抗精神作用¹³⁾、桂皮に血流改善作用がある。両症例とも、柴胡加竜骨牡蛎湯の内服によって、不安症状が緩和されたことによって、脱毛症状に対しても何らかの良い影響をもたらしたと推測される。また、経験した両症例とも高血圧症があり、高血圧症は、肝、心の失調と考えられ(加齢に伴う慢性的な高血圧症は腎虚の場合もある)、柴胡・黄芩には肝の失調を整える作用がある。

症例1では副腎皮質ホルモン剤の内服治療が奏効したが、漸減中に再発してきたため、証に基づいた漢方薬を併用したことにより、副腎皮質ホルモン剤の減量・中止による再発をより防止できたと考えている。また、症例2では、胸脇苦満を確認し、桂枝加竜骨牡蛎湯から柴胡加竜骨牡蛎湯に患者にあった気剤を処方変更したことによって、精神不安を軽減し、さらに脱毛症の改善ができたと考えられる。

【参考文献】

- 1) 日本皮膚科学会円形脱毛症ガイドライン作成委員会: 円形脱毛症診療ガイドライン2017年版. 日皮会誌: 127, 2741-2762, 2017
- 2) Gilhar A, et al.: Autoimmune hair loss (alopecia areata) transferred by T lymphocytes to human scalp explants on SCID mice. *J Clin Invest* 101: 62-67, 1998
- 3) Gilhar A, et al.: Melanocyte-associated T cell epitopes can function as autoantigens for transfer of alopecia areata to human scalp explants on Prkdc (scid) mice. *J Invest Dermatol* 117: 1357-1362, 2001
- 4) Ito T.: Hair follicle is a target of stress hormone and autoimmune reactions. *J Dermatol Sci* 60: 67-73, 2010
- 5) Betz RC, et al.: Genome-wide metaanalysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. *Nat Commun* 6: 5966, 2015
- 6) Petukhova L, et al.: Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature* 466: 113-117, 2010
- 7) Ghanizadeh A, et al.: A review of psychiatric disorders comorbidities in patients with alopecia areata. *Int J Trichology* 6: 2-4, 2014
- 8) Vélez-Muñiz RDC, et al.: Psychological Profile and Quality of Life of Patients with Alopecia Areata. *Skin Appendage Disord* 5: 293-298, 2019.
- 9) Torales J, et al.: Alopecia areata: A psychodermatological perspective. *J Cosmet Dermatol* 21: 2318-2323, 2022
- 10) 溝口和臣: 漢方薬の科学的アプローチ 科学的に検証する漢方薬のエビデンス 17 ストレスと柴胡加竜骨牡蛎湯. *薬局* 60: 3660-3664, 2009
- 11) 大草康弘: 円形脱毛症における柴胡加竜骨牡蛎湯の使用経験. *漢方診療* 16: 24-26, 1997
- 12) 牧野健司: 皮膚疾患の漢方治療. 112, 新樹社書林 (1995)
- 13) Kawashima Y et al.: Studies on Rhubarb XV. Simultaneous Determination of Phenolic Compounds by High Performance Liquid Chromatography. *Chem Pharm Bull* 37: 999, 1986

足病診療における柴苓湯の有用性

医療法人たけうち 六本松 足と心臓血管クリニック(福岡県) 竹内 一馬

足病診療では浮腫を訴える患者は多い。下肢浮腫を訴え炎症を疑う所見を認めたため、柴苓湯を投与し著効した症例を経験したので報告する。浮腫の明らかな原疾患が見当たらない、炎症を伴う、弾性ストッキング着用困難もしくは不適などの特徴を持つ症例に対して、柴苓湯は試すべき一つの選択肢であることが示唆された。

Keywords 柴苓湯、浮腫、廃用症候群、炎症所見

緒言

当院では循環器診療はもちろんのこと足、下肢の疾患も多く診ている。足、下肢の疾患は多診療領域にわたるため、診断や治療に苦慮することも多いのが実情である。当院で多く遭遇する症状のうち、漢方の使用頻度の高い下肢症状を以下に例示する。

1) 浮腫

下肢の症状の中で、最も頻度の多い症状の一つである。浮腫の原因は多岐にわたり、診断には苦渋することが多い。心原性、腎性、肝性、低栄養状態、貧血、甲状腺機能異常、リンパ性、静脈性、下肢筋力低下、薬剤性などが知られている。改善にはそれぞれの原疾患の治療が重要であるが、漢方薬を処方することも多い。

2) しびれ

特に高齢者に多い症状の一つである。脊柱管狭窄症、椎間板ヘルニア、頸椎症、坐骨神経痛などの整形外科的な疾患が原因となることが多い。X-p検査、診断がつかない場合にはMRI検査が必要なこともある。整形外科的な疾患以外では神経原性も重要である。治療は理学療法が有用なことも多く、薬物療法としては、プロスタグランジン製剤、各種消炎鎮痛剤などが一般的であるが、病状によっては漢方が有用なこともある。

3) 冷え症

閉塞性動脈硬化症では下肢の冷えを自覚することが多いが、動脈エコーで狭窄病変がなくても皮膚循環が悪くなり、冷えを感じることもある。その場合は冷え症と診断し、患者の希望により治療を開始する。体を温める生活や食事を勧める生活指導が基本となるが、スキンケアに加えて薬物治療を行うことも多い。女性の場合は更年期症状が合併していることも多く難治性なこともあるが、各種の漢

方薬が有用なこともある。

4) だるさ

浮腫が中等度以上の患者ではだるさの症状が強い。前述のような浮腫の治療で軽減することもあり。下肢静脈瘤がある場合は、生活指導に加えて、弾性(着圧)ストッキングで自覚症状は改善することも多く経験する。

