

# 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<sup>1)</sup>。

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<sup>2-4)</sup>。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<sup>5, 6)</sup>。

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<sup>7-9)</sup>やアトピー性皮膚炎<sup>10)</sup>、脂漏性皮膚炎<sup>11)</sup>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<sup>12)</sup>。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<sup>13)</sup>、エストロゲン様作用<sup>14)</sup>の他、5 $\alpha$ -リダクターゼ阻害作用<sup>15)</sup>、リパーゼ阻害作用<sup>16)</sup>、Toll like receptor 2 (TLR2) 抑制作用<sup>17)</sup>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<sup>2)</sup>、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 $\beta$ 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