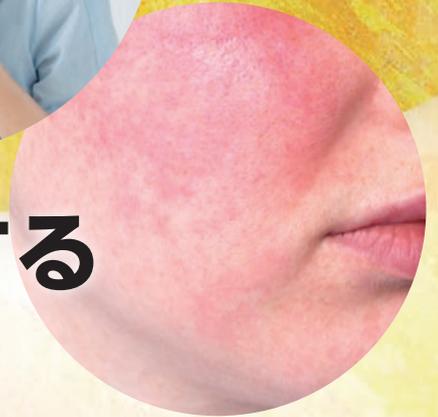


phil漢方

No. 107



特別対談

皮膚疾患治療に 清熱剤を効果的に活用する

— 白虎加人参湯を中心に
紅斑・ほてり感の治療を考える —

漢方臨床レポート

- ほてりや赤みを伴う酒皸に対する白虎加人参湯の有用性
- 0.75%メトロニダゾール外用剤と白虎加人参湯の併用により症状が軽快した酒皸の2症例
- 酒皸、酒皸様皮膚炎に桂枝茯苓丸が有効であった3症例
- 眼瞼周囲の浮腫における柴苓湯の有効性
- アダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤と十味敗毒湯の併用
- ざ瘡治療における漢方製剤と美容施術の併用治療の有効性
- 耳管開放症に対して白虎加人参湯が奏効した2例

特別対談

皮膚疾患治療に清熱剤を効果的に活用する

— 白虎加人参湯を中心に紅斑・ほてり感の治療を考える — … 3

兵庫医科大学 皮膚科学講座 夏秋 優

やまもと皮膚科・漢方クリニック 山本 篤志

漢方臨床レポート

ほてりや赤みを伴う酒皸に対する白虎加人参湯の有用性 … 10

医療法人ミント会 皮膚科かわさきかおりクリニック 川崎 加織

0.75%メトロナゾール外用剤と白虎加人参湯の併用により症状が軽快した酒皸の2症例 … 14

順天堂大学医学部 皮膚科学講座 木村 有太子

酒皸、酒皸様皮膚炎に桂枝茯苓丸が有効であった3症例 … 16

なかそのスキンクリニック博多 中園 亜矢子

眼瞼周囲の浮腫における柴苓湯の有効性 … 19

けやまクリニック形成外科 毛山 剛

アダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤と十味敗毒湯の併用 … 22

さとこ皮膚科・美容クリニック 日景 聡子

ざ瘡治療における漢方製剤と美容施術の併用治療の有効性 … 24

春山クリニック 春山 勝紀

耳管開放症に対して白虎加人参湯が奏効した2例 … 26

医療法人やまと会 むかいなだ耳鼻咽喉科・アレルギー科 高原 大輔

加島雅之先生の方剤解説 シリーズ⑨

知っておきたい黄連解毒湯の基本と臨床のポイント … 28

熊本赤十字病院 総合内科/内分泌代謝科 加島 雅之

BASIC RESEARCH

十味敗毒湯による尋常性痤瘡治療の副作用軽減効果 … 32

クラシエ株式会社 KPC漢方研究所 宮村 優里、道原 成和、千葉 殖幹

(2025年4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

皮膚疾患治療に 清熱剤を効果的に活用する

— 白虎加人參湯を中心に
紅斑・ほてり感の治療を考える —

兵庫医科大学 皮膚科学講座 教授*
夏秋 優 先生

やまもと皮膚科・漢方クリニック 院長
山本 篤志 先生

生物学的製剤やJAK阻害薬、PDE4阻害薬などの強力な選択肢が続々と登場し、皮膚科疾患の治療戦略は近年、大きく様変わりしている。従来ならばステロイド外用薬や免疫抑制剤などを駆使しても寛解導入が困難であったケースでも現在では満足度の高い治療が提供されるようになった。しかし、これらの治療薬を用いても治療に難渋するようなケース、さらには経済的な理由により治療選択肢とはなりえないケースなども少なくない。

そこで、西洋医学でも治療が困難な紅斑・ほてり感の治療における漢方治療をテーマに、兵庫医科大学の夏秋優先生とやまもと皮膚科・漢方クリニックの山本篤志先生に清熱剤の活用を中心にご討論いただいた。

*2025年4月より近畿中央病院 皮膚科 部長

I

皮膚科疾患の治療戦略は 大きく変わった

紅斑・ほてり感に対する治療における漢方

夏秋 ここ数年でアトピー性皮膚炎など多くの皮膚科疾患の治療戦略は大きく変化しています。たとえば、アトピー性皮膚炎の治療戦略に生物学的製剤やJAK阻害薬などの強力な選択肢が新たに加わったことで、治療の選択肢が大きく広がりました。

山本 患者さんを寛解状態に導く手段が増えたことは非常に良いことですが、一方で問題点もあります(図1)。たとえば西洋医学的な治療法を駆使しても寛解に至らないケースや、副作用のために使用そのものを控えなければな

らないようなケースなど様々です。せっかく良い治療法があっても、その恩恵を受けることのできない患者さんが少なくありません。

夏秋 患者さんの費用負担の大きさも治療薬を選択する際に重要な要素になります。

たとえば、生物学的製剤による治療で痒みは治まっても顔の赤みだけが残る患者さんがいらっしゃいますね。

図1 生物学的製剤・JAK阻害薬の問題点

- 使用できる施設が限られている。
- 年齢制限がある。
- 経済的な理由で使用できない場合がある。
- 使用中にも皮疹が残存する場合がある。
- やめると再発する場合が多い。

山本 篤志 先生 ご提供



山本 篤志 先生

2005年 奈良県立医科大学 医学部 卒業
 2007年 神戸大学医学部附属病院 皮膚科
 2008年 神戸海星病院 皮膚科
 2009年 兵庫県立淡路病院 皮膚科
 2011年 神戸大学医学部附属病院 皮膚科、
 神戸百年記念病院 和漢診療科 (研修)
 2013年 兵庫県立加古川医療センター 皮膚科 医長
 2015年 国立病院機構神戸医療センター
 皮膚科 医長
 2018年 やまもと皮膚科・漢方クリニック
 理事長、院長

山本 ご本人は痒みが治まったことである程度は満足されますが、治療者としては見た目にもきれいなお肌になっていただきたいと思います。

夏秋 生物学的製剤が登場する前から、特に成人アトピー性皮膚炎の顔面紅斑は難治で良い治療法がありませんでした。ステロイド外用薬を塗布することで赤みは治まりますが、継続塗布すると酒皸様皮膚炎をきたすことも懸念されます。また、タクロリムス軟膏は肌への刺激が強すぎて使用できないという患者さんもいらっしゃいますし、JAK阻害薬やPDE4阻害薬などでは十分な効果が期待できないケースがあります。そう考えると、難治性の紅斑やほてり感が強い患者さんの治療において、漢方治療は有力な選択

肢になると思います。

山本先生は、紅斑やほてり感に対してどのような漢方薬を選択されますか。

山本 清熱剤が選択肢として挙げられます。中でも白虎加人参湯を選択することが非常に多くあります。

Ⅱ アトピー性皮膚炎の治療に白虎加人参湯を活用する

白虎加人参湯の服用で顔面皮膚温が低下

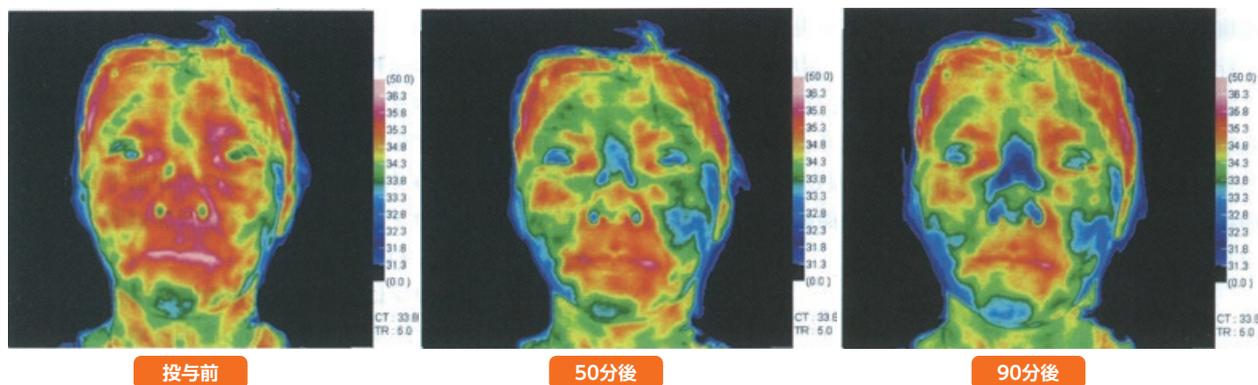
山本 白虎加人参湯は肺や胃の過剰な熱を冷ます石膏が配合されているので、特に体の上の方の熱やほてり感を速やかに抑えるという印象があります。

夏秋 おっしゃるように白虎加人参湯は速やかに熱状を抑えてくれるという印象があります。白虎加人参湯を内服していただくと、1~2時間程度でほてり感が治まってきますから、患者さんにはほてり感を強く感じたらすぐに1~2包を頓用していただいて、まずは“効く”というイメージをお持ちいただきます。それが服薬コンプライアンスの向上にもつながります。

顔面の紅斑を伴うアトピー性皮膚炎の患者さんを対象に白虎加人参湯の効果を検討した試験では、患者さんの白虎加人参湯内服前後の顔面皮膚温の変化をサーモグラフィで評価したのですが、白虎加人参湯の内服後比較的短時間で皮膚温が低下していることを確認しました(図2)^{1,2)}。

山本 お示しいただいたデータから、白虎加人参湯の即効性が裏付けられたと思います。

図2 白虎加人参湯投与前後の顔面皮膚温の変化



対象と方法

顔面に紅斑を認めるアトピー性皮膚炎患者(43歳、女性)に白虎加人参湯エキス剤 6.0gを投与した。顔面皮膚温の変化を白虎加人参湯投与前、投与50分後、投与90分後にサーモグラフィで評価した。

夏秋 優: 皮膚の科学, 9: 54-58, 2010 (改変)

アトピー性皮膚炎に対する 白虎加人参湯エキス加石膏末の有効性

山本 われわれは、難治性アトピー性皮膚炎に対する白虎加人参湯エキス加石膏末の効果を検討しましたので、その結果をご紹介します³⁾。

対象はステロイド忌避を含む難治性アトピー性皮膚炎で、顔面に皮疹を有する12例です。ステロイド忌避が7例でした。白虎加人参湯エキス細粒 6g/日と石膏末 4g/日を4週間服用していただいたところ、皮疹の重症度スコアは服用2週後から有意に低下しました(図3)。さらに、皮疹の部位別では頭頸部の重症度スコアは2週後、4週後に有意に低下し(図4)、前軀幹は4週後に有意に低下しましたが、後軀幹と四肢では有意な変化はありませんでした。

夏秋 痒みについてはどのような結果でしたか。

山本 痒みのVAS値は低下傾向でしたが有意な差はありませんでした(図5)。この結果から、痒みに対しては4週間といった短期間の内服では白虎加人参湯の効果はさほど期待できないように感じました。

夏秋 白虎加人参湯が痒みにも効くという印象をお持ちの先生もいらっしゃいますが、白虎加人参湯は痒み止めではなく、血管が拡張してほてってきて赤みが生じているときに使用する薬だと思います。