当院は心臓血管と足を専門に診ていることもあり、初診時の足の症状の中では浮腫に多く遭遇する。浮腫は前述のように原因も多岐にわたっており、各種検査にて確定診断をつけるのと並行して治療を開始することも多い。

今回、下肢の浮腫改善に柴苓湯が有用であった3症例を提示し、若干の考察を加えて報告する。

症例1 86歳 女性

【主訴】 両側下腿浮腫と違和感

【現病歴】 1~2年前から両側下腿浮腫と下腿前面の違和感を自覚。かかりつけの整形外科から紹介、X年Y月受診。

【既往症】 喘息(吸入薬のみ継続、安定)、両側変形性膝関節症に対して人工関節置換術。

【検査値】 WBC 6800/ μ L、CRP 0.1mg/dL、D-ダイマー 2.3 μ g/mL、TP 6.5g/dL、Alb 3.4g/dL、Cr 0.5mg/dL、BUN 18.3mg/dL、AST 27IU/L、ALT 17IU/L、Glu 77mg/dL、尿蛋白(-)、ABI: 右1.0、左0.99、胸部X-p: CTR 48.8%、下肢超音波検査: 明らかなDVTを疑わせる所見なし。下肢静脈瘤、静脈機能不全を認めず。両下肢とも軽微な表在瘤は認める。

【診察所見】 両下肢とも膝下からのびまん性浮腫、うつ滞性皮膚炎を認める(表1・図1)。X-p: 膝 人工関節置換術後、足部 凹足変形、前足部変形あり。

表1 症例1 臨床所見

	Y月9日	Y月17日	Y+1月	Y+2月	Y+3月	Y+4月	Y+5月	Y+6月
右下腿径(cm)	31.0	30.3	30.5	29.8	29.5	29.0	31.0	28.0
右足関節径(cm)	21.5	21.0	20.0	19.5	19.5	19.5	19.5	19.0
左下腿径(cm)	30.0	29.4	31.2	30.5	29.5	29.8	29.0	30.0
左足関節径(cm)	22.2	20.8	23.0	21.5	19.5	20.0	20.0	19.5
体重(kg)	39.0	-	-	-	-	-	42.5	43.2

弾性ストッキング着用

図1 症例1 下腿写真



【治療経過】 浮腫の原因としては、蜂窩織炎、リンパ性、腎性、心原性などは否定的であり、高齢者に特有の低アルブミン性、腓腹筋筋力低下などの廃用症候群が主因と考えた。弾性ストッキングによる圧迫療法は、超高齢かつ同居者のサポートを考慮し着用不適と判断し、柴苓湯による内服治療を開始した。自覚症状の改善からストッキングも着用しようという気持ちになり、Y+3月からは圧迫療法も併用することができた。緩やかではあるが、初診時の6/10程度に下肢の浮腫、たるさなどの自覚症状は軽減している。

症例2 80歳 女性

【主 訴】 両下肢の浮腫

【現病歴】 X-1年Y-1月頃から両足のむくみを自覚。皮膚科で足白癬に対して外用剤処方あり、浮腫は相談できず、

X年Y月当院を受診。

【既往症】 脊柱管狭窄症、腰椎椎間板ヘルニア(手術歴あり)、糖尿病(内服治療中、HbA1c: 5.2%)。

【検査値】 WBC 6600/ μ L、CRP 0.1mg/dL、D-ダイマー 2.8 μ g/mL、TP 6.2g/dL、Alb 3.7g/dL、Cr 0.55mg/dL、BUN 23.5mg/dL、AST 20IU/L、ALT 14IU/L、Glu 78mg/dL、尿蛋白(-)、ABI: 右1.0、左1.1、胸部X-p: CTR 49.4%、心臓超音波検査: EF 74.2%、Mr 1度、LA dilatation 45mm。

【診察所見】 両下肢とも膝部から緊満した浮腫、左下腿の軽度発赤を認める。また両側足底部は落屑を多く認める(表2・図2: 次頁参照)。

【治療経過】 アルブミンは年齢的に許容範囲内であり、血管性よりも心原性を念頭に、高齢であることから腓腹筋筋力低下などの廃用症候群が主因の浮腫と考えた。圧迫療法は行わず、柴苓湯による内服治療、ジフルプレドナートとヘパリン類似物質混合の外用治療を開始した。緊満した浮腫は軽減し、左下腿の軽度発赤も沈静化してきている。

症例3 92歳 女性

【主 訴】 両側下腿浮腫と左下腿びらん・発赤

【現病歴】 認知症や高血圧で他院にて治療中、両側下腿浮腫は1~2年前から認めていた。浮腫が続くことに加え、受診1~2週間前に転倒で左足部を打撲して疼痛もあることからX年Y月当院を受診。

【既往症】 認知症あり(治療中)、高血圧、脂質異常症など(治療中)。

【検査値】 WBC 5300/ μ L、CRP 0.3mg/dL、D-ダイマー 9.5 μ g/mL、TP 6.8g/dL、Alb 3.9g/dL、Cr 1.74mg/dL、BUN 32.5mg/dL、AST 16IU/L、ALT 8IU/L、Glu 92mg/dL、尿蛋白(-)、ABI: 右1.0、左1.1、

胸部X-p：CTR 63.6%、SPO₂ 93-94%、心臓超音波検査：EF 63.0%、Ar 2-3度、Mr 1-2度、LA dilatation 44mm、IVC 2/11、下肢超音波検査：明らかなDVTを疑わせる所見なし。下肢静脈瘤、静脈機能不全を認めず、左下肢X-p：下腿、足部に骨折所見なし。

【診察所見】 両下肢とも膝部から緊満した浮腫、左下腿外側の発赤を認める、熱感なし(表3・図3)。

【治療経過】 X線にて骨折のないことを確認、CRP 0.3mg/dLと軽度炎症所見の上昇、左下腿のうっ滞性皮膚炎、両側下腿の浮腫が著明なことから、柴苓湯による内服治療を開始、心臓機能検査、静脈血栓症などの精査も同時に進めた。心エコー検査にて、軽度から中等度の弁膜症を認めた

