

# phil漢方

No. 105

特集

皮膚科漢方エキスパートセミナー

## 健やかな肌に導く 皮膚科医の新戦略

～クラシエ漢方が選ばれる理由～

日時：2024年6月30日（日）10:00～13:00

会場：帝国ホテル東京 本館3階「富士の間」



特集 皮膚科漢方エキスパートセミナー

## 健やかな肌に導く皮膚科医の新戦略

～クラシエ漢方が選ばれる理由～

### 開会のご挨拶 … 3

東京女子医科大学 名誉教授 川島 眞

### 講演1 日本の痤瘡・酒皰治療の論点 … 4

座長 東京女子医科大学 名誉教授 川島 眞

演者 京都大学 名誉教授/静岡社会健康医学大学院大学 理事長・学長 宮地 良樹

### 講演2 「尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023」と漢方製剤の活用法 … 8

座長 京都大学 名誉教授/静岡社会健康医学大学院大学 理事長・学長 宮地 良樹

演者 こばやし皮膚科クリニック 副院長 小林 美和

### 講演3 美容医療における漢方製剤の活用法 … 12

座長 和歌山県立医科大学病院 教授・皮膚科 准教授 山本 有紀

演者 順天堂大学医学部皮膚科学講座 講師 木村 有太子

### 講演4 十味敗毒湯の尋常性痤瘡治療への薬理学的アプローチ … 16

座長 野本真由美スキンケアクリニック 総院長/野本真由美クリニック銀座 院長 野本 真由美

演者 クラシエ株式会社 漢方研究所 第二研究部 薬理研究第一グループ 主任研究員 グループ長 道原 成和

### 講演5 赤みを残さない肌を目指したこれからの酒皰治療に活かす漢方 … 18

座長 和歌山県立医科大学病院 教授・皮膚科 准教授 山本 有紀

演者 ほう皮膚科クリニック 院長 許 郁江

### 講演6 皮膚の美しさを内から引き出すアプローチ～赤ら顔治療における漢方薬～ … 22

座長 東京女子医科大学 名誉教授 川島 眞

演者 野本真由美スキンケアクリニック 総院長/野本真由美クリニック銀座 院長 野本 真由美

### 閉会のご挨拶 … 26

京都大学 名誉教授/静岡社会健康医学大学院大学 理事長・学長 宮地 良樹

(2024年11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

## 開会のご挨拶



川島 眞先生

東京女子医科大学 名誉教授

「皮膚科漢方エキスパートセミナー」の開会にあたり、一言ご挨拶を申し上げます。

私自身は漢方に精通しているわけでもなく、漢方薬を処方した経験も決して豊富ではありません。私が医学生の頃には当然ながら漢方に関する講義はありませんでした。皮膚科医になってからは漢方を学ぶチャンスはありましたが、何となく漢方との間に距離を置いていたように思います。その背景にあるのは、漢方における「随証治療」です。「証」を学ぶことに高いハードルを感じておりました。

しかし、実際には漢方の極意を学ばなくても、漢方を駆使することによって皮膚科領域の疾患や美容医療に対する新たなアプローチ法として活用することで、一人でも多くの患者さんの苦痛を取り除くことができるのではないかと期待しています。

本日は『健やかな肌に導く皮膚科医の新戦略』と題して、スペシャリストの先生方にご講演いただきます。漢方治療のスペシャリストの諸先生にも、またこれからスペシャリストを目指そうとされる諸先生にも参考にされることが多くあると思います。

是非、明日からのご診療にお役立ていただければ幸いに思っております。



# 日本の痤瘡・酒皰治療の論点

座長

川島 眞 先生

東京女子医科大学 名誉教授

演者

宮地 良樹 先生

京都大学 名誉教授 /

静岡社会健康医学大学院大学 理事長・学長

## 痤瘡治療の論点

### 痤瘡治療を考える上で重要なポイント (図1)

#### ● 痤瘡は脂腺性毛包の単純な感染症ではなく炎症

尋常性痤瘡は単純な感染症ではない。したがって、*C. acnes*に対する抗菌作用ももちろん重要だが、さらに脂腺性毛包における抗炎症作用、面皰予防のための角化異常の是正を念頭に置いた治療が必要である。

#### ● 治療の標的は急性期のみではない

痤瘡治療のゴールは瘢痕や色素沈着の予防であり、それが長期的な戦略であるべきである。患者は赤いニキビばかりを気にしており、しかも大半の患者は2~4週間程度で

### 図1 痤瘡治療を考える上で重要なポイント

- 痤瘡は脂腺性毛包の単純な感染症ではなく**炎症**
  - *C. acnes*に対する**抗菌作用**も重要だがそれだけでは不十分
  - 脂腺性毛包における**抗炎症作用**が必要
  - 面皰予防のための**角化異常の是正**が必要
- 治療の標的は急性期のみではない
  - 患者は赤いニキビを気にするので、**2~4週間**で**効果**を示す必要
  - 瘢痕や色素沈着などの**慢性期**を見据えた治療も必要
  - 再発予防に微小面皰を標的とした**維持療法**が必要
  - 患者はすぐ治ると考えているので治療開始時に病態の**説明**が必須
- 痤瘡治療をめぐるガイドラインの論点
  - 抗菌薬単剤の長期使用は**耐性菌**の観点から推奨しない
  - 急性期治療のみでなく慢性期の**瘢痕・色素沈着予防**を念頭に置く
  - 患者の**アドヒアランス**はかなり悪い

キーワードは「抗炎症」「慢性期」「耐性菌」

宮地 良樹 先生 ご提供

治療することを期待して医療機関を受診することから、その期間内に目に見える効果を示す必要がある。さらに、慢性期を見据えた維持療法が必要であることは言うまでもない。急性期治療から慢性期治療に円滑に移行するためには治療開始時に痤瘡の病態の説明が必須である。

#### ● 痤瘡治療をめぐるガイドラインの論点

「尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023」<sup>1)</sup>(以下、ガイドライン)では、抗菌薬単剤の長期使用は耐性菌の観点から推奨せず、急性期治療のみでなく慢性期の瘢痕・色素沈着予防を見据えるべきであることがその論点とされている。しかし、患者のアドヒアランスは不良であり、多くの患者が治療から脱落していることをわれわれ皮膚科医は真摯に受け止める必要があると考える。

したがって、痤瘡治療のキーワードは「抗炎症」「慢性期」「耐性菌」である。

#### 尋常性痤瘡は脂腺性毛包の炎症

演者が痤瘡に興味を持つようになったきっかけに、1991年に痤瘡をご専門とされるボストン大学のJohn Strauss先生との対談がある。この対談で、痤瘡を「炎症性」と「非炎症性」に分けて考えることを学んだ。

もう一つのきっかけは、演者が入局2年目に診療した痤瘡患者(19歳男性)との出会いである。この患者にミノサイクリン 50mg/日を処方したところ、驚くことに2週間

## 皮膚科漢方エキスパートセミナー

### 健やかな肌に導く皮膚科医の新戦略 ～クラシエ漢方が選ばれる理由～

後の再診時に症状が改善したのである<sup>2)</sup>。MIC (Minimum Inhibitory Concentration: 最小発育阻止濃度) 以下の少量のミノサイクリンの投与による炎症性痤瘡の改善は、ミノサイクリンの抗菌作用ではなく抗炎症作用によるものと考えた。

そこで、抗菌薬の抗炎症作用に着目して検討したところ、炎症性痤瘡に用いられる抗菌薬(エリスロマイシン、塩酸テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、ミノマイシン)が活性酸素産生抑制作用を有することを確認した<sup>3)</sup>。

すなわち、痤瘡は単なる感染症ではなく、脂腺性毛包の炎症なのである。

### わが国の痤瘡治療の医師側の問題点

#### ● 抗菌薬の耐性の増加

わが国の痤瘡治療は、欧米に比して約10年遅れていたが、現在では世界の標準治療にほぼ到達している。

痤瘡治療において「いま医師に求められているもの」は、抗菌薬一辺倒からの脱却、そして長期的視野に立って痤瘡癬痕・炎症後色素沈着を残さない治療を行うことである。そのためには患者への十分な説明によるアドヒアランスの向上と治療からの脱落の回避が求められている。しかし、耐性菌に対する配慮は希薄であり、未だに抗菌薬単剤による治療が広く行われていることが、医師を対象としたアンケート調査結果から明らかにされている<sup>4)</sup>。その結果、痤瘡治療に用いられている抗菌薬の*C. acnes*に対する耐性菌の増加は現在も続いていることは想像に難くない(図2)<sup>5)</sup>。

薬剤の耐性については、組織内の薬剤濃度が高くMPC (Mutant Prevention Concentration: 耐性菌出現阻止濃度) であれば耐性化は起こらないが、アドヒアランスの不良で組織内薬剤濃度が低下するとMSW (Mutant Selection Window: 耐性菌選択濃度域) となることから、抗菌薬を規則正しく塗布していれば脂腺性毛包中の薬剤濃度はMPCに到達し耐性化は起こらない(図3)。したがって、皮膚科医は患者に対して十分に説明をして、良好なアドヒアランスを維持することが求められる。

この点については、ガイドラインでも抗菌薬の単剤・長期連用の回避と、アドヒアランスの良さからBPO配合剤を推奨していることを読み取ることができる。

#### ● 痤瘡癬痕・炎症後色素沈着を見据えた早期介入

赤い痤瘡ばかりに目を奪われて、痤瘡癬痕や色素沈着を見据えた介入が行われていないという問題がある。演者らは、日本人では90.8%の患者は軽症であっても早い時期から非常に小さな癬痕が見られることを報告している<sup>6)</sup>。した

がって、たとえ軽症例であっても早期からの抗炎症介入が必要なのである。

#### ● アドヒアランスの向上

Pawin Hらの報告では<sup>7)</sup>、痤瘡に対する知識がない患者はアドヒアランスが低い、15歳未満の患者はアドヒアランスが低い、そしてアドヒアランスが低い患者は改善度・満足度ともに低いことを指摘している。痤瘡に対する知識がないということは、治療開始前の説明が不十分であるということである。

演者は本邦の痤瘡患者(428名)のアドヒアランスを調査したところ、76%の患者はアドヒアランスが不良であり、中でも内服薬は90%の患者がアドヒアランス不良であった(図4: 次頁参照)<sup>8)</sup>。この結果からも、治療開始前の十分な説明で患者が病態を理解することがアドヒアランスの向上につながる。

図2 痤瘡に用いられる抗菌薬の耐性の増加

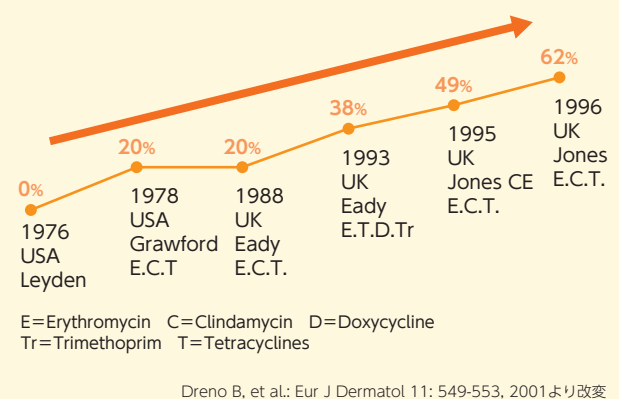
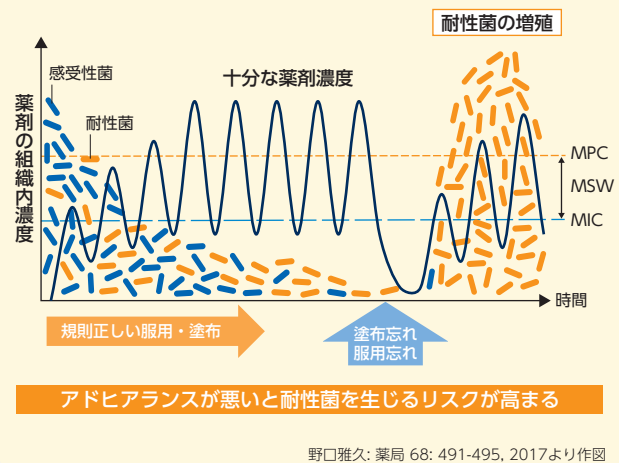