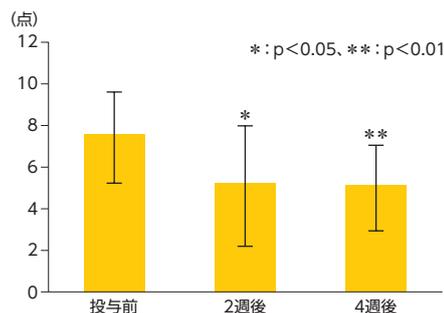
西洋医学的治療でも顔に赤みが残る方に白虎加人参湯を使用したところ著効した症例を経験したのでご紹介します。難治性のアトピー性皮膚炎の患者さんで、痒みはなくほてり感だけが残る患者さんでした。シクロスポリンによる治療で皮膚の炎症は治まっていたのですが、頭頸部の赤みだけが残っていて、ほてるとおっしょったので白虎加人参湯を使用したところ、速やかに症状が消失しました。その後はほてりが再発したら頓服していただくように指示し、良好な状態を維持しています。



夏秋 優 先生

1984年 兵庫医科大学医学部 卒業
1988年 兵庫医科大学大学院(皮膚科学) 修了
同年 兵庫医科大学 皮膚科学 助手
1989年 米国カリフォルニア大学
サンフランシスコ校 皮膚科 研究員
1991年 兵庫医科大学 皮膚科学 講師
1995年 大阪府済生会吹田病院 皮膚科 医長
2000年 兵庫医科大学 皮膚科学 助教授
2021年 兵庫医科大学 皮膚科学 教授

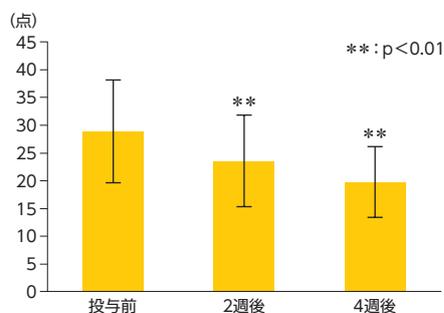
図4 頭頸部の重症度スコアの推移



対 象 顔面に皮疹を有する難治性アトピー性皮膚炎患者 12例(脱落 2例、除外 1例)。
方 法 白虎加人参湯エキス細粒 6.0g/日と石膏末 4.0g/日を4週間投与し、投与前、2週間後、4週間後に症状とバイオマーカーを評価した。
解析方法 二元配置分散解析後にBonferroni/Dunn法を用いて多重解析を行った。

山本 篤志 ほか: 日東医誌 69: 133-139, 2018 (一部改変)

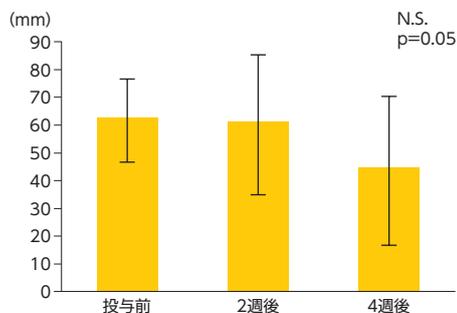
図3 皮疹の重症度スコアの推移



対 象 顔面に皮疹を有する難治性アトピー性皮膚炎患者 12例(脱落 2例、除外 1例)。
方 法 白虎加人参湯エキス細粒 6.0g/日と石膏末 4.0g/日を4週間投与し、投与前、2週間後、4週間後に症状とバイオマーカーを評価した。
解析方法 二元配置分散解析後にBonferroni/Dunn法を用いて多重解析を行った。

山本 篤志 ほか: 日東医誌 69: 133-139, 2018 (一部改変)

図5 痒みVASの推移



対 象 顔面に皮疹を有する難治性アトピー性皮膚炎患者 12例(脱落 2例、除外 1例)。
方 法 白虎加人参湯エキス細粒 6.0g/日と石膏末 4.0g/日を4週間投与し、投与前、2週間後、4週間後に症状とバイオマーカーを評価した。
解析方法 二元配置分散解析後にBonferroni/Dunn法を用いて多重解析を行った。

山本 篤志 ほか: 日東医誌 69: 133-139, 2018 (一部改変)

Ⅲ

酒皰の治療に白虎加人参湯を活用する

ほてりの漢方治療

夏秋 2022年にメトロナゾール外用が酒皰の適用となり、酒皰の治療も大きく前進しました。しかし、それだけでは赤みが治まらないケースがありますね。

山本 私はそのような患者さんには白虎加人参湯や黄連解毒湯などの清熱剤を使います。さらに瘀血がある場合には桂枝茯苓丸など駆瘀血剤も使用しますが、それでも治療に難渋することがあります。

症例は33歳の女性で、主訴は夜間不眠をきたすほどの顔面のほてりと紅潮です(図6)。赤みはさほどではないのですが、頭部を冷やさないと眠れず、朝は扇風機で30分くらい顔を冷やさないと起きられないということでした。

図6 症例 33歳、女性

- 主 訴：顔面の強いほてりと赤み。
- 現病歴：X-1年10月頃より顔面のほてりと紅斑が出現。近医皮膚科、内科、婦人科にて血液検査等を施行されるも原因不明。ビタミンC、トラネキサム酸の内服や加味逍遙散、桂枝茯苓丸、白虎加人参湯エキス等の併用も、X年10月頃からほてりが増強し、その都度、頭部を冷やさないと眠れないほどの中途覚醒を繰り返したため、X年11月に当院を紹介受診した。
- 所 見：
 - 問診：全身倦怠感、気分不良、不安、イライラなど多彩な精神症状の訴えあり。便秘(排便は2~3日に1回)。
 - 脈候：浮沈中間、虚実間、数。
 - 舌候：やや胖大、薄紫紅色、薄白苔、舌下静脈怒張軽度。
 - 腹候：腹力3/5、両側胸脇苦満(+)、心下痞(+)、臍上悸(++)、両臍傍に抵抗、右臍傍に圧痛(+)。
- 証・処方：
 - 陽証、虚実間証、気逆、瘀血。
 - 血の道症による気逆と診断し、女神散加減煎剤で治療を開始。

山本 篤志 先生 ご提供

痒みはほとんどありません。

血の道症による気逆と考えると、大黄を含有する女神散加減煎剤と黄連解毒湯、白虎加人参湯のいずれかの頓用で治療を開始しました。紅斑、ほてりに改善傾向がみられ、さらに夜間のほてりによる中途覚醒に対しては黄連解毒湯を眼前に、また日中の急なほてりに対しては白虎加人参湯の頓用とし一定の効果を認めました。さらに、残存する熱を虚熱と考えると六味丸を追加したところ、ほてりNRSは1となりました。ところが、エキス剤に切り替えたところ悪化したため、再度煎剤に切り替えて改善が得られたという経過を辿っています(図7)。

夏秋 追加されている竜骨と牡蛎、大黄が症状改善に影響している可能性があります。

山本 白虎加人参湯の効果についてご本人は、「間違いなく効いている」とおっしゃっていました。

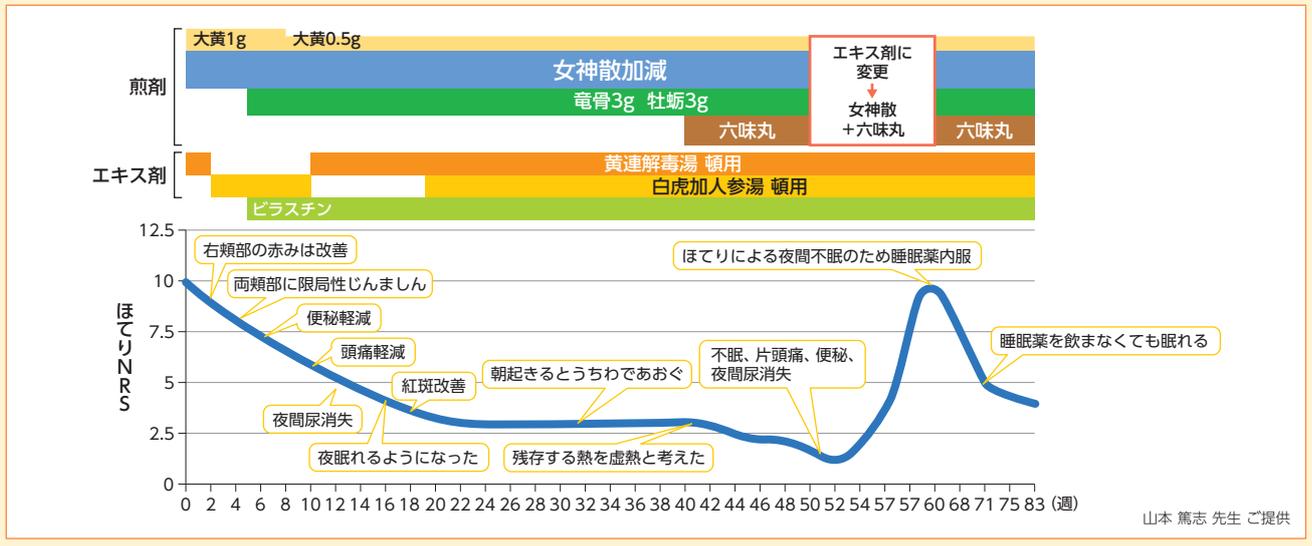
夏秋 白虎加人参湯は熱状を抑えるには良いですが、本症例で治療に難渋されたのは熱状の原因の中に瘀血、気逆があったのだらうと思います。

酒皰治療に漢方を活用する

夏秋 酒皰の治療には黄連解毒湯や白虎加人参湯と桂枝茯苓丸を組み合わせるというように、清熱剤と駆瘀血剤の組み合わせがよく用いられると思います。丘疹膿疱型酒皰(第2度酒皰)で丘疹が目立ちはじめると十味敗毒湯を選択することもよいと思いますが、赤みやほてり感がメインであれば白虎加人参湯がよいと思います。

一方で紅斑毛細血管拡張型酒皰(第1度酒皰)は、白虎加人参湯だけでなく越婢加朮湯など麻黄が配合された方剤が候補に挙がると思います。

図7 経過



山本 篤志 先生 ご提供

山本 第1度酒皰は西洋医学でも治療はなかなか難しいですね。ガイドラインには外用療法にスキンケア、理学療法・外科的治療にレーザーが推奨(いずれも推奨度 C1)されている程度で選択肢がほとんどありません⁴⁾。

夏秋 おっしゃるように第1度酒皰では治療選択肢がほとんどないので、まずは白虎加人参湯を使ってみたいというところですね。

山本 駆瘀血剤という選択肢もありますが、即効性を期待するならばやはり白虎加人参湯がよいように思います。

夏秋 軽い肌荒れがあれば桂枝茯苓丸や当帰芍薬散などの駆瘀血剤を加えることも考えられます。

山本 月経周期に伴って悪化するような場合には加味逍遙散も選択肢になると思います。

夏秋 漢方の“合わせ技”が必要ということですね。

酒皰の鑑別診断で話題になっているのが、酒皰と化粧品による接触皮膚炎が混在しているケースがあるということです。痒みの訴えはないけれど、いつまでも赤みが残る方の中に、普段使用されている化粧品による接触皮膚炎の存在が指摘されています。

また、脂漏性皮膚炎の要素があればケトコナゾールの外用で癬菌の増殖を抑えることもよいと思います。

IV 清熱剤を上手く活用する

白虎加人参湯の活用について考える

夏秋 今までのお話からも白虎加人参湯は清熱剤の中でも選択される頻度の高い方剤であるといえます。白虎加人参湯を処方した患者さんは、ほてり感が治まり、さらに赤みが引くという印象があります。ただ、皮膚症状については患者さんが実感されるほどの顕著な改善効果は期待できないと思います。

山本 私も清熱剤の中では白虎加人参湯を選択することが多くありますが、“合わせ技”も必要だと思います。たとえば、ステロイド外用を使いながら、本治では温清飲加減、さらにストレスで症状が悪化するために柴胡桂枝乾姜湯や加味逍遙散、桂枝茯苓丸等々を使って、最終的に白虎加人参湯に行きついたという患者さんがいらっしゃいます。治療経過中にやる気がないというような気虚の傾向があったので補中益気湯なども用いましたが、最後は白虎加人参湯の単独がよいということで継続されています。