表2 症例2 臨床所見

	Y月	Y+1月	Y+3月	Y+4月
右下腿径(cm)	34.0	35.0	35.5	32.0
右足関節径(cm)	23.5	24.5	21.5	20.5
左下腿径(cm)	38.0	33.5	35.0	33.5
左足関節径(cm)	25.0	24.5	22.0	21.0
体重(kg)	54.0	52.7	53.0	52.5

図2 症例2 下腿・足背部写真



が、心機能は保たれていた。また、D-ダイマーの上昇がみられたが、静脈エコーでは明らかな血栓像は認めなかった。他院にて、少量の利尿剤が投与されていたが、内服はそのままとし、柴苓湯を継続。認知症もあることから、圧迫療法は実施しなかった。下肢の症状が改善してきたことから、本人・家族の満足度は高く、しばらく内服を継続の方針とした。内服継続にて炎症反応はCRP 0.1mg/dLと軽減、腎機能もCr 1.47mg/dL、BUN 22.6mg/dLと改善がみられ、D-ダイマーも7.3 μg/mLと低下がみられた。皮膚病変に対しては、ジフルプレドナートとヘパリン類似物質混合の外用治療を行なったが、軽減に伴い、ヘパリン類似物質の単剤によるスキンケアに切り替えた。

3症例とも柴苓湯エキス細粒(KB-114)8.1gを1日2回で服用し、服薬アドヒアランスは良好、採血検査および自覚所見として柴苓湯に起因すると思われる副作用は認めなかった。

表3 症例3 臨床所見

	Y月	Y+1月	Y+2月	Y+3月
右下腿径(cm)	36.0	34.5	34.8	34.0
右足関節径(cm)	24.8	23.3	23.8	23.5
左下腿径(cm)	35.5	34.5	35.0	34.5
左足関節径(cm)	24.7	23.3	24.3	23.5
体重(kg)	59.0	56.0	56.4	55.2

図3 症例3 下腿写真



考 察

炎症を伴わないような浮腫であれば、利尿剤以外の漢方の中では五苓散を使用することが多い。しかしながら、うつ滞性皮膚炎、血栓性静脈炎、足蜂窩織炎などを伴っている病態の場合は、筆者は抗炎症作用と利尿作用を併せ持った柴苓湯を選択しており、今回は下肢浮腫の改善に柴苓湯が有用であった3症例を提示した。

柴苓湯は小柴胡湯と五苓散の合剤である。五苓散が持つ利尿作用とは、利尿作用だけではなく、水分の偏在を改善し安定した水分バランスにする作用と考えるのがわかりやすい。これに小柴胡湯が持つ抗炎症作用、免疫賦活作用が加わっている。柴苓湯はステロイド様作用として、ネフローゼ症候群、糖尿病性腎症のタンパク尿減少¹⁾の報告があり、上肢リンパ浮腫²⁾などに対する有用性も報告されている。

本症例においては圧迫療法を開始する前に浮腫や自覚症状が軽減してきたことから、柴苓湯が浮腫と自覚症状の改善に有用であったと推測する。漢方だけに頼ることなく、可能な症例では圧迫療法を主体に治療を開始するのが良いが、症例1のように圧迫療法が理想的な場合でも、高齢、独居、手指の不自由、皮膚の脆弱性、弾性ストッキングへの抵抗感などの理由から圧迫療法が導入できないこともある。そのような症例においては、柴苓湯を試してみようことを勧める。

症例2、症例3は炎症所見、左下腿の発赤を軽度認めたため、五苓散ではなく柴苓湯を選択した。下腿の皮膚炎は外用治療によって炎症が軽減した可能性はあるが、写真で

も明らかなように下腿周囲径以上に皮膚の緊満が軽減しているのがわかり、それに伴った自覚症状の軽減を得ることができた。

腎機能などをチェックすることなく、初診時から安易に中等量以上の利尿剤が処方されていることを見受けることがあるが、腎機能の低下や夏場の脱水症の誘発にもつながるため注意が必要である。特に症例3は、腎機能が低下しており、漫然と投与された利尿剤により腎機能が低下していた可能性は否定できない。腎機能がすでに低下している症例に対して、心不全のコントロールなどでやむを得ず投与を必要とする症例はあるが、下肢の浮腫軽減目的だけで利尿剤を投与することは避けるべきである。そのような症例に対しても、腎機能を温存しながら投与することができる柴苓湯には重宝する。ただし当然のことながら、症状の改善を問わず、漫然と継続投与することは避けるべきであるとする。

浮腫の原因としては、前述のように多様な原因があり、全ての症例において、すべて除外診断してから治療を開始することが理想ではあるが現実的ではない。限られた時間と経験に基づいた検査を選択し、治療しているのが現実である。

筆者は当帰四逆加呉茱萸生姜湯による下肢の冷感改善効果³⁾を報告している。また、しびれや慢性関節痛などの症状に対しては、桂枝加苓朮附湯の使用頻度も高く、患者の漢方に対する相性が良い場合、かなり満足度は高い。このように漢方は足病・フットケアの領域において有用な症例も多く、治療の幅を広げるためにも有用であるとする。

【参考文献】

- 1) 吉川徳茂 ほか: ~現代東洋医学の立場から~小児腎疾患の漢方治療
ネフローゼ症候群. 現代東洋医学 12: 24-27, 1991
- 2) 渡海由貴子: 乳癌補助化学療法時に発症した全身および患側上肢リンパ浮腫対し柴苓湯が奏効した2例. phil漢方 85: 29-31, 2021
- 3) 竹内一馬: フットケア外来患者の下肢の不定愁訴に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果. phil漢方 67: 18-19, 2017