図3 アドヒアランスの低下は耐性菌を出現・増殖させる可能性



## いま痤瘡治療に求められていること (図5)

痤瘡を慢性炎症性疾患として捉え、抗菌剤の単剤治療の回避と、根拠のある抗炎症療法を用いることが重要であり、慢性期を見据えた治療をすべきである。

さらに、難治性痤瘡の治療には漢方を含め医師の裁量権が生かされる。漢方治療に関しては十味敗毒湯のようにエビデンスが明らかにされている処方もあり、痤瘡治療における選択肢として期待できる。

## 酒皸の論点

### そもそも酒皸とは何か - まだ本態はよくわかっていない -

酒皸は顔面の紅斑をきたす「赤ら顔」の代表で、気候の変化や日照射など種々の環境要因や情動的ストレスなどによって周期的に増悪する。臨床症状は、顔面の丘疹・膿疱や一過性潮紅、毛細血管拡張が主要所見であり、主要症状はほてり感やチクチク感、熱感、皮膚の乾燥などである。

病型は、本邦では紅斑血管拡張型(95%)、丘疹膿疱型(30%)、鼻瘤型(6%)、眼型(1%)に分類される。本邦における酒皸の患者数は約12万人と類推されているが<sup>9)</sup>、さらに多くの患者の存在が想像される。

酒皸の病態は明らかにされていないものの、遺伝的背景があり、自然免疫炎症反応系刺激により発症・誘発する多因子性慢性炎症性皮膚疾患であると考えられている(図6)<sup>10)</sup>。

## 酒皸の診断

赤ら顔を主訴に受診する患者は、酒皸を疑うことが重要である。酒皸は、環境要因によって寛解と増悪を繰り返す慢性難治性炎症性疾患であり、標準治療ではコントロールが困難な症例も多い。難治例やほてりなどには、漢方も含めた医師の裁量権による治療のオプションが求められると考えている。

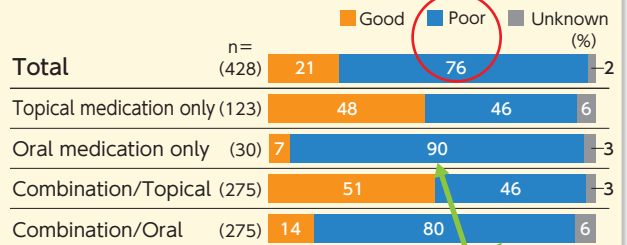
酒皸と酒皸様皮膚炎の違いを問われることがあるが、本邦においては酒皸様皮膚炎は「ステロイド酒皸」とほぼ同義と考えてよい。かつてはステロイドの乱用で酒皸をきたすケースも散見されたが、酒皸の素因が無ければステロイドの塗布を止めることでほぼ完治するも、酒皸の素因があると治療に難渋した。

たとえば、アトピー性皮膚炎患者の

## 図4 日本でも痤瘡患者76%のアドヒアランスは不良

**結果** 合計59名の皮膚科医及び428名の痤瘡患者(女性64%、男性36%)が回答した。平均年齢は24.4歳  
痤瘡薬物療法内訳:

- 64%: 外用薬及び経口薬の併用療法
- 29%: 外用薬単独療法
- 7%: 経口薬単独療法



とくに経口薬はほとんど内服遵守されていない

十分な説明で病態を理解させることがアドヒアランスを向上させる

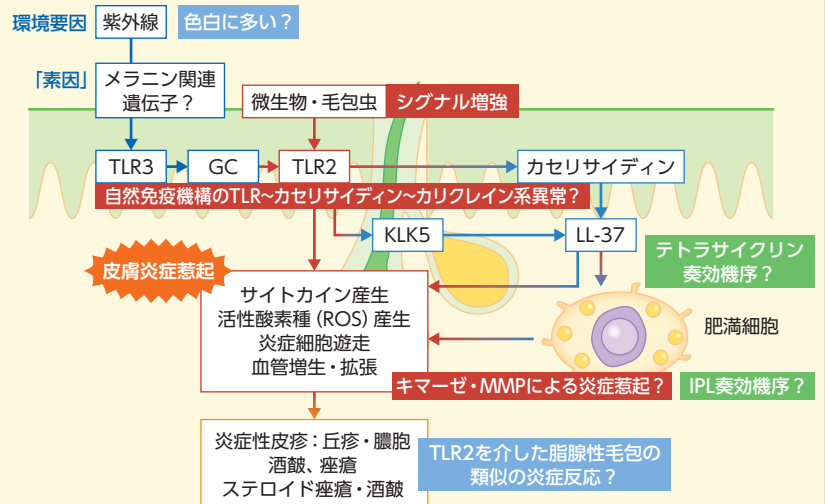
Miyachi Y, et al.: Dermatology 223: 174-181, 2011より改変

## 図5 いま痤瘡治療に求められていること

- 痤瘡を慢性炎症性疾患として捉える
  - 抗菌剤単剤治療を回避する
  - 根拠のある抗炎症療法を!
  - 抗菌薬の抗炎症作用など
- 急性期のみでなく慢性期を見据えた治療を
  - 瘢痕・色素沈着予防のための早期介入
  - 再発防止のための維持療法
- 難治性痤瘡に医師の裁量権
  - 科学的根拠のある漢方治療を

宮地 良樹 先生 ご提供

## 図6 酒皸の病態は? ~自然免疫応答の関与も指摘~



- 遺伝的背景がある(酒皸の「素因」)
- 外界や微生物の変化などを感知する自然免疫機構の過剰反応が酒皸を惹起
- カリクレイン・セリンプロテアーゼの酵素活性が高い
  - 皮膚炎症や血管拡張誘導
- 酒皸に奏効するドキシサイクリンはマトリックスメタロプロテアーゼを阻害
  - 表皮角化細胞のカリクレイン・セリンプロテアーゼ活性を抑制し酒皸を改善

山崎研志: Visual Dermatol 22: 428-432, 2023 (改変)



## 皮膚科漢方エキスパートセミナー

### 健やかな肌に導く皮膚科医の新戦略 ～クラシエ漢方が選ばれる理由～

赤ら顔にステロイド薬を塗布すると短期間に酒皰をきたす“隠れ酒皰”の患者は酒皰の素因を有する。アトピー性皮膚炎や接触皮膚炎などに不用意にステロイド薬を処方して増悪させる症例が多いと思われることから、赤ら顔に対してステロイド外用薬を処方する場合は酒皰の素因の有無を見極めることが重要である。

#### 酒皰治療の現況

酒皰は環境要因に対する自然免疫の亢進が主因であり、治療において最も重要なことは増悪因子の回避とスキンケアである。内服治療はテトラサイクリン系抗菌薬が標準治療だが、本邦では承認外である。外用療法は、世界標準薬のメトロニダゾール(0.75%メトロニダゾールゲル)が本邦でも承認された。漢方治療やビタミンB2はエビデンスが乏しく、ガイドラインでは推奨度C2だが<sup>1)</sup>、難治例やほてりには医師の裁量権での使用と考える(図7)。

酒皰にはいろいろな症状があるため、病型よりも症候を重視して合理的な治療法を選択すべきである。紅斑・潮紅には血管収縮剤がない現在では良い治療法はないが、メトロニダゾールで脂腺性毛包の炎症が治まることで紅斑が改善するとの報告がある。固定された毛細血管拡張にはレーザー療法を選択する。

丘疹・膿疱は薬物療法の最大の標的であり、メトロニダゾールやアゼライン酸・イベルメクチンがあり、中等症以上

であればドキシサイクリンを短期間併用すべきと考える。鼻瘤・瘤腫に対してはアブレーションや外科治療であり、眼科症状に対しては眼科にコンサルトした方がよい(図8)。

#### 今後の酒皰治療の展望

酒皰の治療薬としてメトロニダゾールが承認されたことで酒皰の認知度は上昇し、受診患者も増加しているが、その背景には多くの潜在患者の存在が考えられる。われわれは赤ら顔に遭遇した際に“酒皰かも?”“アトピー性皮膚炎と思われるが酒皰の素因が背景にあるのではないか?”という観点で見直す必要がある。また、面皰の有無などで痤瘡との鑑別をする。特に、“隠れ酒皰”は医師の処方によって酒皰を顕在化させてしまうことに十分に留意すべきと考える。

治療方針としては、自然免疫の亢進に対しては増悪因子の回避とスキンケア、丘疹・膿疱などの炎症にはメトロニダゾール外用療法を行いながら、テトラサイクリン内服を行う。

今後は、海外ですでに上市されている薬剤(アドレナリン作動薬、イベルメクチン、ミノサイクリン、BPO徐放外用剤)が本邦においても開発されることを期待している。

#### 図7 酒皰の治療をめぐる現況

- 酒皰は環境要因に対する自然免疫反応の亢進が主因
  - 最も重要なことは増悪因子の回避とスキンケア
- スタンダードな内服治療はテトラサイクリン系抗菌薬\*
  - 米国ではドキシサイクリン\*40mg徐放錠
  - エビデンスのある治療(プラセボ対照の2件のRCTを含む)
  - ミノサイクリン\*は抗炎症作用は強いが、ときに重篤な副作用
  - 妊娠中に使用できない、小児の歯牙黄染などの副作用に留意
- わが国における外用療法
  - イオウカンフルローション: 保険適用はあるが、刺激のためかえって増悪?
  - ステロイド外用薬・タクロリムス外用薬\*: 酒皰様皮膚炎誘発の懸念
  - 痤瘡治療外用薬(過酸化ベンゾイル\*、アダパレン\*など): エビデンスに乏しい
  - マクロライド系抗菌薬(エリスロマイシン\*、クリンダマイシン\*): 耐性菌の問題
  - アゼライン酸: 本邦酒皰患者における臨床試験の報告なし
  - 漢方治療・ビタミンB2: エビデンスに乏しいが、難治例やほてりに医師の裁量権で..
  - イベルメクチン\*、プリモニジン・オキシメタゾリン(アドレナリン作動薬・臨床試験開始)
  - メトロニダゾール: 世界標準薬、わが国で臨床試験終了・適用追加承認
- レーザー治療・光線療法
  - 毛細血管拡張・鼻瘤: 保険適用外
  - ガイドラインとして推奨できる程度のエビデンスはない

\*承認外

宮地 良樹 先生 ご提供

#### 図8 症状ごとの合理的な治療法の選択

- 紅斑・潮紅: 生理的血管拡張・収縮
  - 炎症が治まれば改善する
  - 血管収縮剤(プリモニジン・オキシメタゾリン: 本邦未発売)
- 毛細血管拡張: 固定された血管拡張
  - レーザー療法(パルス色素レーザー、Nd:YAGレーザー、IPL)
- 丘疹・膿疱: 炎症反応 ← 薬物療法の最大の標的
  - メトロニダゾール、アゼライン酸・イベルメクチン(開発予定なし)
  - ドキシサイクリン内服(中等症以上で併用)
- 鼻瘤・瘤腫: 肉芽腫形成、線維化 → リモデリング誘導
  - アブレーション
  - 外科的治療
- 眼症状: 炎症反応、粘膜障害
  - ステロイド点眼薬+抗菌点眼薬 → 眼科コンサルト

病型よりも症候を重視して加療すべき?