夏秋 白虎加人参湯は清熱剤とはいいいながらも人参が配合されているので、ご紹介いただいた症例のように長期に使ってよい場合もありますね。

山本 先ほどご紹介した白虎加人参湯エキス加石膏末の

臨床試験で、服用の開始2週間で冷えを強く訴えて脱落した患者さんがいらっしゃいました。その方はもともと寒がりだったのですが、そのような方を冷やしすぎても良くないと思いました。この試験の結果から、白虎加人参湯の投薬目標には「暑がり」「汗かき」が挙げられると考察しました³⁾。

夏秋 私は白虎加人参湯を使用した患者さんで冷えて困るという経験はあまりないのですが、ご指摘のようにもともと体が冷えてお困りの方には長期連用は避けることがよいということですね。私は、白虎加人参湯を選択する際のポイントとしては、「顔が赤らんでいて、ほてり感がある」に絞ってもよいように思っています。

黄連解毒湯の活用について考える

山本 黄連解毒湯も強力な清熱剤ですが、夏秋先生は黄連解毒湯の効果についてもサーモグラフィで評価されていますか。

夏秋 黄連解毒湯の有効例における顔面皮膚温も、白虎加人参湯と同じように低下しました。

山本 先生は白虎加人参湯と黄連解毒湯をどのように使い分けていらっしゃいますか。

夏秋 あくまでも私の臨床的な感覚ですが、痒みがなくて乾いてほてり感がある、赤みがあるような場合は潤す方に作用する白虎加人参湯、浸潤性の紅斑が生じて赤みが強く掻破行動が多い場合には乾かす方に作用する黄連解毒湯がよいと思っています。

山本 ご指摘のように、湿熱があるような状況では黄連解毒湯が適していると思います。たとえば、食物などで湿熱が生じて、不眠があるような場合には、黄連解毒湯を就寝前に服用していただきます。

夏秋 患者さんが痒みを訴える時間帯は夜が多いので、夜間や就寝前に黄連解毒湯を服用していただくことは理に適っていると思います。ただし、黄連解毒湯の長期間の使用は好ましくありません。

山本 黄連解毒湯には黄芩と山梔子が配合されています。黄芩の長期間の投与による肝機能障害や間質性肺炎の発症が懸念されますし、山梔子は腸間膜静脈硬化症の発症が懸念されますから、ご指摘のように長期投与は好ましくありません。ただ、黄連解毒湯を服用されている患者さんの多くは、熱状が治まってくると勝手に飲まなくなるというような印象があります。調子がよくなれば服用量の漸減を指導するのですが、私が説明しなくてもご自身の判断で漸減・中止されています。

夏秋 私も、補中益気湯や柴胡清肝湯など体質改善を目的に本治的な薬をベースに入れながら、症状が強くて痒みが

あつて清熱剤を服用していただくような場合、症状が落ち着いたら清熱剤の服用量を減らすなど、ご自身で調節していただいています。

また、高齢患者さんの痒みに黄連解毒湯が効くことが多くありますが、ご本人が気に入られて継続服用されると冷えが助長されて風邪をひくことがあるので要注意です。

ちなみに、黄連解毒湯は透析に伴う痒みにも有効です。透析時の痒みには当帰飲子が定番ですが、肌が乾燥していないのに強い痒みを訴えられる場合には黄連解毒湯が奏効します。ただし、腎不全の患者さんは虚証なので痒みが軽減されたら服用量を漸減し、頓用に切り替えるといった配慮が必要になります。

清熱剤の使い分けを考える

山本 清熱剤ということでは十味敗毒湯もその処方の一つです。ただ、十味敗毒湯は黄連解毒湯や白虎加人参湯に比べると清熱作用はさほど強くないと思います。選択の際のポイントは、夏秋先生がまとめられた指針が非常に参考になります(図8)。

夏秋 白虎加人参湯は炎症が強くなく、乾いたほてり・赤みに用いますし、黄連解毒湯は浸潤性で強い炎症と痒みがあるような炎症所見に適していると思います。十味敗毒湯は、炎症はさほど強くないけれども散発性の赤い丘疹に適しているという印象です。

あくまでも私見ではありますが、黄連解毒湯は外胚葉系の臓器で起こっている過度の興奮を冷ますと考えています。

図8 清熱剤の使い分け
—製剤ごとの主な薬能と皮膚イメージ—

	十味敗毒湯	黄連解毒湯	白虎加人参湯
体内の余分な熱を取り除く(清熱)	○	○	○
かゆみを抑える作用(祛風、止痒)	○	○	
ジクジクした皮膚を乾かす作用(化湿)		○	
乾燥した皮膚を潤す作用(生津)			○

V 皮膚疾患の治療に漢方を上手く活用する

山本 皮膚科領域では強力な治療薬が続々と登場しており、難治例ではどうしてもこれらの治療薬に頼ってしまいがちです。一方で、漢方は皮膚だけではなく全身を診る医学です。患者さんのご負担のことも含めて考えても漢方治療の良さを多くの先生に実感していただき、患者さんの治療に是非ご活用いただきたいと思います。

夏秋 目の前にいらっしゃる患者さんがどうして治らないのか、どうして悪化したのかをしっかりと考える必要があります。そのためには、患者さんにご自身の病気のことを理解していただくことはもちろんのこと、健康な体を作るために何が必要なのかを知っていただく必要があります。漢方は食養生や日常生活習慣の改善等々のすべてを含めて全人的な治療をするので、見かけの皮膚症状の改善にとどまらないメリットもありますから、漢方治療は凄く意味があると実感します。

山本 患者さんの生活指導の観点から、ポイントを教えてください。

夏秋 食事、運動に加えて十分な睡眠が重要であることをご認識いただきたいと思います。難治例では気の巡りが悪い方が非常に多くいらっしゃいます。皮膚の赤みや痒みの訴えばかりにこだわらずに、根底にある気の巡りの悪さを意識する必要があります。

山本 そうすると理気剤が必要になりますが、先生は何をお使いですか。

夏秋 抑肝散加陳皮半夏や茯苓飲合半夏厚朴湯を多く処方しています。たとえば、アトピー性皮膚炎の患者さんでふらふらする、イライラして眠れないというような気の巡りの悪さに、さらに水毒も絡むような訴えがあります。清熱剤に理気剤、利尿剤をうまく組み合わせながら患者さんを良好な状態に導いてあげることが重要となります。

われわれ皮膚科医は最先端の治療だけでなく漢方も駆使しながら、患者さんをより良好な状態に導くことが求められると思います。

【参考文献】

- 1) 井垣 歩、夏秋 優 ほか: 成人型アトピー性皮膚炎患者における漢方薬の清熱効果についてサーモグラフィによる評価. BIOMEDICAL THERMOLOGY 21: 131-133, 2001
- 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: 54-58, 2010
- 3) 山本篤志 ほか: ステロイド忌避を含む難治性アトピー性皮膚炎12症例への白虎加人参湯エキス加石膏末使用から解析した有用性と使用目標. 日東医誌 69: 133-139, 2018
- 4) 尋常性痤瘡・酒齎治療ガイドライン策定委員会: 尋常性痤瘡・酒齎治療ガイドライン2023. 日皮会誌 133: 407-450, 2023

取材: 株式会社メディカルパブリッシャー 編集部 撮影: 山本 尚侍

クラシエ薬品が運営する医療用医薬品ウェブサイト

夢になれる明日
Kracie

漢・方・優・美 のご案内

「漢・方・優・美」では医療用漢方製剤を中心に、日常診療にお役立ていただける様々な情報を発信しております。



会員登録

をいただくと…

会員限定コンテンツがご覧いただけます！

- アーカイブ動画
- フレイルコンテンツ
- 臨床医師へのインタビュー など

さらに
コンテンツ
拡充予定！

会員登録方法



STEP 1

「新規会員登録はこちら」
をクリック



STEP 2

会員登録画面にて
必要事項を入力

登録完了！



クラシエ薬品が主催・共催する
最新のセミナー情報などを
メールマガジンでお届け！

※画像はイメージです。 ※ご登録いただいた個人情報の利用及び取り扱いについては、個人情報保護方針(www.kracie.co.jp/privacy/index.html)をご確認ください。



二次元コードからサイトにアクセス！

www.kampoyubi.jp

クラシエ 漢方優美 検索

クラシエ 薬品株式会社

東京都港区海岸3-20-20

ほてりや赤みを伴う酒皸に対する 白虎加人参湯の有用性

医療法人ミント会 皮膚科かわさきかおりクリニック (兵庫県) 川崎 加織

メトロニダゾールゲルが酒皸に保険適用となり、当院でも酒皸で悩む患者の治療に使用し、多くの改善例を経験している。しかし、酒皸の患者はほてり感を訴えることが多いことから、当院では患者満足度の向上を目的に、積極的に白虎加人参湯を併用している。本稿では、酒皸に対してメトロニダゾールゲル外用と白虎加人参湯の併用によって、ほてり感の改善にとどまらず、紅斑や刺激感、乾燥感も改善した症例を経験した3症例と、白虎加人参湯を併用した7症例（前記3症例を含む）の自覚症状およびQOLの推移を検討した結果を紹介し、酒皸に対するメトロニダゾールゲルと白虎加人参湯の併用療法について考察した。

Keywords 白虎加人参湯、ほてり、赤み、乾燥感

はじめに

酒皸は慢性炎症性疾患であり、ほてりや赤ら顔によって患者のQuality of Life(QOL：生活の質)が著しく障害される¹⁾。菅らは、その経過の長さから治療のゴールは疾患の不快感を最小限にし、患者の経済的負担が少なく、副作用の少ない治療を継続することであると述べている²⁾。

当院では刺激回避の生活指導やスキンケア、メトロニダゾールゲル外用に加え、患者の症状や希望に合わせて漢方薬や自費診療を用いたオーダーメイドの治療を行っている。今回、酒皸の症状の一つであるほてりを訴えた症例に対し、メトロニダゾールゲル外用と白虎加人参湯の併用投与を行い、ほてりだけでなく紅斑や刺激感、乾燥感も改善した症例を経験したので報告する。

症例 53歳 女性、第2度酒皸 (図1)

【主 訴】 顔のほてり・紅斑・肌の刺激感、前額部からこめかみにかけての褐色・紅色丘疹。

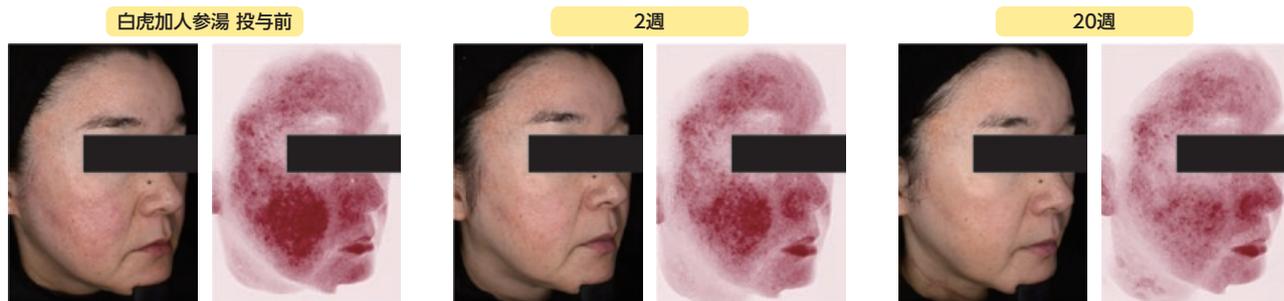
【現病歴】 約30年前から顔のほてりや紅斑を自覚していた。1~2ヵ月前より顔面のひりひり感なども感じるようになったが、黄砂などのせいと考え放置していた。赤みが強く、時折ブツブツ感も感じていた。ジョギングや屋外テニスを普段からしており、ミストサウナに毎日、朝晩に入る習慣がある。昨年、閉経している。症状が改善せず、また他人から指摘されることが多くなったため当院を受診した。