知っておきたい 十味敗毒湯の基本と臨床のポイント

加島 雅之 先生 熊本赤十字病院 総合内科 部長

出典 瘍科方笥 癰疽門

十味敗毒湯の出典は、『瘍科方笥』(華岡青洲・19世紀初頭)であり、化膿性疾患を取り扱った「癰疽門」に記載されている。

構成生薬は、防風・荊芥・独活・柴胡・川芎・桔梗・茯苓・枳殻・生姜・甘草である。

効能・効果

化膿性皮膚疾患・急性皮膚疾患の初期、じんましん、急性湿疹、水虫

古典に見る十味敗毒湯

十味敗毒湯の変遷－荊防敗毒散

十味敗毒湯は『瘍科方笥』において「皮膚の化膿性病変および様々な膿を形成する丘疹の初期で、悪寒と高熱があり、焼けるように腫れて痛む場合を治療する」と記されている。

十味敗毒湯の起源となる処方、『万病回春』(龔廷賢・1587年)巻八 癰疽門に記載されている「荊防敗毒散」であり、組成は、防風・荊芥・羌活・独活・柴胡・前胡・川芎・桔梗・枳殻・茯苓・薄荷・連翹・金銀花・甘草である。

荊防敗毒散は「万病回春」において「皮膚の化膿性病変で腫脹し、背部の発疹、乳腺炎などの疾病で、悪寒と高熱、重症では頭痛と全身のこわばりを伴って症状は季節性の流行性感染症に類似する。1・2日目から4・5日目では、1~2処方分で、そのウイルスを発散させる。軽症では体内で自然と消滅する」と記されている。

十味敗毒湯と荊防敗毒散はいずれも「解表薬」「勝湿(燥湿)薬」「滲湿薬」が組み合わされた、「体表の風湿」を除く基本組成からなっている。

漢方において化膿性病変は、「熱(毒)」と「湿」が停滞している病態と考え、治療は「清熱解毒」と「滲湿」を行い、特に体表面であれば、気を発散させて湿を取り除くために「解表薬」と「勝湿(燥湿)薬」を加える。

十味敗毒湯の変遷－人参敗毒散

荊防敗毒散の起源となる処方が、『和剂局方』(陳師文ら・1110年頃)巻之二 傷寒の第一処方として記載されている「人参敗毒散」であり、「季節性の流行性感染症や季節を超えた流行性感染症で、頭痛や後頸部がこわばり、高熱と悪寒、体が煩わしく疼く場合を治療する。および寒気がかぶさりせき込み、鼻づまりと声がかぐもり、風痰による頭痛が生じ、吐き気やえづきがあり、寒気と熱感がある場合も合わせて全て治療する」と記されている。

組成は、人参・羌活・独活・柴胡・前胡・川芎・桔梗・枳殻・茯苓・薄荷・生姜・甘草である。

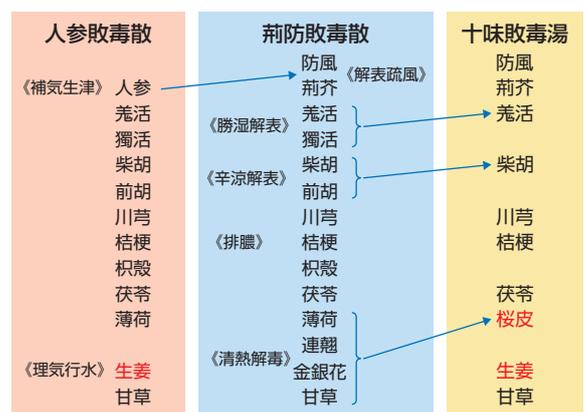
十味敗毒湯の変遷－構成生薬

急性の流行性感染症に用いる人参敗毒散が、『万病回春』では皮膚化膿性疾患の治療薬である荊防敗毒散に改変され、さらに『瘍科方笥』で十味敗毒湯に改良された(図1)。

①柴胡・前胡

『本草経集注』(陶弘景・500年頃)巻三 草木中品 前胡では、前胡と柴胡は類似した生薬として、柴胡の代替品として組み入れられたのが前胡であると解説されている。前胡は呼吸器症状に用いる生薬のため、皮膚病変に用いるために十味敗毒湯では柴胡に集約された。

図1 十味敗毒湯の変遷



②羌活・独活

『本草綱目』(李時珍・1578年)草之二 独活では、ほとんど同じものとして解説されている。そこで華岡青洲は羌活と独活を羌活にまとめ、現代のエキス製剤では独活が採用されている。

③枳殻・生姜・人參

枳殻：膿瘍の自壊排膿を促す効果を有するため、膿瘍が形成される前段階で用いられる十味敗毒湯からは除かれた。

生姜：荊防敗毒散では除かれたが、胃気を鼓舞して気の発散を助け、成膿を促すことを目標に、十味敗毒湯では配合された。

人參：補氣生津の人參は、化膿性病変では熱を強め、滲出機転が増す可能性があるため荊防敗毒散、十味敗毒湯から除かれた。

④桜皮・樸櫨

『勿誤藥室方函口訣』(浅田宗伯・1878年)に、化膿性病変や化膿傾向のある丘疹性病変の初期において悪寒や高熱のとき、また痛みが強いものを治療するものとして、桜皮を樸櫨に代えた十味敗毒湯が紹介されている。

桜皮は民間で多用された生薬で、食中毒の解毒薬や鎮咳薬、蕁麻疹などの発疹に応用されることが知られている。滲出機転を除き清熱解毒の効果を有することに加え、抗アレルギー効果を期待できるような生薬である。

樸櫨について『一本堂薬選』(香川修庵・1734年)では、「瘀血や梅毒の皮疹が組織を破壊しているもの、様々な悪性の発疹性病変が組織を破壊しているもの、打撲により瘀血が長年停滞しているものを除く」と記されている。瘀血は痛みを伴うことが知られており、血行を改善することで疼痛を除くことに注目した生薬であると考えられる。