宮地 良樹 先生 ご提供

#### 【参考文献】

- 1) 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン策定委員会: 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) 宮地良樹, ほか: ミノマイシン少量による尋常性痤瘡の治療. 皮紀要 75: 101-105, 1980
- 3) Miyachi Y, et al.: Effect of antibiotics on the generation of reactive oxygen species. J Invest Dermatol 86: 449-453, 1986
- 4) にきびへの抗菌薬は期間限定で処方. 日経メディカル 2016/6/9
- 5) Dreno B, et al.: Erythromycin-resistance of cutaneous bacterial flora in acne. Eur J Dermatol 11: 549-553, 2001
- 6) Hayashi N, Miyachi Y, 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
- 7) Pawin H, et al.: Creation of a tool to assess adherence to treatments for acne. Dermatology 218: 26-32, 2009
- 8) Miyachi Y, et al.: Acne management in Japan: study of patient adherence. Dermatology 223: 174-181, 2011
- 9) 古江増隆 ほか: 本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査. 日皮会誌 119: 1175-1809, 2009
- 10) Yamasaki K, et al.: Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. Nat Med 13: 975-980, 2007

# 「尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023」と漢方製剤の活用法

座長

宮地 良樹 先生

京都大学 名誉教授／

静岡社会健康医学大学院大学 理事長・学長

演者

小林 美和 先生

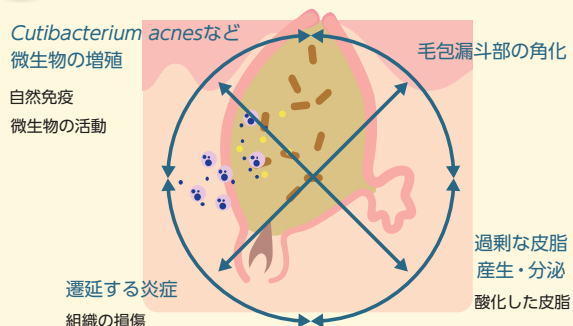
こばやし皮膚科クリニック 副院長

## 尋常性痤瘡の病態と治療

### 尋常性痤瘡の病態

尋常性痤瘡は、「思春期以降に発症する顔面、胸背部の毛包脂腺系を場とする脂質代謝異常(内分泌的因子)、角化異常、細菌の増殖が複雑に関与する慢性炎症性疾患である」と定義されている。具体的には、毛包漏斗部の角化で毛穴が詰まる状態となり、過剰な皮脂の産生・分泌、*Cutibacterium acnes*(*C. acnes*)などの微生物の増殖が重なり炎症が遷延し、さらに遷延した炎症で組織の損傷をきたし、瘢痕を形成する場合もあるというように、お互いに関連しあいながら悪循環に陥る(図1)。

図1 痤瘡の病態(イメージ図)



小林 美和 先生 提供

## 尋常性痤瘡の治療

現在の尋常性痤瘡の主な治療薬で治療のターゲットが明らかにされているのは、毛包漏斗部の角化を改善する過酸化ベンゾイル(BPO)とアダパレン、*C. acnes*などの微生物の増殖を抑制するBPO、抗菌薬である。

## 尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023のポイント

### 尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023

「尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023」(以下、ガイドライン)が2023年に公表された。ガイドラインでは、Clinical Question(CQ)に対し文献をもとにエビデンスレベル、推奨度を決定し、保険適用外の治療はエビデンスレベルが高くても推奨度はC1までとしている。また、内服抗菌薬、漢方薬、ケミカルピーリングは製剤ごとに評価している。推奨度はA(行うよう強く推奨する)からD(行わないよう推奨する)に分類している。

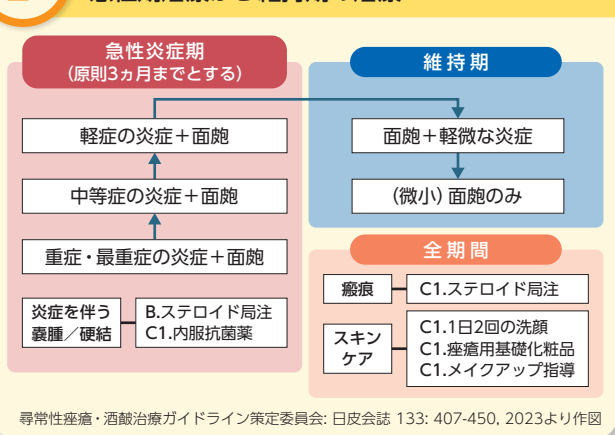
ガイドラインでは、治療期を「急性炎症期(原則3ヵ月まで)」と「維持期」に分けており、急性炎症期では重症度別の治療および併用療法を推奨している(図2)。さらに重要な点は、維持期においては抗菌薬を使用しないことが示されていることである。



# 皮膚科漢方エキスパートセミナー

健やかな肌に導く皮膚科医の新戦略 ～クラシエ漢方が選ばれる理由～

図2 急性期治療から維持期の治療へ



## 「急性炎症期(原則3ヵ月までとする)」に込められたメッセージ

「原則3ヵ月」には薬剤耐性菌をこれ以上増やさないために抗菌薬を漫然と使用しない、抗菌薬単独での治療は推奨しない、とのメッセージが込められている。抗菌薬の連続使用期間の目安は3ヵ月間であり、これは海外でも同様である。したがって、“早く治す”ように工夫することが重要であり、抗菌薬に代わる治療法の検討も必要となる。

治療のプランニングにおいては、まずは推奨度の高い治療薬を選択することで、良好な成績を得ることができる。しかし、治療に難渋するケースも少なくない。たとえば、外用薬の刺激や接触皮膚炎で使えない方、抗菌内服薬の服用を止めると症状が悪化する方、経過は思わしくないのに治療がマンネリ化してしまう方、他の治療法を求める方などのように治療に難渋する場合には治療のバリエーションが必要となる。

## ガイドラインにおける漢方薬の位置づけ (図3)

ガイドラインでは、痤瘡治療にエビデンスがある漢方薬として、炎症性皮疹に対しては推奨度C1に荊芥連翹湯、清上防風湯、十味敗毒湯を、推奨度C2に黄連解毒湯、温清飲、温経湯、桂枝茯苓丸を推奨している。ガイドラインの推奨文では、「炎症性皮疹に他の治療が無効、あるいは他の治療が実施できない状況では荊芥連翹湯、清上防風湯、十味敗毒湯を選択肢の一つとして推奨する」としている。

面皰に対しては推奨度C1に荊芥連翹湯、推奨度C2に黄連解毒湯、十味敗毒湯、桂枝茯苓丸を推奨している。

ただし、推奨の根拠となった試験はいずれも抗菌薬との併用で行われていることを踏まえ、“漢方薬を併用する”治療から導入することが望ましい。

図3 痤瘡治療のエビデンスがある漢方薬

炎症性皮疹に対して		面皰に対して	
推奨度	漢方薬	推奨度	漢方薬
C1	荊芥連翹湯(保険適用) 清上防風湯(保険適用) 十味敗毒湯*(化膿性皮膚疾患)	C1	荊芥連翹湯
C2	黄連解毒湯 温清飲 温経湯 桂枝茯苓丸	C2	黄連解毒湯 十味敗毒湯 桂枝茯苓丸

注意: 試験は抗菌薬と併用で行われている

\* 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1993; 10: 131-134(エビデンスレベル III)  
武市牧子: 痤瘡に対する漢方薬の実践的投与, 漢方医学2005; 29: 282-286(エビデンスレベル V)  
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2006; 23: 132-136(エビデンスレベル V)

## 十味敗毒湯の尋常性痤瘡治療

### 十味敗毒湯の作用

十味敗毒湯は抗酸化作用、*C. acnes*に対する好中球の炎症応答抑制作用、皮脂合成抑制作用、エストロゲン様作用を有しており、標準治療薬のターゲット以外にもカバーすることが期待される。

痤瘡治療に対する報告では、皮膚所見の改善効果<sup>2-5)</sup>はもちろんのこと、アダパレン外用治療のアドヒアランスの向上に寄与したとの報告や<sup>6)</sup>、BPO外用による紅斑を軽減したとの報告<sup>7)</sup>もある。

### 十味敗毒湯(桜皮配合)の治療例

#### ● 症例1 (図4)

抗菌内服薬と外用薬で治療を開始した。痤瘡後の紅斑はあるが炎症性皮疹が落ち着いてきたので抗菌内服薬を十味敗毒湯に変更した。内服薬は、定期的な通院を促すことができるという利点がある。

図4 症例1 20歳代 女性

Ada  
OZNX  
Dox+酪酸菌製剤 十味敗毒湯 6.0g/日(分2)

治療開始時 1ヵ月後 3ヵ月後 5ヵ月後 1年後

小林美和先生 ご提供

● 症例2 (図5)

月経周期で悪化するため、抗菌内服薬の間欠投与をやめることができない。外用薬に加え桂枝茯苓丸を投与したが改善しないため、十味敗毒湯に切り替えたところ、抗菌内服薬は不要となった。

● 症例3 (図6)

月経周期で悪化するため、抗菌内服薬の間欠投与がやめられない。十味敗毒湯に変更したところ、抗菌内服薬・外用薬ともに不要となり、良好な状態を維持できている。

● 症例4 (図7)

3年前から月経痛はあるが婦人科での治療は不要とのこ

とで、治療開始時より十味敗毒湯を投与したところ、抗菌内服薬は不要となり、膿疱・丘疹は消失した。

**図5 症例2 30歳代 女性**

BPO/CLDM	BPO	B/C B	B/C B	B/C B	B/C BPO
桂枝茯苓丸					十味敗毒湯 6.0g/日(分2)

Dox+酪酸菌製剤

治療開始時 1年後 2年後 2年半後

小林 美和 先生 ご提供

**図8 症例5 20歳代 女性**

BPO/CLDM	Ada/BPO
Dox+酪酸菌製剤	十味敗毒湯 6.0g/日(分2)

治療開始時 2ヵ月 5ヵ月 10ヵ月

小林 美和 先生 ご提供

**図9 症例6 10歳代 男性**

BPO/CLDM	BPO
柴苓湯 8.1g/日(分2)	十味敗毒湯 6.0g/日(分2)
Dox+酪酸菌製剤	

治療開始時 3ヵ月後 6ヵ月後

小林 美和 先生 ご提供

**図6 症例3 20歳代 女性**

Ada	CLDM
OZNX	FRPM FRPM
FRPM	十味敗毒湯 6.0g/日(分2)

治療開始時 6ヵ月後 1年後 1年半後

小林 美和 先生 ご提供

**図10 症例7 30歳代 男性**

BPO/CLDM	Ada/BPO
柴苓湯 8.1g/日(分2)	十味敗毒湯 6.0g/日(分2)
Dox+酪酸菌製剤	

治療開始時 1ヵ月後 3ヵ月後 5ヵ月後 7ヵ月後

小林 美和 先生 ご提供

**図7 症例4 30歳代 女性**

BPO/CLDM	Ada/BPO
十味敗毒湯 6.0g/日(分2)	

治療開始時 1ヵ月後 3ヵ月後

小林 美和 先生 ご提供

**図11 症例8 10歳代 女性**

BPO/CLDM	Ada/BPO
柴苓湯 8.1g/日(分2)	十味敗毒湯 6.0g/日(分2)
Dox+酪酸菌製剤	

…ステロイド薬内注

治療開始時 3ヵ月後 6ヵ月後

小林 美和 先生 ご提供

## 皮膚科漢方エキスパートセミナー

健やかな肌に導く皮膚科医の新戦略 ～クラシエ漢方を選ばれる理由～

### ●症例5 (図8)

抗菌内服薬・外用薬で治療を開始したが、ある程度落ち着いた時点で漢方薬への切り替えを予告していた。十味敗毒湯に切り替え後は良好な状態を維持し、抗菌内服薬の再開は不要であった。

### ●症例6 (図9)

膿疱と硬結を触れるような結節があったことから、柴苓湯で治療を開始した。3ヵ月後に状態が落ち着いてきたため十味敗毒湯に切り替えたところ、再燃なく良好な状態を維持している。

### ●症例7 (図10)

皮脂の分泌が非常に多く、結節を複数触れたことから柴苓湯で治療を開始した。状態が落ち着いてきたため、十味敗毒湯に切り替えた。半年後には紅斑もかなり減り、良好な状態を維持している。

### ●症例8 (図11)

嚢腫、結節を伴う重症例である。柴苓湯で治療を開始し、ステロイド嚢腫内注入も併用して症状が落ち着いたところで十味敗毒湯に切り替えた。ステロイド嚢腫内注入は不要となり、良好な状態を維持している。

### 十味敗毒湯を試す例(私見)

十味敗毒湯を使用する症例には、アトピー性皮膚炎の合併例、外用薬で赤みが出ている症例、月経不順や月経困難症ではないが月経周期に合わせて悪化する症例、婦人科で治療するほどではない月経困難症の症例、膿疱が視診ではっきり見えている症例や内服抗菌薬がやめられない症例、維持療法中に再燃を繰り返す症例、などがあると考えられる。