【既往歴】 高脂血症

【経 過】 両頬の左右対称性の毛細血管拡張性の強い紅斑とほてりに加え、前額部からこめかみにかけての褐色・紅色丘疹も認めたため第2度酒皸と診断した。日光やミスト

図1 53歳 女性 第2度酒皸

【主訴】 顔のほてり・紅斑・肌の刺激感、前額部からこめかみにかけての褐色・紅色丘疹



※投与12週頃、メトロニダゾールゲル外用の効果を感ぜられなくなり自己判断で中止し白虎加人参湯のみ継続。その後、症状が改善したため白虎加人参湯を25週で中止。再燃を認めていない。

re-Beau® (株式会社 ジェイメック製) にて赤みモードで撮影

サウナの習慣を悪化要因と考え、日常生活においてそれらの刺激を避けるよう生活指導を行い、メトロナダゾールゲル外用(1日2回)およびクラシエ白虎加人参湯エキス細粒6.0g/日(分2)を併用投与した。顔のほてりや紅斑、顔面のひりひり感が非常に強い症例であったが、投与2週後には顔のほてりやひりひり感が軽減し、6週後にはほぼ消失した。紅斑についても著明に改善し、人目を気にすることがなくなった。紅色丘疹は消退したが、前額部からこめかみにかけての褐色丘疹は残存している。投与12週後、メトロナダゾールゲル外用の効果を感じられなくなり自己判断で中止し、白虎加人参湯内服のみ継続した。その後、運動後による症状の再燃がみられなかったため、投与25週で白虎加人参湯を中止した。ほてり感が強く入眠障害と中途覚醒を認めていたが、内服開始後よりほてり感の改善とともに徐々に睡眠障害も改善し、体調も良くなったと自覚

図2 24歳女性 第1度酒皰

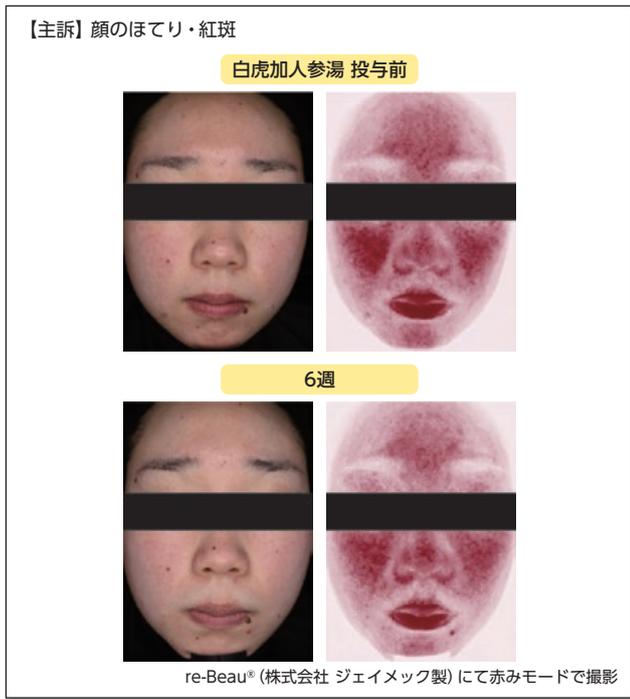
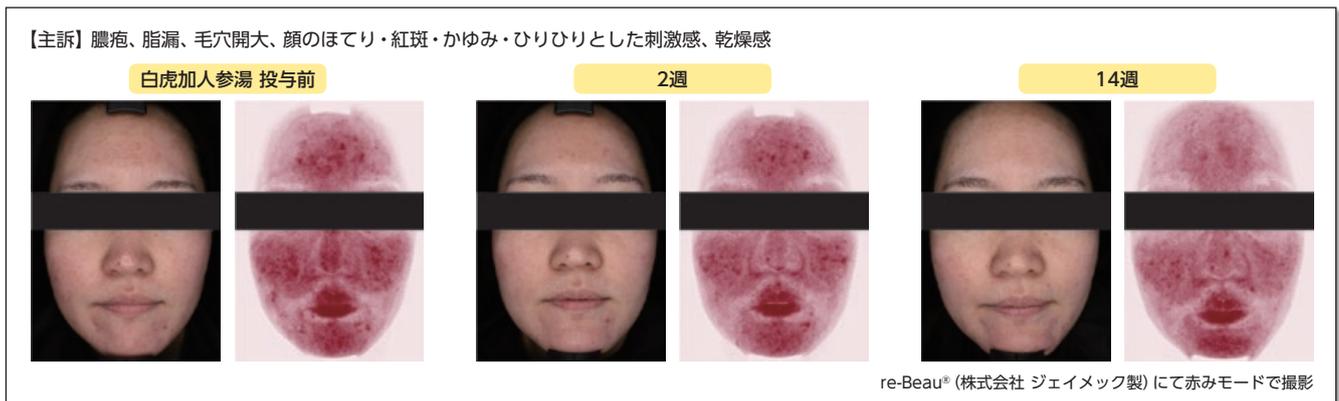


図3 37歳女性 第2度酒皰



されている。また禁酒もするようになったため、より健康を意識するようになったとのことである。

症例 24歳女性、第1度酒皰 (図2)

【主訴】 顔のほてり・紅斑。

【現病歴】 20代になってから顔の赤みを自覚し、Intense Pulse Light(IPL)やダーマペン、ピーリングなどの美容施術やビタミン剤の内服を行い、一進一退の状況が続いていた。丘疹や膿疱の出現があったものの最近是比较的落ち着いていたが、両頬と鼻の赤みとほてりが改善しないと感じていた。また、強いほてり感のせいで睡眠の質が悪く、入眠まで時間がかかることが多かった。

【既往歴】 特になし

【経過】 両頬と鼻根部にかけて紅斑と毛細血管拡張を認めたため第1度酒皰と診断した。また、炭水化物を中心とした不規則な食生活や間食が多く、便秘や下痢を繰り返していたため、規則正しい生活リズムやタンパク質量を増やし血糖コントロールを行うなど食生活の改善を心がけるよう説明した。スキンケアについては以前より使っていたものを続行するよう指導し、さらにメトロナダゾールゲル外用(1日2回)およびクラシエ白虎加人参湯エキス細粒6.0g/日(分2)の併用投与を開始した。以前から内服していたビタミン剤は効果の実感がないため中止した。

投与2週後から顔のほてりや毛細血管拡張性の紅斑が軽減し、6週後には種々の症状が改善した。

症例 37歳女性、第2度酒皰 (図3)

【主訴】 膿疱、脂漏、毛穴開大、顔のほてり・紅斑・かゆみ・ひりひりとした刺激感、乾燥感。

【現病歴】 数年前から他院にて上記症状に対してニキビ治療を行われていたが、改善がなかったため1年前に通院を

中止し自身でアゼライン酸などのスキンケア製剤を使用し対応していた。顔のほてりが強く、膿疱の出現も認めためため当院を受診した。

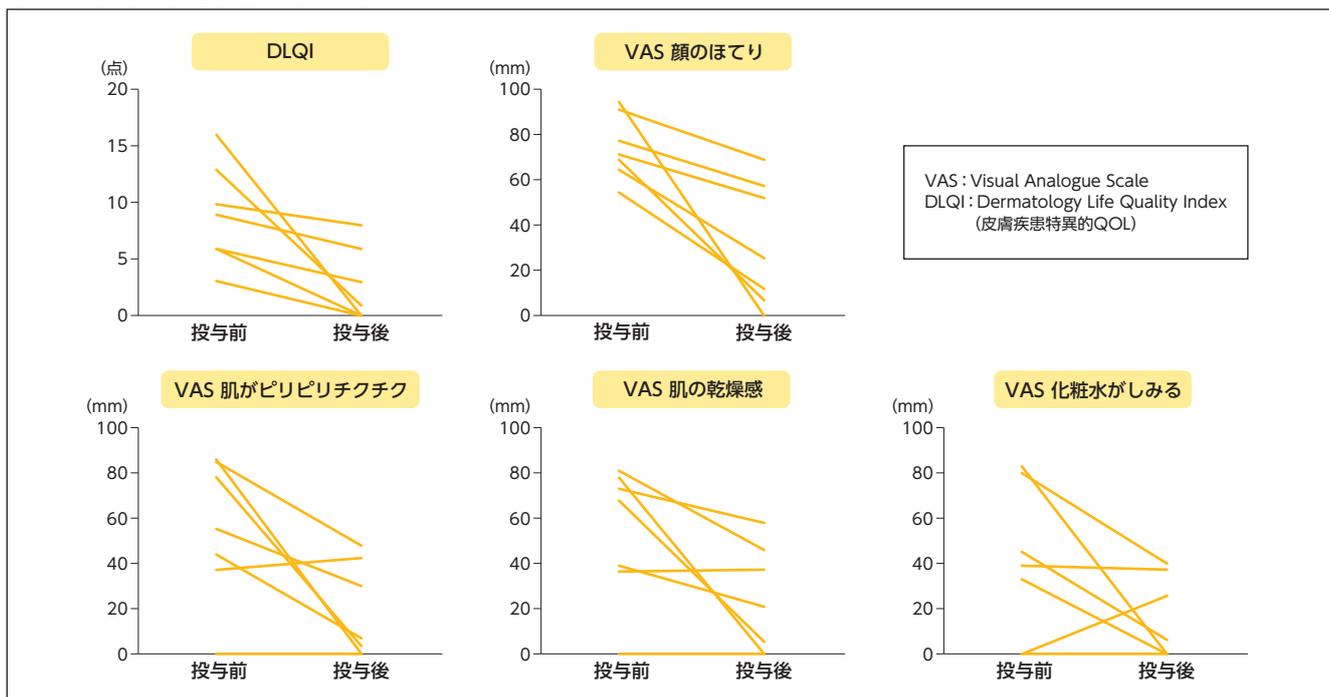
【既往歴】 高脂血症

【経過】 顔面全体の紅斑と頬の紅色丘疹、ならびに一部膿疱も認めためため第2度酒皸と診断した。強い乾燥感を自覚し過度な保湿を行っていたこともあり、Tゾーンを中心に脂漏を認めためため、適切なスキンケア製剤の使用法の指導を行った。またメトロニダゾールゲル外用(1日2回)およびクラシエ白虎加人参湯エキス細粒 6.0g/日(分2)の併用投与を開始した。顔のほてりやかゆみ、肌の乾燥感、ひりひりとした刺激感が投与2週後、速やかに改善した。その後、両薬剤を継続したところ、投与14週後には症状の強さが初診時の半分くらいになり、化粧水がしみることもなくなったと言う。また乾燥感や脂漏、膿疱の出現もなくなったため、スキンケアやメイク時間が簡易になったと喜んでおられた。また赤みがとれたことで、他人から肌がきれいになったと褒められることも多くなったとのことである。

前述の3症例を含み、7症例の患者背景(表)と経過(図4)を以下にまとめた。

いずれも当院にて酒皸と診断した後、メトロニダゾールゲル外用(1日2回)およびクラシエ白虎加人参湯エキス細粒 6.0g/日(分2)を2~14週間併用投与した症例である。全症例で白虎加人参湯によると思われる副作用は認められなかった。

図4 7症例の自覚症状とQOLの推移



考察

酒皸の原因はまだ完全には明らかにはされていないが、体質だけでなく様々な環境因子や生活習慣が重なり発症すると推察する。たとえば、日頃のメイク時の摩擦や紫外線、飲酒、カフェインや香辛料の頻繁の摂取、長時間の温熱環境下での仕事(ホットヨガ講師、入浴介助、鉄板を使用する飲食業、屋外作業など)、感情が高ぶる環境、ホルモンバランス異常などが誘因となっていることが多い。これらの因子により顔面の毛細血管が拡張し、通常より多くの血液が流れることから発症すると考える。