すなわち、樸櫨配合の十味敗毒湯は痛みに注目した処方であり、桜皮配合の十味敗毒湯はアレルギー性病変や熱性病変、化膿に対する効果を期待した処方と考えることができる。

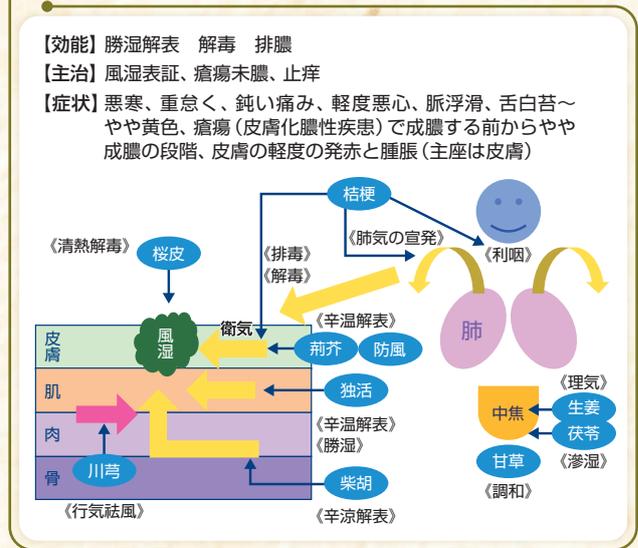
十味敗毒湯の方剤解説

十味敗毒湯は、「風湿」が皮膚の比較的表層にとどまっている病態に用いる処方である。効能は勝湿解表、解毒、排膿、主治は風湿表証、瘡瘍未膿、止痒である(図2)。

十味敗毒湯は現代医学的にはアトピー性皮膚炎の急性

増悪期や尋常性痤瘡など湿疹性病変の初期段階の紅斑・丘疹・小水疱、さらに若干の化膿機転や滲出機転が生じている段階で用いることが臨床応用のポイントである。

図2 十味敗毒湯の方剤解説



十味敗毒湯の類縁処方との鑑別 (図3:次頁参照)

● 清上防風湯

清上防風湯は、十味敗毒湯よりも熱の性質が強い病変が適応であり、特に上半身の熱毒を中心に、風湿が関与している化膿性が強い病変に用いる処方である。

● 黄連解毒湯

黄連解毒湯は、清熱解毒の効果がより強い処方であり、全層での血分の熱毒が中心の病態で、強い化膿性病変と暗赤色の発赤に用いる。特に皮膚の乾燥や組織の萎縮がある慢性的な炎症の場合は温清飲に変方する。

● 越婢加朮湯

越婢加朮湯は、より滲出機転が強い熱性病変に幅広く用いる処方である。蕁麻疹では急に発症するが温熱に伴う刺激がはっきりと蕁麻疹を誘発する場合や真っ赤になる場合が適応であり、熱に伴って症状が悪化する、浮腫が強いことが使用のポイントである。

知っておきたい十味敗毒湯の基本と臨床のポイント

● 消風散

消風散は湿疹性病変に幅広く用いる処方だが、消風散を用いる際には病態に応じて他の処方との併用を考慮する必要がある。発赤・化膿が強ければ黄連解毒湯、急性増悪期であれば十味敗毒湯、滲出成分が強くと病変が真っ赤であれば越婢加朮湯、皮膚の乾燥が強ければ四物湯や温清飲を併用する。消風散は夜間に増悪し発赤を伴う乾燥傾向の皮膚に出現する蕁麻疹にも用いるが、痒みが強ければ十味敗毒湯との併用が効果的である。

図3 類縁処方との鑑別

清上防風湯	黄連解毒湯
<p>熱毒>風>湿が皮膚・上半身に停滞 熱毒：化膿性病変、湿：滲出物、風：急性の病態</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 皮膚、特に上半身の熱毒を中心に、風・湿が関与している病態。 ● つまり、特に上半身の真皮層（そのため、丘疹が多い）の急性化膿性病変。滲出物は多くない。 	<p>熱毒>湿の全層での血分の病態 血分の熱毒：化膿性病変で、暗い発赤、滲出物は軽度あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 全層での血分の熱毒が中心の病態。 ● つまり、深さに関わらず、強い化膿性病変と暗赤色の発赤。 ● 皮膚の乾燥や組織の萎縮があれば、温清飲を使用する。
越婢加朮湯	消風散
<p>水腫>壅熱>風が皮膚・筋肉に停滞 水腫：浮腫、壅熱：鬱滞した気の熱、風：突然発症、痒痒感</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 皮膚・肌の津液の停滞と圧迫され停滞した気の熱化に風邪も関与。 ● つまり、浮腫（膨疹）と明るい発赤、突然発症・消退、痒痒感あり。 	<p>風>熱毒・壅熱>湿>陰虚が皮膚・肌に分佈 風：痒み、突然発症・消失、熱毒：化膿、壅熱：鬱滞した気の熱、発赤は明るい、陰虚：乾燥、組織の萎縮</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 湿疹病変に広く対応。発赤・化膿、滲出成分、皮膚乾燥をみて加減が必要。 ● 夜間に増悪し発赤を伴い乾燥傾向の皮膚に出現する慢性蕁麻疹。

十味敗毒湯の基礎理論と皮膚病変への応用

痒痒感と内風 (図4)

十味敗毒湯は風湿に起因する皮膚の表層、化膿性病変の初期に用いることが大きなポイントである。すなわち十味敗毒湯の適応は、風湿という病邪の病態が中心のため、虚実では「実」の病態、寒熱では「熱」に傾いている病態に対応する処方である。

体内から出現する風を「内風」という。内風は気の過剰な流動であり、皮膚の痒痒感も内風から生じる症状の一つであることから、内風も考慮しながら対応することが重要である。