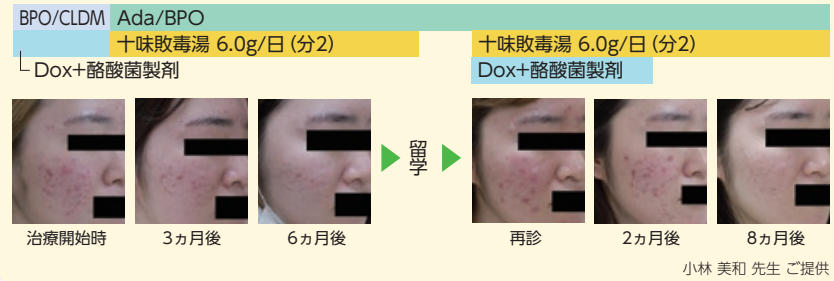
月経不順や月経困難症の症例で、漢方薬を希望する患者には十味敗毒湯から治療を開始し、月経トラブルについて婦人科医師と相談することをお勧めしている。

### 十味敗毒湯の長期使用例

#### ●長期症例1 (図12)

当初の治療で状態は落ち着いてきたので十味敗毒湯による維持療法に切り替え、良好な状態を維持していた。留学

#### 図12 長期症例1 10～20歳代 女性



#### 図13 長期症例2 10歳代 女性



を機に悪化したが、再度の内服治療で皮疹は落ち着いた。治療継続の必要性が示された症例であった。

#### ●長期症例2 (図13)

中学生の時はしっかりと治療ができていたが、高校に入学後は通院も不定期となり症状が悪化した。改めて治療に取り組む意欲がみられ、十味敗毒湯も追加したところ、改善した。

### まとめ

漢方薬の中でも十味敗毒湯は、軽症から重症、維持療法にも使うことができ、代替治療・追加治療の有力な候補になると考える。

#### 【参考文献】

- 1) 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン策定委員会: 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) 竹村 司: 女性の尋常性痤瘡患者に対する十味敗毒湯の効果. 新薬と臨床 58: 151-159, 2009
- 3) 中村元一: 難治な痤瘡に対する十味敗毒湯と半夏瀉心湯を用いた効果的な治療の可能性—女性の社会ストレスに着目して—. 医学と薬学 70: 955-959, 2013
- 4) 竹村 司 ほか: 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 76: 140-146, 2014
- 5) 松尾兼幸: 十味敗毒湯の患者満足度を含めた尋常性痤瘡に対する臨床効果について. phil漢方 52: 26-28, 2015
- 6) 瀬川郁雄: 十味敗毒湯による痤瘡治療のアドヒアランス向上の試み. phil漢方 57: 26-28, 2015
- 7) 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



# 美容医療における漢方製剤の活用法

座長

山本 有紀 先生

和歌山県立医科大学病院 教授・皮膚科 准教授

演者

木村 有太子 先生

順天堂大学医学部皮膚科学講座 講師

## 美肌になるためのケア

美肌になるためのケアには「直接的なケア」と「インナーケア」がある。直接的なケアにはスキンケアや医療機関で施行される美容施術などがある。インナーケアには栄養バランスやサプリメント、運動、十分な睡眠、腸内環境の改善などがあり、近年人気になっている。

演者は、尋常性座瘡や蕁麻疹、湿疹など皮膚科領域において幅広く用いられている十味敗毒湯も美肌へのアプローチに活用できる可能性があると考えている。

## 桜皮が配合された十味敗毒湯

十味敗毒湯は、10種類の生薬で構成された漢方処方である。十味敗毒湯のエキス製剤には「桜皮」が配合されている製品と「樸楸」が配合されている製品がある。

桜皮は、基原がヤマザクラの樹皮であり、効能は排膿促進、解熱・解毒である。さらに皮膚線維芽細胞のエストロゲン産生増加作用<sup>1, 2)</sup>、皮脂合成抑制作用<sup>3)</sup>、抗菌作用<sup>4)</sup>を有することが報告されており、これらの作用は美容医療においても非常に重要である。一方で樸楸は、基原がクヌギの樹皮であり、効能は止瀉、駆瘀血である。

## 桜皮による美肌効果

### 桜皮及び桜皮成分のエストロゲン受容体β結合能

桜皮の成分分析の結果から、桜皮の含有成分としてサクラネチン、ナリンゲニン、ゲニステイン、ゲンクワニンなど8種類の成分が検出されている<sup>1)</sup>。さらに、これらの成分とエストロゲン受容体β (ER-β)への結合能について評価したところ、桜皮エキスはER-βの結合能を示し、中でもゲニステインの結合能が最も高いことが確認された。一方で樸楸エキスはER-βへの結合能を示さなかった<sup>1)</sup>。

一般にエストロゲン受容体(ER)は男性より女性に多く存在し、また皮膚ではαとβの2つの受容体のうちER-βが多く発現することが知られている。エストロゲンが線維芽細胞のER-βに結合することにより細胞増殖因子であるTGF-β1、上皮細胞増殖因子(EGF)を誘導し、線維芽細胞が増殖促進されるためエストロゲンが相対的に増加すると推定される。

### 桜皮の皮脂合成に対する作用

さらに桜皮のエストロゲン分泌に及ぼす効果を検討した報告では、線維芽細胞に桜皮エキスを添加した際の17β-エストラジオール産生量は有意に増加しており、桜皮の皮膚線維芽細胞からのエストラジオールの分泌促進効果が認められた<sup>2)</sup>。

次に、桜皮の皮脂合成に対する作用を検討した報告によ

## 皮膚科漢方エキスパートセミナー

### 健やかな肌に導く皮膚科医の新戦略 ～クラシエ漢方が選ばれる理由～

ると、テストステロンを添加した皮脂腺細胞では脂質合成量は有意に増加するが、さらに桜皮エキスを添加するとテストステロン添加で増加した脂質合成量が抑制された<sup>3)</sup>。

男性ホルモンからジヒドロテストステロン(DHT)を介して皮脂腺を活性化し皮脂を分泌する経路において、エストロゲンは5 $\alpha$ -リダクターゼ活性を抑制してDHTの代謝を抑制すると考えられており、この点からも桜皮のエストロゲン様作用による美肌効果が期待できる。

#### 桜皮エキスの老化皮膚に対する作用

桜皮エキス(桜皮エキスを含有する化粧水・乳液)の連用塗布の老化皮膚への効果を検討した報告によると、皮膚の深いシワが2ヵ月の連用で浅くなり、不鮮明だった皮溝、皮丘が1ヵ月の連用で鮮明に見られ、キメが細くなったとの興味深いデータが報告されている<sup>5)</sup>。この結果から、桜皮の美肌への効果が期待された。

#### 高脂肪食摂取マウスの皮膚機能に対する十味敗毒湯の薬効評価

食生活は皮膚バリアの機能性に影響することが知られており、摂取する脂肪酸のn-6/n-3比が高いと経皮水分蒸散量(TEWL)が上昇することや<sup>6)</sup>、高脂肪食負荷に伴いTEWLが上昇し、皮膚バリア機能が低下することが動物実験で確認されている<sup>7)</sup>。

十味敗毒湯に紫外線曝露に伴う皮膚バリア機能の低下を回復した報告<sup>8)</sup>があることから、高脂肪食負荷で皮膚バリア機能が低下したマウスに対する十味敗毒湯の効果について検討したところ、普通食群(Normal)に比して高脂肪食を負荷した群(HFD)ではday19においてテープストリッピング処理後のTEWLが有意に増大したが、十味敗毒湯投与群(JHT)ではTEWLの増大が抑制され(図1)、さらにday21においても同様の結果が得られている<sup>9)</sup>。

また、脂肪食負荷マウスでは表皮層の角化細胞の分化マーカーとして知られているケラチン類(ケラチン(Krt)5、Krt10、Krt14)の遺伝子発現量が低下していることが報告されているが<sup>8)</sup>、十味敗毒湯投与群では減少傾向にあったKrt10の遺伝子発現量が有意に増加した(図2)<sup>9)</sup>。

以上の結果から、十味敗毒湯は脂質のバランスに左右されず、皮膚のバリアを強固に維持する作用や、皮膚バリア機能の損傷を回復する作用を有すると考えられる。皮膚バリア機能に対する十味敗毒湯の作用機序として、角化の乱

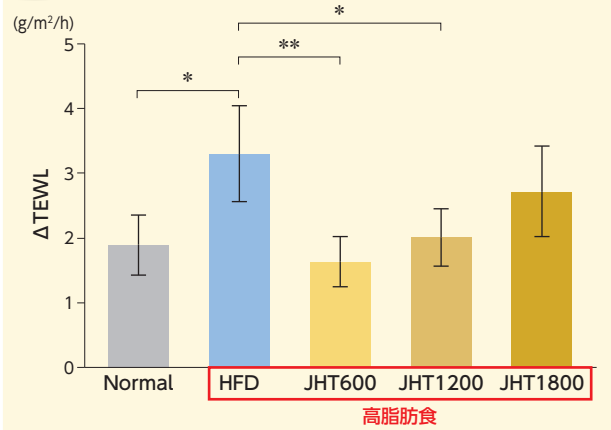
れを正常化することが考えられた。

季節や乾燥、食事やストレス、ホルモン、睡眠などで皮膚バリア機能に不調や乱れが生じ、“ゆらぎ肌”をきたすが、十味敗毒湯の“ゆらぎ肌”をサポートする作用が期待される。

#### 十味敗毒湯の尋常性痤瘡に対する臨床効果

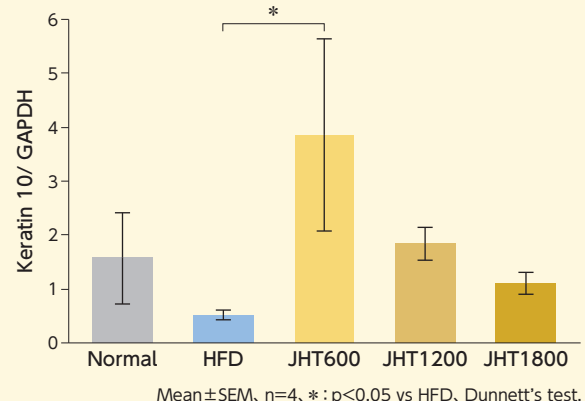
尋常性痤瘡の患者を対象に十味敗毒湯の臨床効果についてアンケート調査をした報告によると<sup>10)</sup>、十味敗毒湯の服用で痤瘡が改善したことはもちろんだが、興味深いことに「顔の脂っばさ」や「化粧のノリ」が改善したとの回答が50%以上であった。また、十味敗毒湯の服用から自覚症状改善までの期間については、半数以上の患者が2~4週間で効果を実感していた。

図1 十味敗毒湯の経皮水分蒸散量に及ぼす効果 (day19)



菅原 美紗 ほか: phil漢方 101: 32-34, 2024

図2 十味敗毒湯のkeratin 10に及ぼす効果



菅原 美紗 ほか: phil漢方 101: 32-34, 2024

さらに、十味敗毒湯服用前後の皮疹数の経過を見ると、開放面皰、閉鎖面皰、紅色丘疹、膿疱のいずれも十味敗毒湯の服用3~4週間後に有意に減少した。

### 痤瘡治療において十味敗毒湯をどのように活用するか

抗菌薬の長期処方をしていないために、抗菌薬内服からの切り替えに十味敗毒湯を上手に使用することが良いと考えている。症例1は、抗菌薬の内服で改善がみられたところで十味敗毒湯に切り替え、以降は良好にコントロールできた症例である(図3)。

また、十味敗毒湯はアダパレンや過酸化ベンゾイル(BPO)などの面皰改善薬による刺激作用の軽減にも使用できる。実際に演者は、面皰改善薬に十味敗毒湯を併用することで紅斑、乾燥、痒痒感が軽減された症例を経験している。

### ケミカルピーリングやレーザー治療(保険外診療)との併用治療

痤瘡の治療において、保険治療では治っても再燃を繰り返す、保険治療では改善しない、面皰改善薬がどうしても使用できない、などのような症例では自費診療も検討する必要がある。

症例2は、面皰改善薬による刺激が強いためどうしても使用できない患者だが、ピーリング製剤を使用しながら、十味敗毒湯の併用によって維持期に移行できた(図4)。

このように、痤瘡治療において、十味敗毒湯は急性期から維持期まで非常に活用できる薬剤であると考えている(図5)。

また、美容医療の施術後のダウンタイム中は、肌は乾燥し敏感になりやすく、紫外線や摩擦などの外部からの刺激に対して脆弱になる時期だが、十味敗毒湯を使用することでダウンタイムの時期もうまく過ごせる印象がある。症例3は、フラクショナルレーザー治療後に十味敗毒湯を併用することで良好な状態を維持できている(図6)。