酒皸治療の基本は、症状を増悪させないように上記のような増悪因子を排除すること、適切なスキンケア製剤の使用を行った上で、薬物などを用いた治療が必要である。2022年には抗炎症作用^{3,4)}や免疫抑制作用^{5,6)}を持つメトロニダゾールゲル外用が酒皸に対し適応追加された。当院で

表 症例背景

症例	年齢	性別	酒皸の病型	酒皸の重症度	白虎加人参湯の投与期間
1	20	女	第1度	軽症	10週
2	53	女	第2度	中等症	25週*
3	24	女	第1度	軽症	6週
4	37	女	第2度	中等症	14週
5	77	女	第1度	中等症	6週
6	22	女	第1度	軽症	2週
7	34	女	第2度	軽症	4週

*メトロニダゾールは12週で中止。図4は投与前と10週時点のスコア。

もメトロナゾールゲル外用によって多くの酒皸改善例を経験しているが、中には乾燥や刺激感などで中断せざるを得ない例も稀にみられる。「尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023」が示すように、病型によって保険治療内の外用薬だけでなく内服薬の処方や時にはレーザーやIPLなどの自費診療も有効となることがある⁷⁾。酒皸の患者はほてりを訴えることが多く、当院ではそのような患者にはメトロナゾールゲル外用に加えて積極的に白虎加人参湯を処方している。初診時より両薬剤を併用投与することにより短期間で患者自身が症状の改善を自覚し治療意欲が向上するため、その後の症状コントロールを良好にできると感じている。

今回、提示した7症例では白虎加人参湯投与2週後からほてりに加え、紅斑やひりひりとした刺激感、乾燥感や化粧水がしみるなどバリア機能低下によるものと考えられる敏感症状やQOLにも改善がみられた。「尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023」において、紅斑毛細血管拡張型酒皸に対する外用薬として、丘疹膿疱型酒皸に効果のある0.75%メトロナゾールゲルは丘疹膿疱に伴う紅斑の改善を認めるが、毛細血管拡張に伴う紅斑に対する有効性のエビデンスはないと記されている⁷⁾。また、過去の報告で菅らは、1%メトロナゾールゲルが丘疹膿疱に対する効果が最大で、毛細血管拡張や乾燥には無効または限定的であったとしている²⁾。一方、白虎加人参湯は漢方医学的には清熱剤に分類される漢方薬で、皮膚科領域においては局所の熱感があり温熱刺激で悪化する皮膚疾患に用いられ、顔面のほてりや発赤を鎮める働きもある^{8, 9)}。すでに酒皸に伴うほてりや紅斑に対しての有用性が報告されており^{10, 11)}、今回の症例経過と合致する。また皮膚症状に関連する薬理作用としては、皮膚のアクアポリン(AQP)3の発現上昇¹²⁾や抗アレルギー作用¹³⁾などがある。AQP3は水分子やグリセロールの輸送促進だけでなく、ケラチノサイト遊走に密接に関係すると報告されており、皮膚の保湿やバリア機能に密接に関与していると考えられている¹⁴⁾。これらのことから、丘疹膿疱やそれらの炎症に伴う紅斑の改善についてはメトロナゾールゲル外用、毛細血管拡張に伴う紅斑や乾燥感・化粧水がしみるといったバリア機能低下の改善については白虎加人参湯の寄与が大きいと考えられた。

まとめ

酒皸の治療において、メトロナゾールゲルと白虎加人参湯の併用療法は患者の不快な症状を速やかに改善し、QOL向上を期待できるものと考えられた。

【参考文献】

- 1) 山崎研志: 酒皸. 治療 99: 1025-1026, 2017
- 2) 菅 裕司 ほか: 酒皸35症例に対する1%メトロナゾール外用の有効性の検討. 日皮会誌 125: 419-426, 2015
- 3) Miyachi Y, et al.: Anti-oxidant action of metronidazole: a possible mechanism of action in rosacea. Br J Dermatol 114: 231-234, 1986
- 4) Akamatsu H, et al.: The inhibition of free radical generation by human neutrophils through the synergistic effects of metronidazole with palmitoleic acid: a possible mechanism of action of metronidazole in rosacea and acne. Arch Dermatol Res 282: 449-454, 1990
- 5) Krehmeier U, et al.: Effects of antimicrobial agents on spontaneous and endotoxin-induced cytokine release of human peripheral blood mononuclear cells. J Infect Chemother 8: 194-197, 2002
- 6) Fararjeh M, et al.: Evaluation of immunosuppression induced by metronidazole in Balb/c mice and human peripheral blood lymphocytes. Int Immunopharmacol 8: 341-350, 2008
- 7) 山崎研志 ほか: 尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023. 日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 8) 牧野健司: 皮膚疾患の漢方療法. 新樹社書林, 第1版: 11, 1995
- 9) 中村謙介: 和漢薬方意辞典. 緑書房, 第1版: 536-537, 2004
- 10) 橋本喜夫: 酒皸及び酒皸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) 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
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 磯濱洋一郎: ケイガイによるAQP3 発現亢進作用 ケラチノサイトのアクアポリン-3発現に対する荊芥エキスの作用とその薬理的意義. 日薬理誌 143: 115-119, 2014

0.75%メトロナゾール外用剤と白虎加人参湯の併用により症状が軽快した酒皰の2症例

順天堂大学医学部 皮膚科学講座 (東京都) 木村 有太子

酒皰は顔面に症状が現れる慢性炎症性疾患で、特に中年女性に多くみられる。2022年に0.75%メトロナゾール外用薬が保険適用となったが、治療選択肢は依然として限られている。今回、酒皰患者2例にメトロナゾール外用薬と白虎加人参湯を併用したところ、皮膚症状に加えほてり感も軽快した症例を報告した。白虎加人参湯は、清熱作用を持ち、酒皰の症状緩和に寄与する可能性が示唆された。今後、より多くの症例を蓄積し、酒皰治療における漢方の有効性をさらに明確にし、推奨度の高い治療法として確立されることが期待される。

Keywords 酒皰、白虎加人参湯、ほてり、紅斑、漢方

はじめに

酒皰は「赤ら顔」とも呼ばれ、顔面に症状が発現するため日常生活に支障をきたすことも多い。顔面の紅斑毛細血管拡張を背景に、丘疹・膿疱、重症例でみられる鼻瘤を特徴とする毛包・脂腺を反応の首座とした慢性炎症性疾患である。中年以降に発症しやすく、男性よりも女性に多い傾向がある。皮膚の症状に加えて、ほてりやヒリヒリ感などもみられるのも特徴である¹⁾。2022年に0.75%メトロナゾール外用薬が酒皰の外用治療薬として保険適用になったが、未だに治療の選択肢が多くないのが現状である。今回、酒皰患者に0.75%メトロナゾール外用剤と白虎加人参湯を併用したところ、皮膚症状に加えほてり感が軽快した2症例について報告する。

症例1 40歳 女性 (図1)

【主 訴】 顔のほてり感と赤み、ニキビのような皮疹

【現病歴】 1年前からの顔の赤みとほてり感を自覚していた。3、4ヵ月前からニキビのような丘疹も出現したため近医皮膚科を受診した。尋常性痤瘡の診断で過酸化ベンゾイルゲルを処方され、外用していたが改善せず当院へ受診となる。

【初診時現症】 前額部、両頬部、下顎部に紅斑が広がり、丘疹が多発する。紅斑は、目の周囲と口唇周囲は避けている。両頬に多数の毛細血管拡張がみられる。紅色丘疹はあるが面皰はみ

られない。ほてり感も自覚しており、温度変化で症状増悪するという。

【診 断】 丘疹膿疱型酒皰

【治療と経過】 低刺激かつ保湿力の高いスキンケア製品へ変更し、サンスクリーン剤の使用を徹底した。0.75%メトロナゾール外用剤1日2回外用と白虎加人参湯エキス細粒(6.0g/日、分2朝・夕食前)内服を併用開始した。治療開始3週間後には顔面の紅斑と紅色丘疹は軽快し、ほてり感もほぼ自覚しなくなった。さらに治療継続し、治療開始2ヵ月後には軽度紅斑は残るものの紅色丘疹は消失し、ほてり感も消失したままであった。

症例2 32歳 男性 (図2)

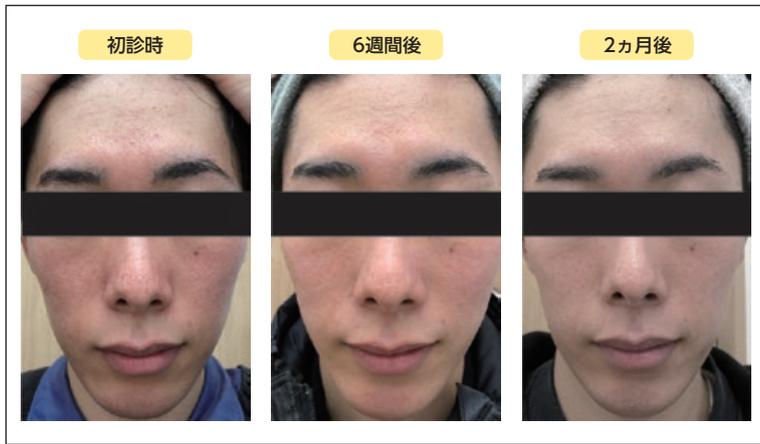
【主 訴】 治らないニキビのような皮疹、ほてり感

【現病歴】 高校生の頃からニキビはあった。1年前から、

図1 症例1



図2 症例2



近医で過酸化ベンゾイルゲル/克林ダマイシンゲル配合剤を外用しても皮疹が改善せず、赤みも強くなってきた。最近、飲酒後に顔の赤みとほてりが悪化してからあまり軽快しないため受診となる。

【初診時現症】 前額部と両頬部、鼻部、下顎に紅斑が見られ、紅色丘疹と膿疱が散在し、面皰はみられない。ほてり感も自覚しており、飲酒、入浴後など体が温まると紅斑が増悪するという。両頬、鼻尖部には毛細血管拡張が見られる。

【診断】 丘疹膿疱型酒皸

【治療と経過】 低刺激かつ保湿力の高いスキンケア製品へ変更した。0.75%メトロナダゾール外用剤1日2回外用と白虎加人参湯エキス細粒(6.0g/日、分2朝・夕食前)内服を併用開始した。治療開始1週間後には紅色丘疹が軽快しはじめ、2週後より紅色丘疹に加えほてり感も改善傾向となり、3週後より紅斑も軽快してきた。治療開始6週間後にはさらに丘疹と紅斑が軽快し、2ヵ月後にはほてり感も消失した。

考察

酒皸は、増悪因子の関与が指摘されており、紫外線や高気温・低気温などの外部環境、精神的ストレスや食べ物などによる体の内部環境、その他、さまざまな要因が重なって発症すると考えられている。まずは、患者の酒皸が悪化する原因を特定し、その因子を避けることが大切である¹⁾。また、適切なスキンケアも治療の一つであり、適切な遮光と、低刺激性の洗顔料や保湿剤の使用を行う。医学的な治療方法は、2022年に0.75%メトロナダゾール外用薬が酒皸の外用治療薬として保険適用になり、本邦におけるガイドラインでは丘疹膿疱型に対する外用療法として強く推奨(推奨度A)とされた²⁾。紅斑毛細血管拡張型には、スキンケアおよび毛細血管拡張に対して自費治療によるレー

ザー治療・光治療が選択肢の一つとして推奨(推奨度C1)されている²⁾が、治療の選択肢が少ないのが現状である。特に、酒皸の症状である顔の赤みやほてり感などの症状は、患者にとって見た目だけでなくQOLも低下させるため、速やかな効果発現が期待できる治療が望まれる。