痒痒を伴う皮膚病変はI型アレルギーに相当するが、その病態は大きく季節型・通年型、熱型・寒型に分けることができる。季節型・熱型は「邪実」が多い状態、通年型・寒型は「精気」の虚の状態が生じる内風ととらえることができる。

図4 内風

気の過剰流動。気の抑制を行う、陰・血の不足により生じる場合（陰虚生風、血虚生風）、熱に煽られ風を生じる場合（熱極生風）、気滞により鬱積した気が内動する場合（気滞化風）がある。内風は肝気より生じる場合が多い。

【症状】めまい、振戦、痙攣、痒み、筋肉のスパズム、感情失禁、ジリジリした疼痛、電撃痛、体内のもの急激な流動が出現する。

十味敗毒湯の皮膚病変への活用

- 十味敗毒湯は、急性蕁麻疹で寒熱が極端ではない場合に用いる。十味敗毒湯は邪実を取り除く処方であり、精気の虚を補う処方ではないため急性の皮膚病変に用いる。
- 慢性疾患に用いる場合には、精気の虚を補う作用を有する処方（四物湯など）をベースに、さらに痒みがある・風湿が強い場合に十味敗毒湯を追加するとよい。
- 尋常性痤瘡の場合、若年者で急性に増悪している痤瘡であれば十味敗毒湯の単独処方でもよいが、成人期の慢性化している痤瘡には、その急性増悪期に用いるか、

他のベース薬に追加する。

- 慢性の皮膚炎症性疾患で、苔癬化あるいは色素沈着が強い(瘀血)場合には桂枝茯苓丸、痒みが強いか軽度の発赤がある場合には十味敗毒湯を併用するとよい。

現代医療における十味敗毒湯の臨床応用

● 症例1 38歳 女性、主訴：痒み(図5)

本症例は、苔癬化・色素沈着から「瘀血」があると考え、ベース薬として桂枝茯苓丸を選択した。しかし、急性増悪しており、温まると悪化するということに僅かに熱の傾向があるが冷えても良くないということでやや熱感の症状があること、浸出液は多くないため軽い風湿の傾向で痒みが中心の風邪の病変であることから、桂枝茯苓丸と十味敗毒湯を併用した。

● 症例2 42歳 女性、主訴：反復する蕁麻疹(図6)

本症例は、風湿熱でさらに背景の皮膚は陰虚である。陰虚があると「陰虚生風」となり「風」が過剰となって痒みが生じやすい、皮膚過敏性が上がると考えられる。そこで、消風散で陰を補い風・熱を除きながら、さらに風を除くために十味敗毒湯を併用した。

● 症例3 32歳 男性、主訴：熱感、倦怠感(図7)

本症例は、風熱湿の表証と弁証した。冬場であれば風寒に麻黄湯が適応するが、本症例のように梅雨の時期に気温が上昇すると夏風邪のパターン(風熱の邪)を呈するが、湿度が高いと熱が覆いかぶさり、寒気や節々の痛みが現れるような場合には風湿熱を除く十味敗毒湯が有効である。

十味敗毒湯の位置づけ

十味敗毒湯の位置づけは以下のとおりである。

- ①皮膚の表層の軽度発赤・化膿傾向のある湿疹病変(発赤・丘疹・小水疱・膿疱)に適応する。
- ②寒熱がはっきりしない蕁麻疹にも応用可能だが、慢性蕁麻疹に用いる場合には他の処方に加えて用いる。
- ③本処方の由来は急性感染症の初期の処方であり、寒熱がはっきりしないウイルス感染症にも使用可能である。
- ④慢性湿疹・蕁麻疹には背景病態を治療する処方と併用で、急性増悪部分や搔痒を改善する。

図5 症例1 38歳 女性

【主 訴】痒み

【現病歴】幼少期からアトピー性皮膚炎で加療されていた。ここ1年は黒く色素沈着を残して苔癬化している状態で、ここ2年間は桂枝茯苓丸(7.5g/日・分3)の内服で安定していた。3月下旬になって特に上肢・顔面部に瘙痒感、発赤が出現した。

【現 症】皮膚は全体的に苔癬化して、やや黒色の色素沈着がある。淡い発赤が上肢および顔面部に出現し、特に晴れている日に瘙痒感があり、搔破している部位は一部発赤した膨隆傾向となっているが、熱感まではない。滲出液は出ていない。体が温まると痒みが増すが、急に冷えても痒みを訴えていた。

【弁 証】風熱(湿)、瘀血

【処 方】桂枝茯苓丸(7.5g/日)+十味敗毒湯(6g/日)

【経 過】十味敗毒湯の併用3日後には瘙痒感は改善し、約2週間の併用が有効であった。その後は減量し、約2ヵ月で急性増悪期を乗り越えることができた。

図6 症例2 42歳 女性

【主 訴】反復する蕁麻疹

【現病歴】約3年前から、夜間を中心に紅色から淡い紅色の膨隆疹が出現するようになった。抗ヒスタミン薬の内服で軽度改善したが、中止すると増悪する。さらに、抗ヒスタミン薬の内服に伴う眠気と倦怠感を感じるため、漢方薬での治療を希望された。消風散(7.5g/日)の内服で症状は軽快傾向だったが、4月に入って症状が増悪した。

【現 症】背景皮膚は乾燥傾向で、色素沈着はない。夜間に体が温まる、入浴で皮疹が増悪するというように、熱の傾向のある蕁麻疹である。発赤の色は強くない。熱感を伴うことはない。

【弁 証】風熱湿、陰虚

【処 方】消風散(7.5g/日)+十味敗毒湯(6.0g/日)

