

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¹⁾

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。

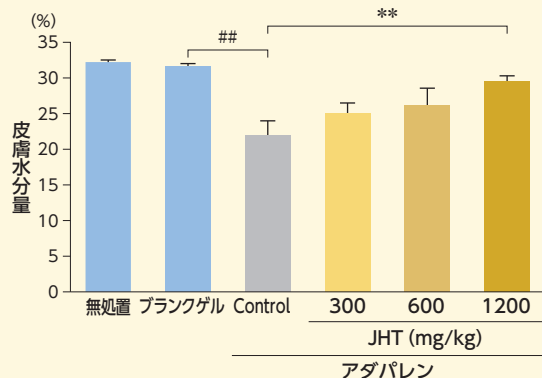
アダパレンの副作用に対する十味敗毒湯の効果²⁾

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)。掻破回数は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³⁾

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⁴⁾

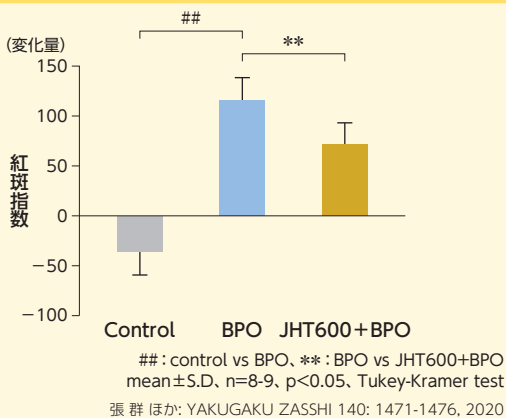
ヘアレスマウス(6週齢, Hos: HR-1)にテープストリッ

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²⁾。

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 α 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 α 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 α 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)⁵⁾。

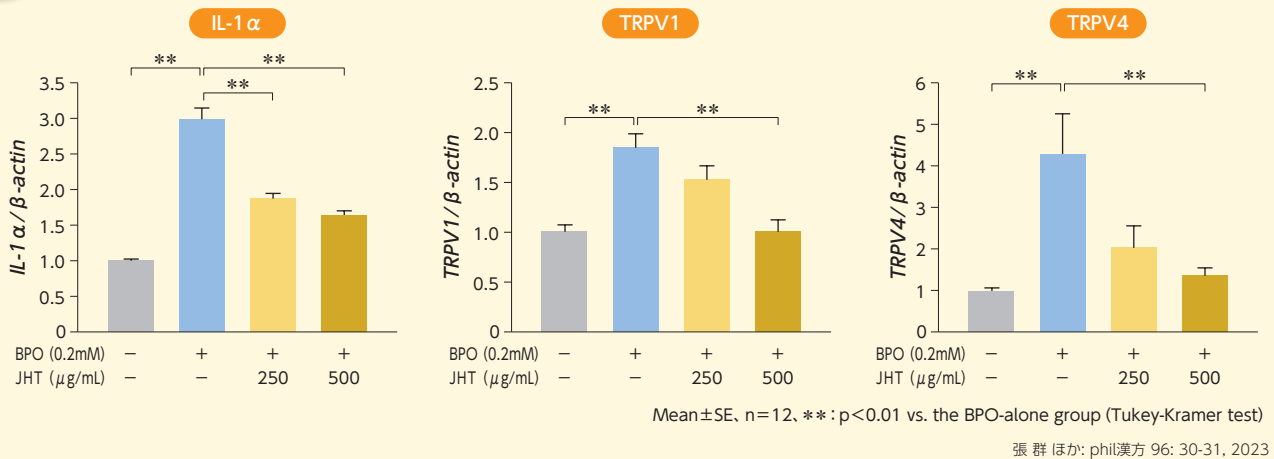
まとめ

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 α 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 α 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