今回、酒皸患者に0.75%メトロナダゾール外用剤と白虎加人参湯エキス細粒(6.0g/日、分2朝・夕食前)内服を併用したところ、皮膚症状に加えほてり感が軽快した2症例について報告した。2例ともに薬剤に起因すると考えられる副作用は認めなかった。白虎加人参湯は、口渇、ほてりの適応を持っている。また、石膏・知母といった清熱作用のある生薬が配合されており、これまでも赤みやほてりを生じるアトピー性皮膚炎³⁾や酒皸様皮膚炎での使用⁴⁾も報告されている。許⁵⁾は、酒皸に起因する顔面のほてりを訴える患者22例に白虎加人参湯を2~12週間投与し有用性を検討した。その結果、ほてりは2週後より改善し、顔面の紅斑、紅色丘疹、口渇においても治療前後の比較で改善が認められたと報告している。自験例も白虎加人参湯を治療開始時より外用剤に併用したところ、2~3週後には皮膚症状だけでなくほてり感に対しても症状が改善傾向となった。酒皸の治療に、早期から白虎加人参湯を併用することにより、症状に加えQOLも改善しうる薬剤であると考えられた。

酒皸の治療において漢方は、紅斑毛細血管拡張型酒皸、また、丘疹膿疱型酒皸についてもガイドラインとして推奨できる良質なエビデンスはないため、推奨度C2となっている²⁾。

このように、漢方が酒皸に対して有望な治療法である可能性が示唆されるものの、現時点ではエビデンスレベルの高い研究が少なく、ガイドラインにおける推奨度は低いのが現状である。今後、より多くの症例を蓄積し、高品質な臨床研究を重ねることで、漢方の有効性をさらに明確にし、推奨度の高い治療法として確立されることが期待される。

【参考文献】

- 1) 山崎研志: 皮膚科臨床アセット8 変貌する痤瘡マネージメント、7. 酒皸の臨床、中山書店: 32-36, 2012
- 2) 山崎研志 ほか: 尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023. 日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 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) 橋本喜夫: 酒皸および酒皸様皮膚炎に対する漢方薬の有用性-特に白虎加人参湯の有用性-. 漢方医学 34: 45-50, 2010
- 5) 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. 西日本皮膚科 86: 507-513, 2024

酒皰、酒皰様皮膚炎に 桂枝茯苓丸が有効であった3症例

なかぞのスキンクリニック博多(福岡県) 中園 亜矢子

酒皰・酒皰様皮膚炎は日常診療において遭遇する機会が多い疾患であるが、治療中外用剤に対し刺激症状を呈する症例や、再燃を繰り返す症例など治療に苦慮することも少なくない。今回、診断や治療に苦慮した酒皰・酒皰様皮膚炎に対して桂枝茯苓丸が有効であった症例を報告する。桂枝茯苓丸は微小循環改善作用・抗炎症作用などの薬理作用をもち、酒皰・酒皰様皮膚炎に対して治療の一助となる可能性が示唆された。

Keywords 桂枝茯苓丸、酒皰、酒皰様皮膚炎、難治性

はじめに

酒皰は、慢性炎症性の皮膚疾患であるが、繰り返す顔面の潮紅のために患者のQOLに影響を与える。典型的な症状を呈する症例では診断は難しくないが、ときに尋常性瘰癧や脂漏性皮膚炎、接触皮膚炎などとの鑑別が必要である場合や、これらが併存していることもある。また外用剤やスキンケア製品に対し刺激症状を呈することも多く治療に手こずることも少なくない。

今回診断や治療に苦慮した酒皰、酒皰様皮膚炎に対し桂枝茯苓丸が有効であった3症例を報告する。

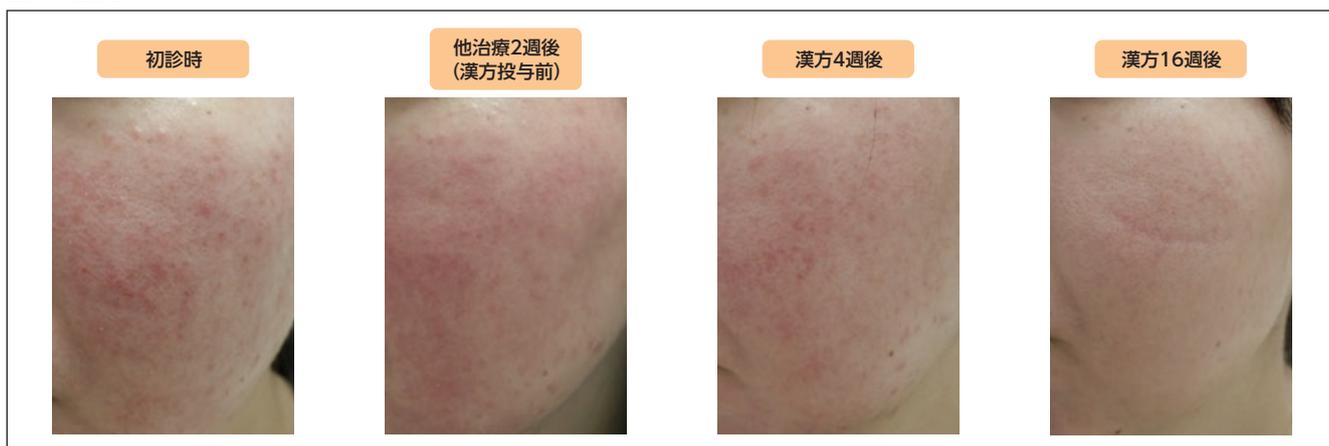
症例1 30代女性(図1)

顔面の紅斑に対し近医皮膚科を受診し、ゲンタマイシン硫酸塩軟膏を処方された。改善せず別の皮膚科を受診し、ミノサイクリン塩酸塩内服、ナジフロキサシン軟膏などで

4ヵ月間治療されるも改善せず、難治のため総合病院皮膚科を紹介受診された。蝶形紅斑を疑われ血液検査を施行されたが特記すべき異常所見はなかった。ロラタジン内服、ケトコナゾールクリーム、小児用タクロリムス軟膏、クリンダマイシンリン酸エステルゲル、デルゴシチニブ軟膏外用にて治療された。デルゴシチニブ軟膏外用の数日外用にて掻痒感が出現し中止となった。継続治療のために当院を紹介受診された。

初診時、前額部、両頬、顎に浮腫性紅斑と紅色膿疱・紅色丘疹を認めた(図1:初診時)。紅色膿疱からの直接検鏡にて毛包虫を認めた。丘疹膿疱型酒皰と診断し、スキンケア指導、イオウ製剤外用、クロタミトンクリーム外用で治療を開始したが、イオウ製剤による刺激症状が強く1週間で中止した。その後ピラスチン内服、ドキシサイクリン100mg/日内服、クロタミトンクリーム、ヘパリン類似物質外用液0.3%外用による治療を2週間行い紅色膿疱はやや減少するも紅斑・紅色丘疹は増悪したため、クラシエ桂枝

図1 症例1



茯苓丸エキス細粒 6.0g/日内服による治療を追加した(図1: 他治療2週後(漢方投与前))。4週後には紅斑の改善を認め(図1: 漢方4週後)、16週後には紅斑はほぼ軽快した(図1: 漢方16週後)。以降は現在まで再発なく経過している。

症例2 20代 男性 (図2)

初診時、右頬の紅斑と紅色膿疱を認めた(図2: 初診時)。左頬には症状を認めなかった。問診にて、焼鳥屋で調理を担当しており右頬に炭火があたるとのことであった。丘疹膿疱型酒皸と診断し、スキンケア指導、ドキシサイクリン 100mg/日内服、クラシエ桂枝茯苓丸エキス細粒 6.0g/日、クロタミトクリーム、ヘパリン類似物質外用液0.3%外用で治療を開始した。また職場に相談し、顔に炭火があたらないように配置転換してもらった。2週後ドキシサイクリン内服は中止とし、クリンダマイシンリン酸エステル水和物・過酸化ベンゾイルゲル合剤外用を追加処方した。5週後には紅斑・膿疱は略消退した(図2: 漢方5週後)。以降は現在まで再発なく経過している。

症例3 30代 女性 (図3)

5~6年前より顔面に痤瘡様の皮疹が出現し、数軒の皮膚科を受診し、痤瘡や脂漏性皮膚炎の診断で加療されたが再燃を繰り返していた。X年2月より脂漏性皮膚炎の診断にてクロバタゾン酪酸エステル軟膏を1週間に2~3回程度9ヵ月間外用するも再燃を繰り返すとのことで、X年11月当院を受診した。

初診時、眉間、鼻、顎に紅斑と紅色膿疱を認めた(図3: 初診時)。紅色膿疱からの直接検鏡にて毛包虫を認めた。酒皸様皮膚炎と診断し、ステロイド外用を中止し、スキンケア指導、ミノサイクリン 100mg/日内服、クラシエ桂枝茯苓丸エキス錠 18錠/日内服、クロタミトクリーム、ヘパリン類似物質外用液0.3%外用で治療を開始し、2週間後には膿疱・紅斑は略消退した(図3: 漢方2週後)。以降は現在まで再発なく経過している。

なお、いずれの症例においても桂枝茯苓丸によると考えられる副作用はなかった。

図2 症例2

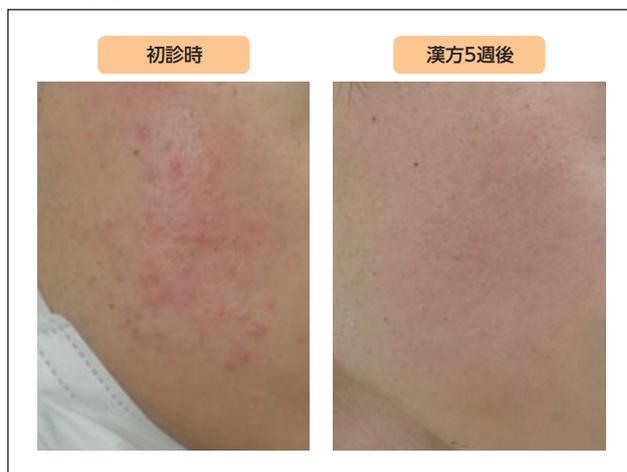


図3 症例3



考 察

酒皸は、紅斑と毛細血管拡張、ほてり感を主体とした赤ら顔とも呼ばれる症状の紅斑毛細血管拡張型酒皸(第1度酒皸、紅斑性酒皸)、痤瘡に類似する丘疹・膿疱を主たる症状とするが面皰を伴わない丘疹膿疱型酒皸(第2度酒皸、酒皸性痤瘡)、鼻部を中心とした腫瘤を形成する鼻瘤に代表される瘤腫型酒皸・鼻瘤(第3度酒皸)、眼瞼・眼球結膜の充血や炎症を伴う眼型酒皸(眼合併症)が、単独もしくは混在するのを特徴とする¹⁾。まれなバリエーションとして肉芽腫性酒皸の報告がある^{2, 3)}。酒皸の悪化因子として、紫外

表 症例まとめ

症例	年齢	性別	診断	増悪因子	前医での治療	当院での治療	略治までの漢方投与期間
1	30代	女性	丘疹膿疱型酒皸	毛包虫陽性	あり	桂枝茯苓丸・抗アレルギー剤・抗生剤内服 イオウ製剤・クロタミトン・保湿剤外用	16週
2	20代	男性	丘疹膿疱型酒皸	温熱	なし	桂枝茯苓丸・抗生剤内服/クロタミトン・保湿剤外用	8週
3	30代	女性	酒皸様皮膚炎	毛包虫陽性	あり	桂枝茯苓丸・抗生剤内服/クロタミトン・保湿剤外用	2週
4	50代	男性*)	肉芽腫性酒皸	不明	あり	桂枝茯苓丸・抗生剤内服/メトロナゾール・保湿剤外用	20週