十味敗毒湯を服用している患者は、「内服していると

#### 図3 症例1

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。

ドキシサイクリン塩酸塩 100mg/日 (2週のみ)

十味敗毒湯

BPO製剤

アダパレン/BPO配合製剤(継続中)

クリンダマイシンゲル



治療前

3ヵ月後

6ヵ月後

木村 有太子 先生 ご提供

#### 図4 症例2

サリチル酸マクロゴール・ピーリング7回治療



十味敗毒湯併用

木村 有太子 先生 ご提供



# 皮膚科漢方エキスパートセミナー

## 健やかな肌に導く皮膚科医の新戦略 ～クラシエ漢方を選ばれる理由～

図5 痤瘡治療のトータルコーディネート

	急性期	維持期
保険治療	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 皮疹の改善</li> <li>• 新生の面皰を作らない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 面皰を作らない</li> </ul>
十味敗毒湯		
スキンケア	洗顔、基礎化粧品： <ul style="list-style-type: none"> <li>• ニキビができにくくなる肌状態になるよう整える</li> <li>• 「悪化させない」「予防」が目的</li> </ul>	
メイク	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 皮疹の存在そのものがストレス、QOLの低下</li> <li>• 治療中でも正しいメイクはニキビを悪化させないことを指導する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 毛穴を閉塞しないようなファンデーションの使用</li> <li>→ 面皰を作らない</li> </ul>
自費治療	ケミカルピーリング、IPL治療、レーザー治療、イントレチノイン内服、低用量ピル	
ストレスをためない	規則正しい生活、食生活の見直し、睡眠、環境の改善、運動、便秘の改善など	

肌の調子がいいです」「内服していると化粧ノリがいいです」とおっしゃる方が多く、治療満足度は高い印象がある。また、十味敗毒湯には抗酸化作用や皮脂の抑制作用、桜皮によるシワやキメの改善の可能性も示唆されており、美容医療においても期待できる薬剤であると考えている(図7)。

### まとめ

桜皮含有の十味敗毒湯は美容医療にも期待できると考えている。また、桜皮の薬理作用は尋常性痤瘡の治療だけでなく、美肌へのサポートにもつながる。なお、美容目的の十味敗毒湯の処方には保険の適用外である。

十味敗毒湯エキス製剤には細粒剤と錠剤がある。漢方細粒剤の味が苦手な患者に演者は錠剤を積極的に処方している。

また、細粒剤(6.0g/日)には分3製剤と分2製剤がある。就労している患者には分2製剤を処方しているが好評である。

図6 症例3

#### 美容施術後



ダウンタイム中は、肌は乾燥し、敏感になりやすく、紫外線や摩擦など外部からの刺激に対して脆弱になる → 十味敗毒湯

#### フラクショナルレーザー治療



照射前 照射直後 1回治療1ヵ月後

十味敗毒湯併用

木村 有太子 先生 ご提供

図7 十味敗毒湯を内服中の患者さん

内服していると  
お肌の調子が  
いいです

内服していると  
化粧ノリが  
いいです



- 桜皮によるエストロゲン分泌促進作用 (エストロゲンにはコラーゲンやヒアルロン酸の産生を促進し、ハリや水分を保持)
- 食事バランスの乱れや紫外線による皮膚バリア機能低下の修復
- 抗酸化作用、皮脂の抑制作用
- 桜皮によるシワ・キメの改善の可能性 (化粧品) など

美容医療においても期待できる

木村 有太子 先生 ご提供

#### 参考文献

- 1) 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
- 2) 竹村 司 ほか: 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
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 目片英明 ほか: 桜エキスの老化皮膚に対する有用性. FRAGRANCE JOURNAL 34: 42-47, 2006
- 6) 高岡素子 ほか: 食生活が肌の状態に及ぼす影響. 日本食生活学会誌 19: 44-49, 2008
- 7) Aoki M, et al.: Obesity-associated insulin resistance adversely affects skin function. PLoS One 14: e0223528, 2019
- 8) Murata K, et al.: administration of Jumihaidokuto inhibits UVB-induced skin damage and prostaglandin E2 production in HR-1 hairless mice. J Nat Med 75: 142-155, 2021
- 9) 菅原美紗 ほか: 脂質バランスの乱れによる皮膚バリア機能低下に対する十味敗毒湯の薬効評価. phil漢方 101: 32-34, 2024
- 10) 松尾兼幸: 十味敗毒湯の患者満足度を含めた尋常性痤瘡に対する臨床効果について. phil漢方 52: 26-28, 2015

# 十味敗毒湯の尋常性痤瘡治療への薬理的アプローチ

座長

野本 真由美 先生

野本真由美スキンケアクリニック 総院長／  
野本真由美クリニック銀座 院長

演者

道原 成和 先生

クラシエ株式会社 漢方研究所 第二研究部  
薬理研究第一グループ 主任研究員 グループ長

## アダパレン

### アダパレンの作用・副作用<sup>1)</sup>

アダパレンの作用は、レチノイド様作用、角化細胞分化抑制作用が報告されている。副作用発現頻度は56.0%であり、主な副作用として皮膚乾燥、皮膚剥脱、皮膚不快感、紅斑、そう痒症、皮膚刺激などが報告されている。

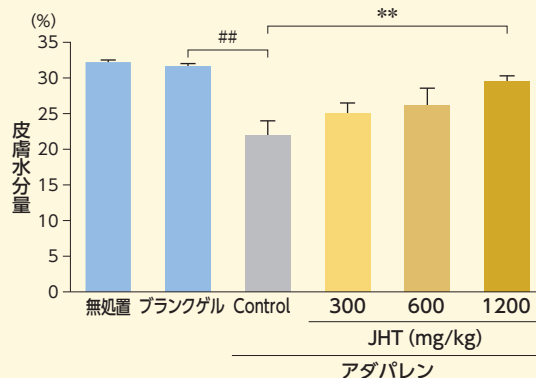
### アダパレンの副作用に対する十味敗毒湯の効果<sup>2)</sup>

ICR(雄)8週齢マウスの背部を除毛し、アダパレン塗布にて作製した副作用モデルを用いて、症状の出現と出現した症状に対する十味敗毒湯(JHT)の効果を検討した。

皮膚水分量はアダパレン塗布で有意に低下したが、十味敗毒湯の投与でその低下は有意に抑制された(図1)。掻破回数アダパレン塗布で有意に増加したが、十味敗毒湯の投与でその増加は有意に低下した。皮膚の紅斑はアダパレン塗布では指標の数値が有意に上昇したが、十味敗毒湯の投与でその上昇が有意に抑制された。

十味敗毒湯はアダパレン塗布による皮膚の乾燥、痒み、赤みに対する効果が示唆された。

図1 アダパレン塗布による皮膚水分量の低下に対する十味敗毒湯の効果



##: p<0.01 v.s.ブランクゲル, Student's t-test (n=9),  
\*\*: p<0.01 v.s. Control, Dunnett's test (n=9)

今村 知代 ほか: 医学と薬学73: 1017-1024, 2016

## 過酸化ベンゾイル(BPO)

### BPOの作用・副作用<sup>3)</sup>

BPOの作用は、抗菌作用と角層剥離作用が報告されている。副作用発現頻度は37.3%であり、皮膚剥脱、紅斑、刺激感、そう痒感、接触皮膚炎などが報告されている。

### BPOの副作用に対する十味敗毒湯の効果<sup>4)</sup>

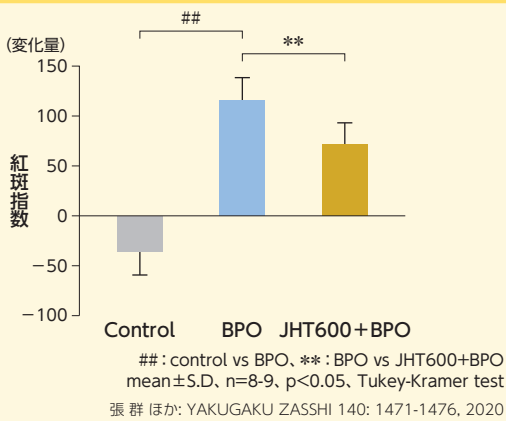
ヘアレスマウス(6週齢, Hos: HR-1)にテープストリッ

ピング処理を行い、10%BPO塗布にて作製した副作用モデルを用いて、症状の出現と出現した症状に対する十味敗毒湯の効果を検討した<sup>2)</sup>。

水分蒸散量及び皮膚水分量については、BPO塗布による変化に対して十味敗毒湯の投与で変化はなかった。BPOは角層剥離作用を有していることから、十味敗毒湯はその作用に影響を及ぼさなかったと考えられる。

皮膚の紅斑については、BPO塗布によって紅斑指数は有意に上昇したが、十味敗毒湯を投与するとその値は有意に低下した(図2)。さらに、皮膚中のタンパク濃度について、紅斑に関係があるとされるIL-1 $\alpha$ 濃度はBPO群で有意に上昇したが、十味敗毒湯の投与でその上昇は有意に低下した。薬物の作用によって免疫系が反応し、サイトカインが放出されて血管拡張や血管透過性の亢進、さらに紅斑をきたすことが考えられる。十味敗毒湯はIL-1 $\alpha$ を抑えることで紅斑を抑えたと考えられた。

図2 BPO塗布による紅斑に対する十味敗毒湯の効果



### 表皮角化細胞におけるTRPチャンネルの発現に対する十味敗毒湯の効果

皮膚に存在する温度感受性TRPチャンネルは皮膚では表皮角化細胞と感覚神経細胞に発現している。特に、敏感肌では表皮細胞のTRPV1は刺激による痛み(刺激感)、TRPV4は刺激による痒みに関与している。そこでヒト表皮角化細胞を用いてBPO処理によるTRPV1、TRPV4の発現量に及ぼす十味敗毒湯の効果を検討したところ、TRPV1、TRPV4の発現量はBPO処理で有意に増加したが、十味敗毒湯の添加で有意な増加抑制が認められた。したがって、TRPV1における痛みや刺激感、TRPV4における痒みを十味敗毒湯が抑制することが示唆された。さらに炎症性サイトカインのIL-1 $\alpha$ の発現量についても検討したところ、BPOの処理で有意に増加したが、十味敗毒湯の添加で濃度依存的な増加抑制が認められた(図3)<sup>5)</sup>。

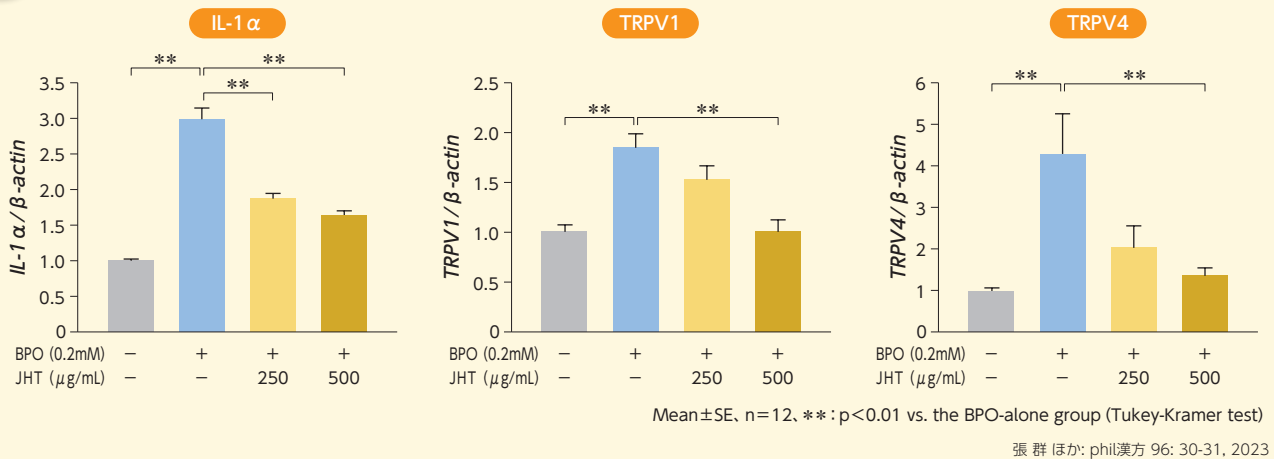
### まとめ

動物実験でアダパレンによる乾燥や痒み、紅斑に対して十味敗毒湯は効果を示した。

動物実験でBPOによる紅斑に対し、十味敗毒湯は効果を示し、IL-1 $\alpha$ が関与することがわかった。

細胞試験でBPOにおいて、TRPV1やTRPV4、IL-1 $\alpha$ の発現上昇が十味敗毒湯の添加で抑制された。十味敗毒湯の刺激感や痒み、紅斑の軽減に、これら因子が関与する可能性が示唆された。