【経 過】十味敗毒湯の併用から痒みが消退傾向となり、症状は1回/週に1時間現れる程度になった。その後、6週間の内服でほぼ症状は軽快した。

図7 症例3 32歳 男性

【主 訴】熱感、倦怠感

【現病歴】6月下旬に連日雨が降っている時期に、軽度咽頭痛、熱感、体の重だるさ、節々の痛み、白色鼻汁が出現。

【弁 証】風熱湿の表証

【処 方】十味敗毒湯(6g/日)

【経 過】内服し寝ていたら軽度発汗し、体の痛みとだるさが軽快し、翌日夜には症状はほぼ消失した。

BPO塗布時の副作用に対する
桜皮配合十味敗毒湯の影響

クラシエ製薬株式会社 漢方研究所 張 群、道原 成和



はじめに

過酸化ベンゾイル (BPO) 外用剤は、2015年4月に日本で販売が開始された尋常性痤瘡の治療薬である。BPOは酸素を緩徐に放出することから、特に嫌気性菌および微好気性菌アクネ桿菌に対して酸化作用を示す殺菌剤として作用する。BPOはその酸化作用により角化細胞も標的とし、角質溶解作用により面皰から角栓を剥離させる。しかし、強力な酸化力により、その副作用が問題視されている。副作用には皮膚剥脱、紅斑、痒痒感および皮膚刺激感などがあり^{1, 2)}、臨床ではBPOの副作用の発現率が高く、患者のアトヒアランスが低下し再受診に至らないケースもある。

十味敗毒湯は、江戸時代の医家華岡青洲が中国の古典『万病回春』に記されている荊防敗毒散を基本とし、和薬である桜皮(ヤマザクラの樹皮)を配合することで創られた。その後、浅田宗伯が桜皮の代わりに樸楸(クヌギの樹皮)を使用したことから、現在の医療用漢方製剤では「桜皮配合十味敗毒湯」と「樸楸配合十味敗毒湯」の2種類が存在する。桜皮配合十味敗毒湯は尋常性痤瘡のような皮膚化膿症を繰り返すものに対して体質改善の目的でよく用いられ、女性の尋常性痤瘡に効果が高いことが注目されている³⁾。また、手湿疹やアトピー性皮膚炎などにも広く臨床応用されており、赤みや痒みなどの諸症状において、効果を示すことが知られている^{4, 5)}。

BPO外用剤の副作用である皮膚の赤みは桜皮配合十味敗毒湯との併用により軽減されることが臨床研究において確認されている⁶⁾。以前、われわれは皮膚の赤み軽減の作用機序について報告した⁷⁾。本研究では、BPO外用剤の副作用である紅斑、痒痒感および皮膚刺激感に対する桜皮配合十味敗毒湯の作用メカニズムについて細胞試験にて検討したため報告する。

試験方法

正常ヒト表皮角化細胞 (NHEK) を無血清増殖培地 HuMedia KG2 (Kurabo) で37℃、5%CO₂下で培養した。桜皮配合十味敗毒湯 (JHT, Lot.15111210) を評価用培地 (HuMedia-KB2) で適切な濃度に溶解したのち、0.2 μm

孔のシリンジフィルターで滅菌して使用した。BPO (Polyscience社) はエタノールで20mMになるよう溶解し、添加時のエタノール終濃度は1%とした。

NHEKを6ウェルプレートに15×10⁴cells/wellで播種し、コンフルエントまで培養して、評価用培地の HuMedia KB2に交換し、24時間培養した。24時間培養した後、PBS(-)をHumedia KB2と入れ替え、NHEKにBPOを終濃度0.2mM、JHT 250、500 μg/mLで処置し、2時間培養した。上清を取り除き、PBS(-)で1回洗浄した後細胞を回収して、RNA抽出を行った。IL-1α、TRPV1、TRPV4 (IL-1α Forward primer 5'-ATTGTATGTGACTGCCCAAGATGA-3', Reverse primer 5'-AGTTTCCCA GAAGAAGAGGAGGTT-3', TRPV1 Forward primer 5'-CTTGGCCTATATTCTCCAG-3', Reverse primer 5'-GATCTCTCCAGTAACTCGGA-3', TRPV4 Forward primer 5'-GGCAACATGAGGGAG-3', Reverse primer 5'-TT CATTA ACTCTTCTCCGTCAGGTAGTTGAC AATGTG-3', actin Forward primer 5'-TGGCACCCA GCACAATGAA-3', Reverse primer 5'-CTAAGTCAT AGTCCGCTAGAAGCA-3') の遺伝子発現量を解析した。

結果は平均値±標準誤差で示した。各群の有意差検定はStaCel3ソフトを用いてTukey-Kramer testで行い、危険率p<0.05の場合を有意差ありと判定した。

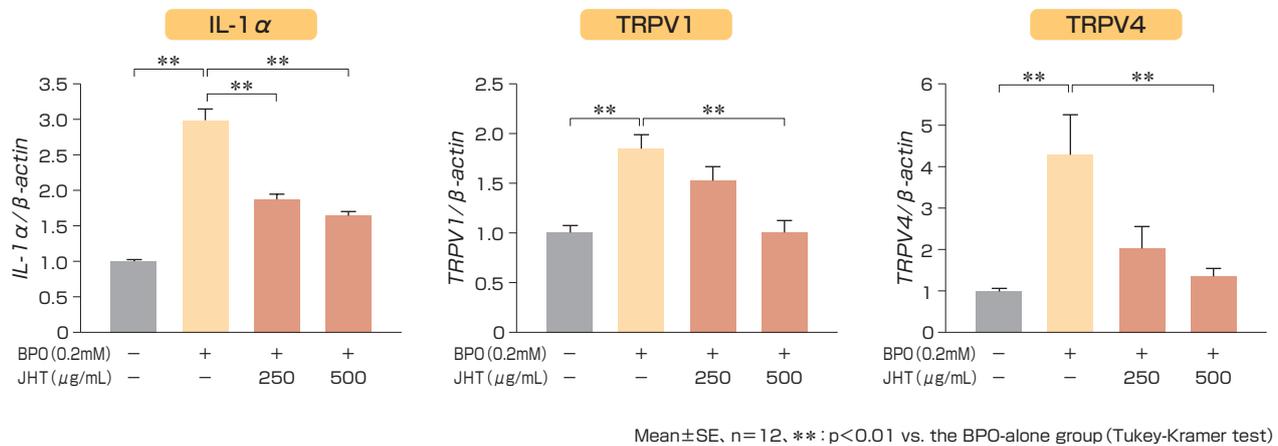
試験結果(図)