症例4は既報の自験例 *)竹内 聡 ほか: 鼻部に集簇性に生じた肉芽腫性酒皸. 西日本皮膚科 86: 5-6, 2024

線、化粧品や外用剤の刺激、温熱、刺激物の摂取、ストレス、毛包虫の関与などがある⁴⁾。「尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023」によると、丘疹膿疱型酒皸の薬物療法は、0.75%メトロナゾールゲルが推奨度Aであり、スキンケア指導、内服抗菌薬(ドキシサイクリン、ミノサイクリン、テトラサイクリン)、アゼライン酸外用が推奨度C1とされている。その他の外用薬や漢方薬については、紅斑毛細血管拡張型酒皸および丘疹膿疱型酒皸ともにガイドラインとして推奨できるエビデンスはなく推奨度C2である¹⁾。

漢方医学的には「瘀血」という概念があり、「血の流れが滞っている状態」つまり、微小循環障害と捉える⁵⁾。瘀血の病態の皮膚粘膜症状としては顔面の発作的潮紅と毛細血管拡張があるとされており⁶⁾、この瘀血を改善する漢方薬が駆瘀血剤である。桂枝茯苓丸は、駆瘀血剤の代表的な方剤で、桂皮、茯苓、牡丹皮、桃仁、芍薬の生薬から抽出されており、抗血栓、末梢血管拡張などの駆瘀血作用に加えて、抗炎症、抗アレルギー作用を有すると考えられている⁷⁻⁹⁾。なかでも芍薬や牡丹皮の根部にふくまれるペオニフロリンはモノテルペン配糖体であり、ヒト皮膚血管内皮細胞に対して抗炎症作用を示したと報告されている⁸⁾。皮膚科領域では酒皸^{6, 7)}、アトピー性皮膚炎^{8, 10)}、尋常性痤瘡¹¹⁾、肝斑¹²⁾、尋常性乾癬⁹⁾などに桂枝茯苓丸が有効であったという報告がある。三原は酒皸に駆瘀血剤を投与し良好な結果を得ており、著効を示す場合は1~2週間で紅斑は著明に改善すると報告している⁶⁾。今回いずれの症例でも紅斑は2~16週で比較的速やかに改善した。今回報告した3症例と、桂枝茯苓丸が有効であった肉芽腫性酒皸の1例(自験例: 既報³⁾)を加えてまとめた(表)。症例1では抗生剤内服や保湿剤外用などの治療により膿疱はやや改善したが紅斑が増悪し、桂枝茯苓丸内服を追加処方したところ4週間後には紅斑の改善を認め、16週間後には紅斑は略消退した。症例2、3では治療開始後2~8週で紅斑・膿疱は消

した。症例4は明らかな紅斑や毛細血管拡張症状を欠き、鼻部に紅色~常色丘疹が多発集簇して発症し、紅色丘疹部は病理組織学的に類上皮肉芽腫形成が認められ肉芽腫性酒皸の診断であった³⁾。肉芽腫性酒皸に対してテトラサイクリンやイソトレチノイン内服治療の報告があるが、通常型酒皸と比較し治療期間が長期化すると述べられている²⁾。症例4では、治療8週間後には丘疹はかなり平坦化し、20週間後には丘疹は消退した。竹内らは、肉芽腫は毛皮脂腺部の持続炎症の結果の可能性を推測しており、桂枝茯苓丸の抗炎症作用が有効であった可能性もある。以上より、ガイドラインで推奨度の高い治療に抵抗性を示す症例や、他の治療が実施できないなど治療に苦慮する酒皸・酒皸様皮膚炎に対して桂枝茯苓丸内服が治療の一助となる可能性がある。

【参考文献】

- 1) 山崎研志 ほか: 尋常性痤瘡・酒皸治療ガイドライン2023. 日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 2) Jiang Y et al.: Granulomatous rosacea in Chinese patients: Clinical-histopathological analysis and pathogenesis exploration. J Dermatol 50: 856-868, 2023
- 3) 竹内 聡 ほか: 鼻部に集簇性に生じた肉芽腫性酒皸. 西日本皮膚科 86: 5-6, 2024
- 4) 山崎研志: 特集“顔の赤み”鑑別・治療アトラス 赤ら顔. MB Derma 294: 87-90, 2020
- 5) 伊藤 隆: 漢方医学の病態の捉え方: 瘀血について. 日東医誌 58: 423-426, 2007
- 6) 三原基之: 酒皸の漢方治療. 臨床皮膚科 51: 134-137, 1997
- 7) 森 壽生: 酒皸鼻に黄連解毒湯と桂枝茯苓丸合剤が有効であった症例. 漢方診療 16: 21-23, 1997
- 8) 清水忠道: アトピー性皮膚炎の病態と治療 アップデート. X漢方療法の新しいエビデンス. アレルギー・免疫 18: 76-82, 2011
- 9) 三澤 恵 ほか: 桂枝茯苓丸(血流改善・冷えのほせ改善・抗老廃物). MB Derma 211: 87-90, 2013
- 10) Mizawa M et al.: Effectiveness of keishibukuryogan on chronic-stage lichenification associated with atopic dermatitis. ISRN Dermatol: 158598, 2012
- 11) 手塚匡哉: 気滞血瘀と弁証された尋常性痤瘡に対する桂枝茯苓丸の使用経験(第3報). 新薬と臨床 55: 236-243, 2006
- 12) 林 健 ほか: 肝斑に対する桂枝茯苓丸の効果-プラスミン活性値への影響-. 和漢医薬学会誌 7: 418-419, 1990

眼瞼周囲の浮腫における柴苓湯の有効性

けやまクリニック形成外科(高知県) 毛山 剛

眼瞼浮腫は局所の冷却や圧迫で経過をみることが多いが、長期にわたると患者QOLの低下をきたすことから適切な介入による早期の効率的な改善が求められる。柴苓湯は抗炎症作用、内因性副腎皮質ステロイドの分泌促進作用、抗線維化作用に加え利尿作用と多彩な作用を有する漢方薬であり、嚢腫性痤瘡やケロイド・肥厚性瘢痕など皮膚疾患の治療にも応用されている。本稿では、遷延した眼瞼浮腫や術後の眼瞼浮腫に柴苓湯を用いることで、速やかな改善効果が得られた3症例を紹介し、文献的な考察を加えた。

Keywords 眼瞼浮腫、術後浮腫、瘢痕、柴苓湯

はじめに

眼瞼の皮膚は体内で最も薄く、皮下組織は疎性で脂肪もほとんどない。そのため、外傷や手術などによる侵襲を受けた場合や、感染や炎症を生じた場合は容易に眼瞼浮腫を生じる¹⁾。眼瞼浮腫に対しては局所の冷却や圧迫で経過をみる人が多いと思われるが²⁾、何日間も眼瞼の冷却や圧迫を継続することは患者のQOL(quality of life)を下げることになり得る。また、長期に経過を見てもなかなか浮腫が改善しないこともあるため、その場合は何らかの治療が必要になる。筆者は以前より、冷却や圧迫で改善しない眼瞼浮腫の患者や、術後の眼瞼浮腫を少しでも早く改善させたいという患者に対して柴苓湯を積極的に投与している。比較的良好な結果が得られた3例を、文献的考察とともに報告する。

症例1 63歳 女性

【現病歴】 初診の5週間前より右上眼瞼の腫脹と発赤を認めたため、近医眼科を受診したところ、帯状疱疹と診断され抗ウイルス薬の内服が処方されたが改善しなかった。その後、抗生剤内服・medium/mildクラスのス��ロイド軟膏の外用にて経過を見るように説明されたが改善しないため当院を受診した。

【現 症】 上眼瞼に浮腫と発赤を認めた(図1a)。疼痛はなく、軽度の痒痒と熱感を伴っていた。

【治療および経過】 遷延している眼瞼浮腫と診断し、柴苓湯エキス細粒 8.1g/日の内服を開始した。柴苓湯を開始して7日目の時点で浮腫と発赤は軽快し、患者の満足を得られたため柴苓湯の内服を中止した(図1b)。使用期間中の副作用は認めなかった。

症例2 61歳 女性

【現病歴】 前額部に生じた長径18mmの皮膚良性腫瘍に対して手術目的に当院を受診した。局所麻酔下に腫瘍を切除、単純縫縮し1週間後の再診を指示したが、術後3日目に両眼瞼浮腫を訴え再診した。

【現 症】 上眼瞼・下眼瞼ともに著明な浮腫を認めており、右上眼瞼に関しては上眼瞼溝(重瞼線)が視認できない状態であった(図2a)。

図1 症例1



a 初診時: 右上眼瞼の浮腫と発赤を認める



b 柴苓湯開始7日目: 浮腫と発赤は軽快している

図2 症例2



a 術後3日目: 両上下眼瞼の著明な浮腫を認める



b 術後7日目(柴苓湯内服開始から4日目): 浮腫は消退している

【治療および経過】 術後の眼瞼浮腫であるため経過観察も勧めたが、患者は浮腫の早期改善を強く望んでいたため柴苓湯エキス細粒 8.1g/日の内服を開始した。柴苓湯を開始して4日目(術後7日目)の時点で上眼瞼・下眼瞼ともに浮腫は消退し、患者の満足が得られたため柴苓湯の内服を中止した(図2b)。使用期間中の副作用は認めなかった。

症例3 59歳 女性

【現病歴】 初診の数年前より右眉毛外側に黒色結節が生じ、徐々に増大してきたため近医皮膚科を受診した。皮膚生検にて基底細胞癌と診断され、拡大切除目的に当院を紹介受診した。

【現 症】 右眉毛外側に長径8mmの黒色結節を認めた(図3a)。

【治療および経過】 基底細胞癌に対して拡大切除と皮弁による再建手術を予定した。患者に、術後に眼瞼周囲の浮腫が生じる可能性が高い旨を説明したところ、予防的な柴苓湯の内服を希望した。そのため、手術2週間前より柴苓

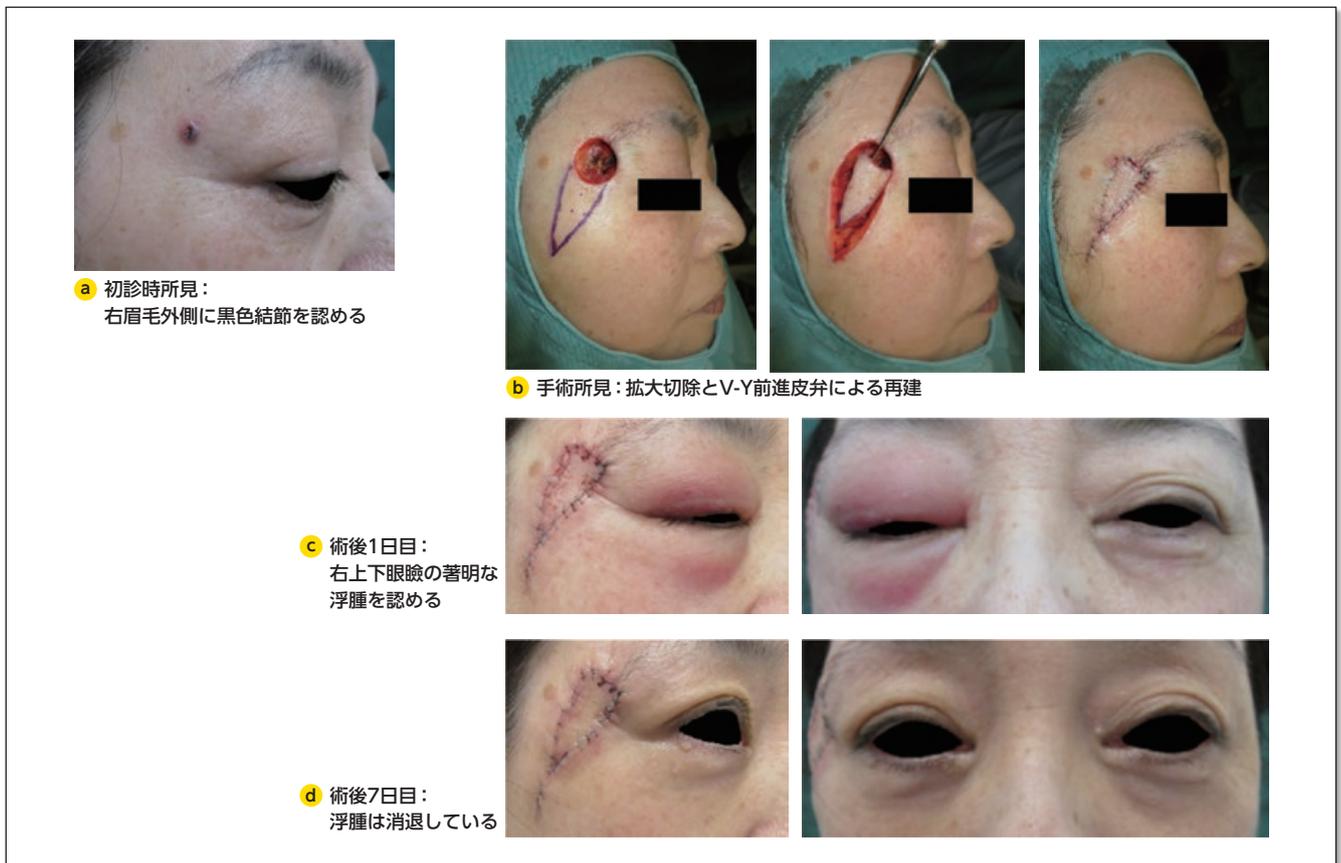
湯エキス細粒 8.1g/日の内服を開始した。局所麻酔下に黒色結節より5mmの切除マージンを付けて皮下脂肪を含めて切除した。皮膚欠損部に対して、尾側からのV-Y前進皮弁で再建した(図3b)。術後1日目の時点では右上下眼瞼の著明な浮腫を認めたが(図3c)、術後7日目の抜糸の時点で浮腫は消退した(図3d)。使用期間中の副作用は認めなかった。