図3 正常ヒト表皮角化細胞におけるBPOおよび十味敗毒湯を添加した際の遺伝子発現変化量



### 【参考文献】

- 添付文書 ディフェリンゲル0.1% 2023年1月改訂
- 今村知代 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
- 添付文書 ベピオゲル2.5% 2023年5月改訂
- 張群 ほか: ヘアレスマウスにおける過酸化ベンゾイル誘発皮膚紅斑に対する桜皮配合十味敗毒湯の抑制作用の機序, YAKUGAKU ZASSHI 140: 1471-1476, 2020
- 張群 ほか: BPO塗布時の副作用に対する桜皮配合十味敗毒湯の影響, phil漢方 96: 30-31, 2023



# 赤みを残さない肌を目指した これからの酒皸治療に活かす漢方

座長

山本 有紀 先生

和歌山県立医科大学病院 教授・皮膚科 准教授

演者

許 郁江 先生

ほう皮フ科クリニック 院長

## 酒皸 – 意外と多いかもしれない“隠れ酒皸” –

### 酒皸の定義

酒皸は赤ら顔とも呼ばれ、画面中央部(鼻、頬、眉間など)を中心に潮紅、持続性紅斑、毛細血管拡張、痤瘡様皮疹(丘疹、膿疱など)が出現する原因不明の慢性炎症性疾患である。自覚症状としては灼熱感・ほてり感や痒みを伴うことがある。好発年齢は30~50歳代で、男性より女性に多く、顔面に症状が発現するため日常生活に支障をきたすうる疾患である。

化粧品のかぶれを主訴に受診し、治療で一旦は改善しても悪化を繰り返す患者に多く遭遇するが、このような患者を診察する際に、酒皸の素因を持っている可能性も念頭に、“隠れ酒皸”を常に意識することが重要である。

### 酒皸の診断のポイント

問診・診察においては、痤瘡やステロイド外用薬による酒皸様皮膚炎との鑑別が重要である。紫外線、心理的ストレス、外気温の急激な変化、刺激のある食べ物やアルコールの摂取、不適切なスキンケアなどが増悪因子として知られるために、問診が重要である。

赤ら顔の患者を診た場合、鑑別疾患として酒皸の可能性があると認識をもって診察に臨む必要があると考えている。

医師を対象に行われた酒皸診療の現状に関する調査結果<sup>1)</sup>によると、「酒皸が鑑別に挙がるような患者を診察することがありますか?」の問いに対し21.3%が「ある」と回答している。さらに酒皸の診療に関わる医師の81.1%が「診療で困った経験がある」と回答しており、その内容は「他疾患との鑑別が困難な場合がある」「保険適用となっている治療選択肢が少ない」などの声が多かった。

### 酒皸の有病率と病型

酒皸の国際的な有病率は5.46%<sup>2)</sup>、本邦における酒皸・酒皸様皮膚炎の有病率は0.22%と推計されている<sup>3)</sup>。しかし、本邦において実施された臨床試験から酒皸の患者数はより多いことが示唆されており<sup>4)</sup>、本試験に参加した当院における有病率は0.67%であった。

酒皸の病型は、紅斑毛細血管拡張型酒皸(第1度酒皸)、丘疹膿疱型酒皸(第2度酒皸)、瘤腫型酒皸・鼻瘤(第3度酒皸)と眼型酒皸の4つに分類される。

### 酒皸の治療

酒皸治療の基本は①症状を悪化させないための増悪因子の排除、②スキンケアの指導、③薬物などを用いた医学的治療に大別される<sup>5)</sup>。

治療は体系的に整理されつつあり、適切な治療法や選択

## 皮膚科漢方エキスパートセミナー

### 健やかな肌に導く皮膚科医の新戦略 ～クラシエ漢方を選ばれる理由～

のためには症状の正確な把握が必要である。酒皰には、食品や飲料、温度、天気、感情的な影響、スキンケア製品、薬、病状、身体運動など様々なトリガーがある。

酒皰治療薬として0.75%メトロナダゾールゲル(以下、メトロナダゾール)が2022年に承認された。「尋常性酒皰・酒皰治療ガイドライン2023」(以下、ガイドライン)<sup>6)</sup>では丘疹膿疱型酒皰(第2度酒皰)に有効な治療薬としてメトロナダゾールの推奨度を「A」としている。

メトロナダゾールの作用機序は抗細菌・抗原虫作用の他に抗酸化作用、抗炎症作用、酒皰患者のスキンバリアの改善などであり、丘疹膿疱型酒皰の炎症性皮疹の減少に有効であることが海外の報告で示されている<sup>7)</sup>。

#### 酒皰の漢方治療

酒皰の漢方治療については、顔面の赤みを熱証ととらえ、消炎・解熱作用を有する清熱剤(十味敗毒湯、黄連解毒湯、白虎加人参湯)を熱感・炎症の改善目的に、酒皰が顔面だけの皮膚局所に症状が出るため瘀血ととらえ、駆瘀血剤(当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸など)を血流停滞に伴う血管拡張の改善目的に使用するとされている。

ガイドラインにおいて漢方薬は、第1度酒皰に梔子柏皮湯、黄連解毒湯、葛根紅花湯、桂枝茯苓丸、温清飲が、第2度酒皰に荊芥連翹湯、十味敗毒湯、白虎加人参湯が記載されているが、いずれも症例報告であるため推奨度はC2である。

#### 酒皰の漢方治療

##### －白虎加人参湯による臨床症状改善の検討－

海外で使用されている血管収縮作用を有する外用薬は本邦では保険適用となっておらず、紅斑を速やかに改善することは困難である。演者は早期から漢方を組み入れることで紅斑を改善し、患者の治療満足度を早期から高めようと考えている。

メトロナダゾールは、第2度酒皰では早期に赤みを改善するが、第1度酒皰では長期間にわたる治療の継続が必要である。そこで、第1度酒皰の治療に漢方を早期から組み入れることで患者満足度を高めることができずか、という試みをしてきた<sup>8)</sup>。

#### 試験概要

2022年2月～11月に当院を受診し酒皰と診断された患者で、顔面に抵抗性毛細血管拡張性紅斑・灼熱感やほてり感の訴えがある28例(男性4例、女性18例)を対象に、患者の証は考慮せずにクラシエ白虎加人参湯エキス細粒

(6.0g/日、分2朝夕食前または食間)を最長12週間経口投与した(解析対象は、初回以降来院のない4例と化粧かぶれのための症状悪化2例を除く22例)。

なお、白虎加人参湯の証は「やや実証」だが、今回は特に厳格に証を考慮せずに投与した。白虎加人参湯もさほど証にとられる必要はなく、まず困ってる方には赤ら顔を改善する漢方を試してみましようというご提案も良いと考えた。

評価項目は顔面のほてり、顔面の紅斑、紅色丘疹、口渇、QOL(DLQI)とした。

#### ●症例1 40歳代女性(図1)

1ヵ月ほど前から顔面、眉間から頬骨部、口囲にほてり感、軽度の痒痒、ヒリヒリ感を伴う毛細血管拡張性の紅斑病変が出現し、不快なため当院を受診した。やや筋肉質で体力があり、やや実証の印象であった。

眉間から頬骨部、口囲に毛細血管拡張性紅斑を広範囲に認め、第1度酒皰として治療した。香辛料の利いた食品を好む性質があり、日光や家庭内の心理的ストレス、化粧品により悪化した経緯がある。日常生活でそれらの刺激を避けるように指導し、低刺激の洗顔、保湿化粧品の使用を勧め、白虎加人参湯(6.0g/日)を投与したところ4週後に著効を呈した。

#### ●症例2 70歳代女性(図2:次頁参照)

2ヵ月ほど前から顔面にほてり感・熱感を強く感じるようになり、顔面頬部、下顎部、鼻尖部に毛細血管拡張性の紅斑が出現し悪化したため、当院を受診した。また、口渇症状を強く訴えていた。

図1 症例1 40歳代女性 第1度酒皰



許 郁江: 西日皮膚 86: 507-513, 2024



頬部の毛細血管拡張性紅斑病変に小型の紅色丘疹が散在しており、第2度酒皸として治療を開始した。口渇症状が強かったが、シェーグレン症候群は否定的であった。

熱いお風呂を好む性質があり、高気温や日光、汗で悪化した経緯がある。日常生活においてそれらの刺激を避ける、低刺激の洗顔、保湿化粧品の使用を指導し、白虎加人参湯 (6.0g/日)を投与したところ、8週後に著効を呈した。

### ● 症例3 40歳代 男性 (図3)

第2度酒皸に眼型酒皸を合併した症例である。悪化因子の除去と白虎加人参湯の服用で、治療2週後には完治した。

#### 眼型酒皸

眼型酒皸の症状は、目の乾燥、眼瞼炎、結膜炎、虹彩炎、強膜炎、角膜炎、麦粒腫、霰粒腫、眼の痒みや異物感、発赤、腫れ、結膜充血などである。治療はリッドハイジーン (眼瞼洗浄)が推奨されている。

眼型酒皸を合併する症例3の主訴は羞明・眼のしょぼしょぼ感、眩しさのため運転が辛い、である。眼型酒皸はマイボーム腺の開口部に白くて固い脂の塊の詰まりがあり、両サイドから押すとタピオカサインが現れるが、ここにニキビダニが繁殖するのである。

本症例は、生活習慣・食生活の見直しと、白虎加人参湯の服用、リッドハイジーンを行うことで2週後には結膜炎はきれいになり、眼瞼の炎症も収まっていた(図4)。

#### 試験成績 (図5-7)

顔面のほてり (VAS)は、治療開始2週後より有意な低下が認められ、顔面の紅斑・紅色丘疹(重症度)、口渇 (VAS)、QOL (DLQI総スコア)はいずれも投与後に有意な改善が認められた。

安全性については、調査期間中に白虎加人参湯に起因すると思われる副作用、有害事象は認められなかった。

#### 白虎加人参湯

白虎湯は体内の水分を保持し潤して、口渇を止める作用があり、さらに人参を加えることで熱による体力の消耗(疲労感)を改善し、津液を補うことから、疲労感や脱力感、ほてり、顔面紅潮がある方、乾きがある方に用いることが傷寒論に記されている(図8)。

白虎加人参湯は比較的安全性の高い漢方薬の印象があるが、長期使用で偽アルドステロン症、ミオパチーなどが起きる可能性があるため、定期的に血液検査を行う必要がある。

### 図2 症例2 70歳代 女性 第2度酒皸



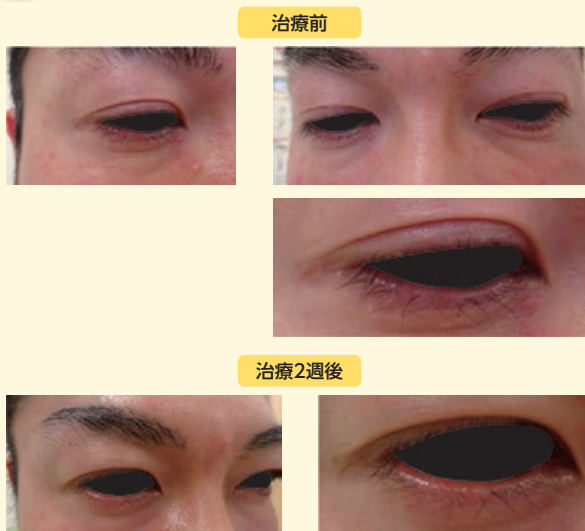
許 郁江: 西日皮膚 86: 507-513, 2024

### 図3 症例3 40歳代 男性 第2度酒皸+眼型酒皸



許 郁江 先生 ご提供

### 図4 眼型酒皸 (症例3)

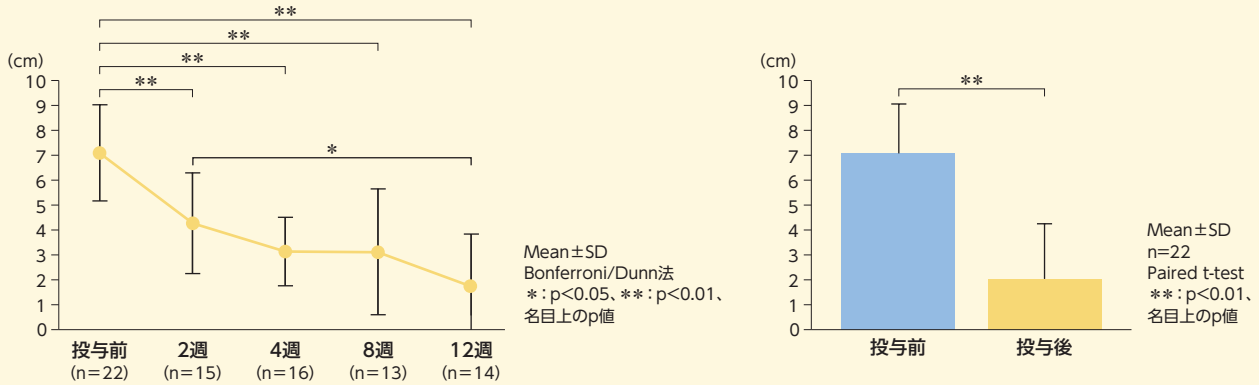


許 郁江 先生 ご提供



図5 顔面のほてり (VAS)