炎症性サイトカインのIL-1αの発現量はBPOの処置で有意に増加し、JHTの添加で濃度依存的な増加抑制が認められた。TRPチャネルのTRPV1とTRPV4の発現量はBPOの処置で有意に増加し、JHT500 μg/mLの添加で有意な増加抑制が認められた。

考察とまとめ

BPOは欧米では1960年代から尋常性痤瘡の治療に使用されていた⁸⁾。BPOは強力な酸化剤であり、その作用機序により、アクネ菌に対する耐性菌を生じにくく、尋常性痤瘡の長期治療も可能となる。また、角層中コルネオデスモ

図 正常ヒト表皮角化細胞におけるBPOおよびJHT処理した際の遺伝子発現量変化



ソームの構成タンパク質を変性させることにより、角質細胞同士の結合を弛めて角層剥離を促し、毛漏斗部の角層肥厚を改善する効果がある。しかし、正常な肌の角層にも作用するため、皮膚が赤くなり、ピリピリする刺激感、肌荒れのような乾燥状態が副作用として生じる^{9, 10)}。

十味敗毒湯は『日本皮膚科学会 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023』で急性炎症期の炎症性皮疹の項目で推奨度C1に分類され、治療選択肢の一つとして推奨されている¹¹⁾。漢方薬は多数の生薬の複合物であるため薬理作用が多岐にわたる。尋常性痤瘡治療において、十味敗毒湯は毛包角化抑制作用、テストステロンによる皮脂合成の抑制作用、抗酸化作用、抗炎症作用および炎症性細胞遊走作用など多様な作用が報告されている^{12, 13)}。

著者らは、BPO副作用の紅斑を発現する動物モデルでその副作用に対する桜皮配合十味敗毒湯の改善効果について報告した⁷⁾。その作用機序は桜皮配合十味敗毒湯がBPOによる皮膚中IL-1αの増加を抑えることで紅斑を抑制したと考えられた。今回の正常ヒト表皮角化細胞の実験ではIL-1αの遺伝子発現量はBPOの処置で有意に増加し、

桜皮配合十味敗毒湯の添加で濃度依存的に増加抑制が認められ、以前の結果と一致した。

皮膚に存在する温度感受性TRPチャンネルであるTRPV1とTRPV4は感覚神経細胞と表皮角化細胞の両方で発現している。熱刺激、化学的刺激などにより活性化し、特に敏感肌では表皮角化細胞のTRPV1は痛みに関係し¹⁴⁾、TRPV4は痒みに関与していることが報告されている¹⁵⁾。敏感肌はBPOの副作用発現に関わる一つの因子である。そこで表皮角化細胞を用いてBPO処理後のTRPV1とTRPV4の発現について検討した。TRPV1及びTRPV4の発現量はBPOの処置により顕著な増加を示したのに対し、桜皮配合十味敗毒湯の添加でその増加を有意に抑制した。この結果より臨床におけるBPOの副作用である瘙痒感および皮膚刺激感に対して桜皮配合十味敗毒湯が影響する可能性が示唆された。

今後、さらなる動物モデルの構築とともに、皮膚瘙痒感および刺激感に対して桜皮配合十味敗毒湯の作用を検討していきたい。

【参考文献】

- 1) Kawashima M, et al.: J.Clin.Therap. Med. 30: 651-668, 2014
- 2) Kawashima M, et al.: J.Clin.Therap. Med. 30: 669-689, 2014
- 3) 竹村 司: 新薬と臨床: 58, 951-959, 1998
- 4) 野村 有子: phil漢方 83: 15-19, 2021
- 5) Hashiro M, et al.: Skin Research 10: 34-40, 2011
- 6) Nomoto M.: J. Jpn. Organ. Clin. Dermatol. 32: 589-591, 2015
- 7) Zhang Q, et al.: Yakugaku Zasshi 140: 1471-1476, 2020
- 8) Kikukawa Y., Farumashia, 51: 1082-1083, 2015
- 9) Swinyer L.J, et al.: Br. J.Dermatol. 119: 615-622, 1988
- 10) Gollnick H.P.M, et al.: Br.J.Dermatol. 161: 1180-1189, 2009
- 11) Yamasaki K, et al.: J. Jpn. Organ. Clin. Dermatol. 133: 407-450, 2023
- 12) Higaki S, et al.: J.Dermatol. 27: 635-638, 2000
- 13) Higaki S, et al.: Drugs Exp.Clin.Res. 28: 193-196, 2002
- 14) Pang Z, et al.: Pain. 156: 656-665, 2015
- 15) Chen Y, et al.: J Biol Chem. 291: 10252-10262, 2016.

Kracie



日本標準商品分類番号 875200

漢方製剤 ジュウ ミ ハイ ドク トウ 薬価基準収載
クラシエ 十味敗毒湯 エキス細粒
エキス錠

KB-6 ・ EK-6 ・ EKT-6



クラシエ 薬品株式会社

[資料請求先] 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20
 医薬学術部 Tel 03(5446)3352 Fax 03(5446)3371

医療用医薬品ウェブサイト「漢・方・優・美」 www.kampoyubi.jp

■各製品の効能・効果、用法・用量、使用上の注意等の詳細は電子添文をご参照ください。

2022年4月作成