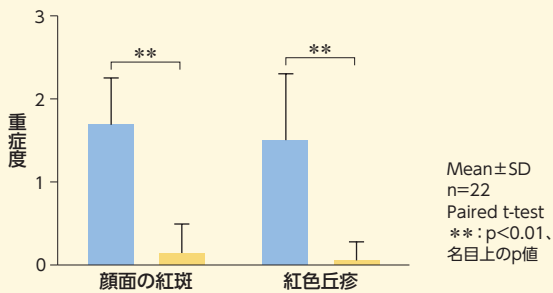
顔面のほてりは投与2週後よりVASの低下が認められた。  
投与前後の比較において、投与前7.06±1.97から投与後2.03±2.20と改善が認められた。



許 郁江: 西日皮膚 86: 507-513, 2024

図6 顔面の紅斑・紅色丘疹 (重症度)

顔面の紅斑は投与前1.68±0.57から投与後0.14±0.35、  
紅色丘疹は投与前1.50±0.80から投与後0.05±0.22と投与前後で  
有意差が認められた。



許 郁江: 西日皮膚 86: 507-513, 2024

図8 白虎加人参湯 ～冷やしながらかきを潤す漢方～

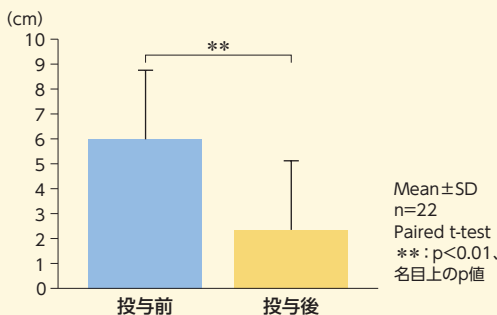
東	青竜	青	春
西	白虎	白	秋
南	朱雀	赤	夏
北	玄武	黒	冬
中央	麒麟	黄	土用

白虎湯：体内の水分を保持し潤し口渴を止める  
+人参：熱による体力の消耗(疲労感)を改善し津液を補う

- 熱感と大量の汗
- 疲労感・脱力感
- ほてり、顔面紅潮
- 炎症と発汗による脱水の恐れ
- 冷たい飲み物を欲しがるような激しい渴きがある (『傷寒論』より改変)

図7 口渴 (VAS)

口渴は投与前5.98±2.77から投与後2.35±2.63とVASの低下が  
認められた。



許 郁江: 西日皮膚 86: 507-513, 2024

### まとめ

日常診療において、赤ら顔の患者を診た場合、酒皸が併存している可能性を考慮する必要がある。

外用のみでは治療が難しい第1度酒皸に対して、清熱しながら潤す白虎加人参湯を加えることにより、皮膚症状改善への早期の可能性が示唆された。

酒皸は多因子疾患であり、患者個々により、様々な悪化要因、スキンケアを考慮しながら、全人的な治療を心がける必要があると考える。

### 【参考文献】

- 1) 医師8661人に聞いた酒さ診療の現状 酒さ診療で困りごと「あり」は約8割。日経メディカル 2024年1月29日
- 2) Gether L, et al.: Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol 179: 282-289, 2018
- 3) 古江増隆 ほか: 本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査。日皮会誌 119: 1797-1809, 2009
- 4) Yamasaki K, Miyachi y.: Perspectives on rosacea patient characteristics and quality of life using baseline data from a phase 3 clinical study conducted in Japan. Clinical Trial J Dermatol 49: 1221-1227, 2022
- 5) 山崎研志: スキルアップ! ニキビ治療実践マニュアル。2-2)酒皸の臨床、診断と治療法。全日本病院出版会: 10-14, 2015
- 6) 尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン策定委員会: 尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023。日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 7) van Zuuren EJ, et al.: Interventions for rosacea. Cochrane Database Syst Rev, 2011: Issue 3, Art. No.: CD003262. DOI: 10.1002/14651858.CD003262.pub4.
- 8) 許 郁江: 酒皸に起因するほてりに対する白虎加人参湯の有用性の検討。西日皮膚 86: 507-513, 2024

# 皮膚の美しさを内から引き出すアプローチ ～赤ら顔治療における漢方薬～

座長

川島 眞先生  
東京女子医科大学 名誉教授

演者

野本 真由美 先生  
野本真由美スキンケアクリニック 総院長/  
野本真由美クリニック銀座 院長

## 漢方で期待どおりの効果が得られないとき

漢方を勉強して使用してみたが期待通りの効果が得られなかった際に、「漢方を使う必要がない」「証があっていない」「腸内細菌叢のディスバイオシスがある」の3点を念頭においていただきたい。

「証があっていない」と薬が毒になることがある。たとえば、「実」と「虚」は体格だけではわからないが、病気と闘う力の強弱でわかる。

「腸内細菌叢のディスバイオシスがある」については、漢方薬の効果は腸内環境によって変わることが知られており、腸内細菌叢が異なる日本人と米国人とでは漢方薬の効果および安全性の違いに大きく影響することが示されている<sup>1)</sup>。

## 赤ら顔の悪化因子

赤ら顔を悪化因子で5分類する。

本講演における悪化因子は東洋医学で赤ら顔であり、酒皸やアトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎などのすべてを含む概念である。

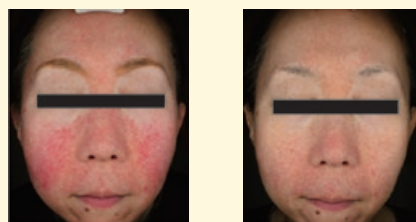
### 1. 熱感・炎症を改善する ～清熱剤～

漢方には標治と本治という考え方がある。「標治」は症状

に応じた治療を行うので、赤いものに清熱剤を用いることは標治にあたる。一方、赤い顔ばかりを診ていても治らなければ、足の冷えを診て冷えを治すと赤みが治る、あるいは消化管機能を改善すると皮膚症状が改善することがある。東洋医学では皮膚と消化管は母子のような関係にあることが知られているが、そのようなところを診るのが「本治」である。

症例1は10年来の酒皸の患者である(図1)。強い紅斑と浮腫があり、少し触ると滲出液が漏れるような状態である。そこで、強い抗炎症作用と利尿作用を有する越婢加朮湯を使用した。構成生薬の麻黄、蒼朮、大棗は水の偏在を除く作用が強く、酒皸の浮腫を伴う赤みだけでなく、帯状疱疹の急性期における水疱にも有効である。

図1 症例1 酒皸(越婢加朮湯)



3ヵ月後

野本 真由美 先生 ご提供

## 皮膚科漢方エキスパートセミナー

### 健やかな肌に導く皮膚科医の新戦略 ～クラシエ漢方が選ばれる理由～

酒皸の治療に頻用される白虎加人参湯と越婢加朮湯は大きく異なる。越婢加朮湯の目標は湿潤・浮腫であるのに対し、白虎加人参湯は乾燥(口渴)・ほてりである。白虎加人参湯の特徴は、潤す作用を有する石膏が15gも配合されていることから、二つの処方の違いは明らかである。

顔面の紅斑を有するアトピー性皮膚炎の患者に対する白虎加人参湯の効果を検討した夏秋の報告では<sup>2)</sup>、白虎加人参湯の服薬1時間以内に顔面中心の皮膚温が低下していることが示されている。白虎加人参湯の口訣では、のぼせが強だけでなく、「口渴」を伴う患者に奏効するとされている。

また、白虎加人参湯は痒みを抑える生薬が配合されていないため、痒みのある場合にも効果は期待できない。一方で黄連解毒湯は強い抗炎症作用を有する生薬(黄連、黄芩、黄柏)が配合された処方であり、熱感を伴う痒みに有効である。

症例2はアトピー性皮膚炎で、強い痒みと熱感を訴えるが口渴の訴えがなかった症例である。口渴がないため白虎加人参湯ではなく、黄連解毒湯を使用した(図2)。

## 2. 微小循環障害・毛細血管拡張を改善する

### ～駆瘀血剤～

気・血・水において「血」の巡りが悪い「瘀血」に対しては、「駆瘀血剤」を用いる。実証向けの駆瘀血剤は瀉する処方が多く、下痢をしやすい患者には不向きであることから、駆瘀血剤の選択に際しては実と虚を誤らないことが肝要である。また、桂枝茯苓丸、加味逍遙散、当帰芍薬散は婦人科3大処方とされているが、婦人科領域で頻用される背景には、女性器は骨盤内に収まっているために微小循環障害をきたしやすいことがある(図3)。

瘀血は、微小循環障害だけでなく、血液の性状や血管壁の構造の不安定化にも関わっており、それぞれに対しての検証がされている。中でも「血管構造の不安定化」については桂枝茯苓丸の桂皮が血管拡張を防いでいることが報告されている<sup>3)</sup>。

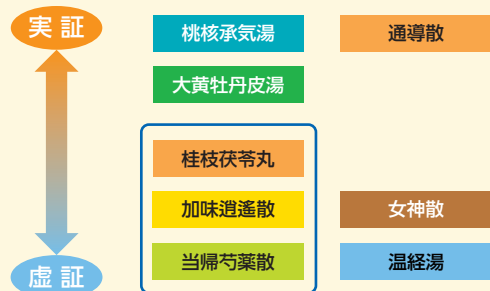
さらに、桂枝茯苓丸とその活性物質のパオニフロリンで血管内皮細胞の炎症抑制効果について検討した報告では、炎症性サイトカイン(MIF、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ )の産生が有意に抑制されており、駆瘀血剤は血管の炎症にも有効であることが示された<sup>4)</sup>。

瘀血は皮膚に現れやすく、血管拡張(赤ら顔、下肢静脈瘤)、苔癬化、線維化、目の周りのくま・くすみ、炎症後色素沈着、肝斑などの所見がある。

症例3は、赤ら顔だが紫がかかった赤みであり、特に瘀血が強いと考えられる。本症例は驚くことに13年間の皮膚科の通院歴がある。そこで、標治と本治を組み合わせた治療として、桂枝茯苓丸による駆瘀血剤(本治)と越婢加朮湯(標治)を併用し、そこから桂枝茯苓丸(本治)とIPL、抗酸化剤のVCIP塗布の併用で6ヵ月後に改善を確認した(図4)。

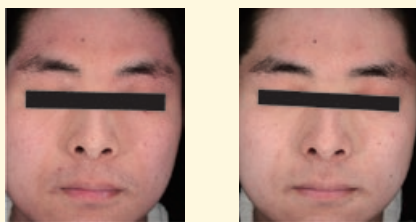
苔癬化について、症例4は重症のアトピー性皮膚炎で、デュピルマブ皮下注による治療が10回施行されているが顔の赤みだけが治りにくい。本症例は月経前になると痒くなり、情緒が不安定になることから駆瘀血剤(加味逍遙散)、雨が降ると頭痛と吐き気をきたすことから水毒の漢方である五苓散による治療を、デュピルマブで皮膚炎を抑えたのちに組み入れた(図5：次頁参照)。漢方処方が症例

図3 駆瘀血剤



野本 真由美 先生 ご提供

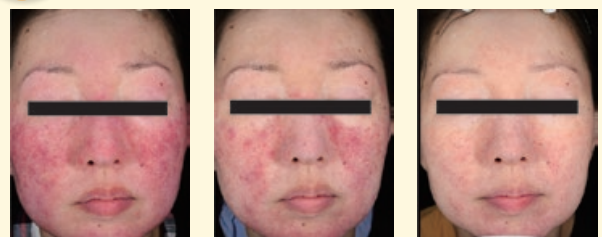
図2 症例2 アトピー性皮膚炎(黄連解毒湯)



3週間

野本 真由美 先生 ご提供

図4 症例3 酒皸(越婢加朮湯+桂枝茯苓丸)



2週間

6ヵ月後

越婢加朮湯+桂枝茯苓丸

桂枝茯苓丸+IPL+VCIP30%クリーム外用

野本 真由美 先生 ご提供



に合っているかどうかは舌診である程度はわかる。本症例は、舌診所見からも瘀血、水毒は明らかであった。

症例5は酒皰の急性期で腫脹しているため越婢加朮湯と、丘疹が多いことから十味敗毒湯を併用するというように標治と標治の組み合わせで治療を開始し、急性期を越えたところから十味敗毒湯と加味逍遙散による標治と本治の組み合わせで治療を継続した(図6)。

酒皰に対する十味敗毒湯と駆瘀血剤の併用療法、すなわち標治と本治の有効性について検討した報告では、十味敗毒湯と桂枝茯苓丸料加薏苡仁の併用で、紅斑、丘疹・膿疱、熱感・ほてり、乾燥の改善が認められた<sup>5)</sup>。

### 3. 自律神経の乱れを改善する ～柴胡剤～

柴胡剤はストレスマネジメントの第1選択であり、使用目標は胸脇苦満である。

小柴胡湯に五苓散が加味された柴胡剤の選択についても実証と虚証を間違わないように注意する必要がある。選択を大きく誤ると、無効なばかりか間質性肺炎など種々の副作用を招く恐れがある(図7)。

柴苓湯は、内因性ステロイドを誘発する作用を有し<sup>6)</sup>、ステロイド酒皰でステロイド薬を離脱する際のリバウンド回避に使用できる。また、ケロイド・肥厚性瘢痕に対する報告があり<sup>7)</sup>、硬結を伴う痤瘡に使用することもある。

症例6は5年前からステロイド薬を外用しているが、ステロイド薬から離脱する際に柴苓湯を用いたことで改善がみられた(図8)。

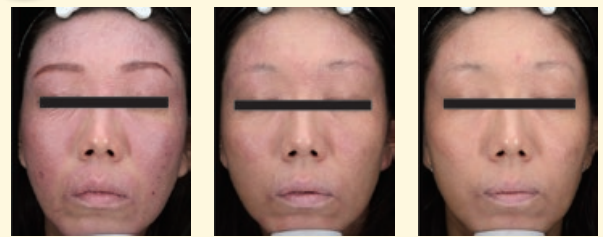
補中益気湯は、疲労倦怠感などに頻用される処方であり、皮膚の炎症を抑えるような生薬は含まれていない。症例7は睡眠不足になると顔が赤くなるとの訴えがあった。睡眠は気を補う行為であり、睡眠不足で顔の赤みが悪化する場合は、気虚の病態を治すべきだと考えて補中益気湯を使用している(図9)。

この点については、気虚症状を呈するアトピー性皮膚炎患者を対象に行った二重盲検比較試験がある<sup>8)</sup>。補中益気湯群はステロイド外用薬やタクロリムス外用薬の使用量がプラセボ群に比して有意に減少し、皮疹が消失した著効例は補中益気湯群で多く、外用薬の使用量が50%以上増加した増悪例ではプラセボ群が多かった。

### 4. 乾燥肌を改善する ～血虚の改善～

血虚は気・血・水の「血」が不足している状態である。血虚の処方には、四物湯、十全大補湯、温経湯、加味帰脾湯、人参養栄湯、当帰飲子、当帰芍薬散などがある。

図5 症例4 酒皰 (加味逍遙散+五苓散)



2週後

6ヵ月後

デュピルマブ300mg 皮下注射 10回

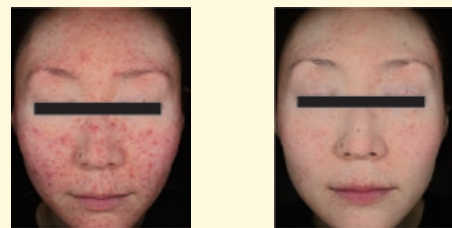
加味逍遙散+五苓散

野本 真由美 先生 ご提供

図6 症例5 酒皰 (標治+標治⇒標治+本治)

十味敗毒湯+越婢加朮湯 (4ヵ月)

十味敗毒湯+加味逍遙散 (1年2ヵ月)



1年半後

野本 真由美 先生 ご提供

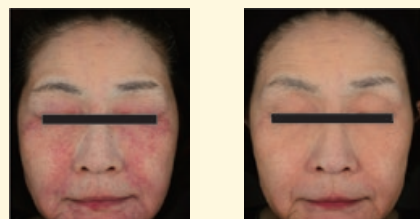
図7 柴胡剤

実証	大柴胡湯	柴胡加竜骨牡蛎湯
	四逆散	小柴胡湯
虚証	抑肝散	柴胡桂枝湯
	加味逍遙散	
	抑肝散加陳皮半夏	柴胡桂枝乾姜湯
	補中益気湯	加味帰脾湯

野本 真由美 先生 ご提供

図8 症例6 ステロイドからの離脱 (柴苓湯)

「5年前からステロイドを外用」



3ヵ月後

野本 真由美 先生 ご提供

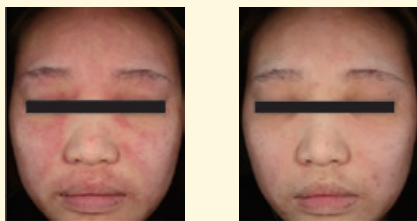
## 皮膚科漢方エキスパートセミナー

### 健やかな肌に導く皮膚科医の新戦略 ～クラシエ漢方が選ばれる理由～

温経湯は、唇が荒れやすい、手荒れしやすい患者に多く使用している。また、排卵誘発作用が強いため、婦人科領域では不妊治療に頻用されている処方である。症例8は、

不妊治療中で体外受精をされている。10代から月経不順があり、口唇が荒れやすく、脇には瘀血が見られる。頻繁に風邪を引く虚証のサインがある。酒皰と不妊の治療を兼ねて温経湯を内服したところ、乾燥症状が治り赤みが改善すると同時に妊娠が成立した(図10)。

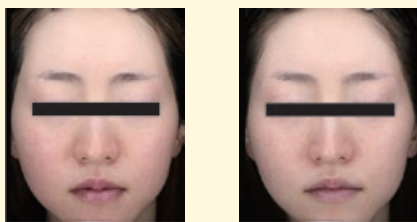
図9 症例7 アトピー性皮膚炎(補中益気湯)



3週間後

野本 真由美 先生 ご提供

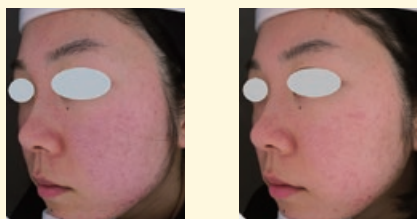
図10 症例8 乾燥肌(温経湯)



6ヵ月後

野本 真由美 先生 ご提供

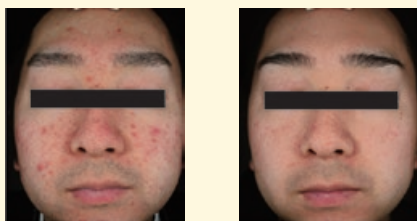
図11 症例9 脂性肌(芍薬甘草湯)



2週間後

野本 真由美 先生 ご提供

図12 症例10 尋常性痤瘡+脂漏性皮膚炎(十味敗毒湯)



2年3ヵ月後

野本 真由美 先生 ご提供

### 5. 脂性肌を改善する ～内分泌バランスの改善～

芍薬甘草湯が抗アンドロゲン作用を有することから、皮膚科領域では月経前の痤瘡のアンドロゲンコントロールに用いることがある。ただし、皮膚疾患に保険適応がない。また、甘草の含有量が多いため、演者は1日服用量の半分を月経前にのみ使用しているが、2週間ほどで皮脂分泌が抑制され、月経前の悪化が起こりにくくなる(図11)。また、十味敗毒湯など甘草が配合された処方との併用は甘草の増量につながることから、2剤を同時に使用せずに切り替えている。

十味敗毒湯にも皮脂合成抑制作用が報告されている<sup>9)</sup>。したがって、痤瘡と皮膚炎があり痒みを伴う場合、十味敗毒湯が最もリーズナブルな選択肢である(図12)。しかも十味敗毒湯は幅広い年齢層の患者に長期投与も可能である。

### まとめ

漢方を取り入れることで、患者の赤みを治すのではなく、顔の赤みに悩む人を治すことができる。心身のバランスを考えて皮膚を治療するという視点を持てば、たとえば患者が通院中に不妊や癌に悩んでも、来院できなくなる心配はない。排卵を誘発したり、妊娠を安定させたり、抗癌剤による疲労感や食欲不振、不眠、不安を改善することも、漢方医学を学んでいれば対応することができる。

病気ではなく人を診る医療ができる漢方に、演者は日々助けられている。

### 【参考文献】

- 1) Plotnikoff GA, et al.: The TU-025 keishibukuryogan clinical trial for hot flash management in postmenopausal women: results and lessons for future research. Menopause 18: 886-892, 2011
- 2) 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: 54-60, 2010
- 3) 赤澤純代: 女性更年期における生活習慣病の包括的治療～微小循環の改善～. 進歩する心臓研究 37: 17-23, 2017
- 4) Yoshihisa Y, et al.: The Traditional Japanese Formula Keishibukuryogan Inhibits the Production of Inflammatory Cytokines by Dermal Endothelial Cells. Mediators Inflamm. 2010: 804298
- 5) 渡辺奈津: 酒皰に対する十味敗毒湯と駆血剤の併用療法. 医学と薬学 77: 255-262, 2020
- 6) 中野頼子 ほか: 柴苓湯によるヒト視床下部-下垂体-副腎系への影響. ホルモンと臨床 41: 725-727, 1993
- 7) 平松幸恭 ほか: ケロイド・肥厚性瘢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: 549-553, 2008
- 8) Kobayashi H, et al.: Efficacy and Safety of a Traditional Herbal Medicine, Hochu-ekki-to in the Long-term Management of Kikyo (Delicate Constitution) Patients with Atopic Dermatitis: A 6-month, Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. Evid Based Complement Alternat Med 7: 367-73, 2010
- 9) 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

## 閉会のご挨拶



### 宮地 良樹 先生

京都大学 名誉教授／  
静岡社会健康医学大学院大学 理事長・学長

本日は、尋常性痤瘡、酒皰をテーマに漢方のスペシャリストの先生方にご講演をいただきました。私自身は、尋常性痤瘡の標準治療薬であるアダパレン、アダパレンと過酸化ベンゾイルの配合外用薬や酒皰における標準治療薬であるメトロニダゾールの開発に携わってきましたので、各薬剤に対する思い入れがあります。しかし、それらの薬剤を駆使しても治療に難渋する尋常性痤瘡、酒皰の症例が多数あることも十分に承知しています。そのような症例に対して、漢方は重要なオプションの一つであることを各ご講演から学びました。

漢方は、本日ご参加の先生方のように非常に熱心に勉強され、ご診療に活かされている方とそうでない方とのギャップが激しい領域であり、そのギャップを埋めないと漢方薬は標準治療薬にはなりえません。漢方に対する思い入れやスペシャリストの先生方のご経験の蓄積に頼るだけでなく、臨床試験によって得られるエビデンスの蓄積が必要であると考えます。

そのためには、漢方薬の二重盲検比較試験が実施されることが期待されますし、そこから得られたエビデンスによって漢方薬が、皮膚疾患の標準治療薬として受け入れられることを期待いたします。





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

医薬学術統括部 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](http://www.kampoyubi.jp)

■「効能又は効果」、「用法及び用量」、「注意事項等情報」等については電子添文をご参照ください。