考 察

皮膚に手術や外傷による傷害が加わった時、瘢痕となって治癒するが、創傷治癒が遅延すると、肥厚性瘢痕やケロイドといった状態となり患者のQOLを障害する可能性がある。一般的に、肥厚性瘢痕やケロイドの症状としては自覚的症状に痒痒・疼痛があり、他覚的症状としては隆起・硬結・潮紅などがある。「ケロイド・肥厚性瘢痕 診断・治療指針2018」³⁾でも、これらの症状を評価して点数化するJSW Scar Scaleが提示されている。

肥厚性瘢痕やケロイドの治療として、痒痒・疼痛に対し

図3 症例3



てはトラニラストの内服が、隆起・硬結に対してはデプロドンプロピオン酸エステル製剤の貼付が効果的である³⁾。しかし、日常診療で外傷や手術後患者の癍痕を診察していると、こういった症状だけでなく「浮腫」を訴える患者を診ることがある。特に、顔面外傷や眼瞼下垂の術後などに生じる眼瞼周囲の浮腫や、交通事故による下肢外傷の患者に生じる下腿浮腫などが多い。患者は浮腫を気にして早期に改善させたいと思っても、現実的には経過観察で済まされている場合も多いと思われる。しかしながら、トラニラストやデプロドンプロピオン酸エステル製剤には浮腫を改善させる効果はない。

今回使用した柴苓湯は、小柴胡湯と五苓散の合剤であり、抗炎症作用、内因性副腎皮質ステロイドの分泌促進作用、抗線維化作用、利尿作用などを有する^{4, 5)}。これにより、肥厚性癍痕・ケロイドの症状を改善させる効果があり、「ケロイド・肥厚性癍痕 診断・治療指針2018」³⁾にも記載されている。先行研究では^{6, 7)}、柴苓湯はトラニラストと比較して遜色ない症状改善度を有し、副作用発現率は同程度以下だったという報告もある。ただし、自験例ではみられなかったが、柴苓湯の副作用として間質性肺炎や偽アルドステロン症などの発現に注意が必要である。

柴苓湯の特記すべき点として、利尿作用を有しており「浮腫」を改善させる効果がある。Morimotoらは⁸⁾、眼瞼下垂の患者に術直後より柴苓湯を8週間投与し、術後の浮

腫の改善度を評価している。これによると、対照群では術後の眼瞼浮腫は最大8週間持続したのに対して、柴苓湯投与群では眼瞼浮腫は8週間の時点でほぼ解消されていた。また、五十嵐は⁹⁾、整形外科領域での下肢の外傷・手術後の患者に柴苓湯を投与し、健常肢と患肢の周径の差を経時的に評価している。非投与群では下肢の腫脹が消失するのに平均59.4日間かかったが、柴苓湯投与群では平均15.8日で腫脹が消失しており、非投与群に比べ1/4の期間で消退していた。

今回、遷延した眼瞼浮腫や術後眼瞼浮腫に対して柴苓湯が有効であった3症例を報告した。症例1は、原因不明の遷延する眼瞼浮腫であった。発赤を伴っていたため何らかの炎症に伴う浮腫と判断し、利尿作用だけでなく抗炎症作用を有する柴苓湯を投与することで、それまで1ヵ月間変化のなかった浮腫が7日間で改善した。症例2は、前額部の皮膚良性腫瘍術後の眼瞼浮腫であり、そのまま経過観察をすることも考慮したが柴苓湯を投与することで速やかな浮腫の改善がみられた。症例3は、眼瞼周囲の皮膚癌の症例であり術後の眼瞼周囲の浮腫は必発と思われた。そのため、術前より予防的に柴苓湯を投与することで術後速やかに浮腫の改善がみられた。

以上より、炎症による浮腫や術後の眼瞼浮腫において、効率的に浮腫を改善させる効果は西洋薬には乏しいため、柴苓湯を用いることは選択肢の一つになると思われた。

【参考文献】

- 1) 伊藤 隆: 解剖学講義. 南山堂, 第1版: 549-553, 1983
- 2) 村上正洋 ほか: 超アトラス眼瞼手術-眼科・形成外科の考えるポイント-. 全日本病院出版会, 第1版: 9-23, 2014
- 3) 癍痕・ケロイド治療研究会 編: ケロイド・肥厚性癍痕 診断・治療指針2018. 全日本病院出版会, 第1版: 32-33, 2018
- 4) 松田宗人 ほか: 柴苓湯の利尿作用. 和漢医薬学会誌 10: 204-209, 1993
- 5) 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
- 6) 馬場 奨 ほか: 頭頸部外科領域手術後の肥厚性癍痕発生に対する柴苓湯の予防効果. トラニラストとの比較. Prog Med. 28: 2977-2982, 2008
- 7) 平松幸恭 ほか: ケロイド・肥厚性癍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) Morimoto N et al.: The Effectiveness of Saireito, a Traditional Japanese Herbal Medicine, in Reducing Postoperative Edema after Acquired Ptosis Surgery: A Prospective Controlled Trial. Evid Based Complement Alternat Med: 1-8, 2018
- 9) 五十嵐 一郎: 外傷および手術後の下肢腫脹に対する漢方療法の臨床的検討. 整形外科 44: 127-131, 1993

アダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤と 十味敗毒湯の併用

さところ皮膚科・美容クリニック（北海道） 日景 聡子

アダパレンや過酸化ベンゾイルの各単剤と併用することで赤みの軽減などが報告されている十味敗毒湯と外用痤瘡治療薬のアダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤を併用した痤瘡治療結果を報告する。

Keywords 痤瘡、アダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤、十味敗毒湯、髭剃り後の肌荒れ

緒言

当院では痤瘡のコントロールに外用痤瘡治療薬併用による赤み軽減などの報告がある十味敗毒湯^{1, 2)}を使用している。作用として皮脂分泌抑制、角化抑制作用、紅斑抑制作用などが挙げられる。皮脂分泌を抑制する効果は、十味敗毒湯に含まれる「桜皮」エキスがエストロゲン様作用を有し、テストステロンを介した機序と考えられている³⁾。

薬剤耐性菌(AMR)の観点から内服抗菌薬の投与期間は長くて3ヵ月とされており^{4, 5)}、十味敗毒湯に含まれる「甘草」や「荊芥」には抗菌作用があることから抗菌薬内服後の長期コントロールにも適している。

痤瘡の患者背景としては、女性は月経前にフェイスラインを中心に悪化する例が多く、性ホルモンのバランスを整えることで悪化を少なくすることが可能である。男性ではいわゆる髭剃り負けによって顎下等に傷つき肌が荒れやすく、アダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤を使用すると紅斑や刺激感が増強されるケースがある。

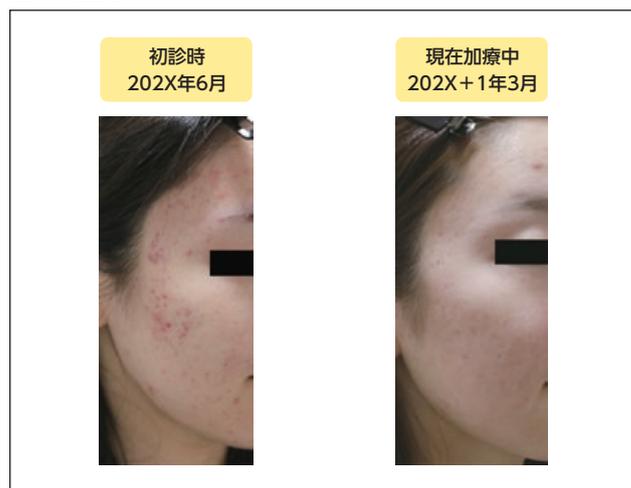
今回は単剤外用薬で効果不十分例や皮脂分泌が多い例を使用目標としているアダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤と十味敗毒湯を併用した治療例を紹介する。面皰治療外用薬は他にもアダパレン、過酸化ベンゾイル、克林ダマイシンリン酸エステル水和物・過酸化ベンゾイル製剤が処方できるが、外用後の反応が最も強いアダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤に焦点を当てて考察する。

症例1 20代女性(図1)

202X年6月初診。前医にて過酸化ベンゾイルを使用していたが改善せず当院を受診。初診時に炎症性痤瘡を多数認めた。月経前に増悪するとのことで早期から漢方を併用

した。アダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤外用、ドキシサイクリン塩酸塩水和物内服、クラシエ十味敗毒湯エキス錠 18錠/日の内服を開始した。ドキシサイクリン塩酸塩水和物を3ヵ月内服した後、アダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤外用とクラシエ十味敗毒湯エキス錠の内服のみ継続している。202X+1年6月時点で皮疹の増悪なくコントロールは良好であったが、202X+1年10月受診時点で炎症性痤瘡が散在していた。聞くところによると月経の数日前に漢方がなくなったが受診できずにいたとのことであった。漢方継続により痤瘡の新生をコントロールできていたものとする。

図1 症例1



脂性肌でない女性はアダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤を継続しづらい場合が多い。クラシエ十味敗毒湯エキス錠を併用することによって外用薬の刺激を軽減することが可能と考えられる。月経前に悪化する症例には積極的に使用している。

症例2 20代 男性 (図2)

202X年7月初診。顎を中心に炎症性痤瘡を多数認めた。ドキシサイクリン塩酸塩水和物内服、アダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤外用から治療を開始し、3ヵ月で皮疹の新生は落ち着いた。202X年10月にドキシサイクリン塩酸塩水和物内服を終了し、アダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤外用を継続のうえクラシエ十味敗毒湯エキス錠 18錠/日の内服を開始した。202X+1年7月時点でも同様の治療を継続しており、良好なコントロールを得ている。

図2 症例2



今回報告した症例において、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

重症例ではアダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤を用いて治療するが、皮脂分泌のもともと少ない顎裏から頸部境界部や女性患者においてはアダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤を用いた場合に紅斑や鱗屑、刺激感が強く出ることがある。特に男性の場合は髭剃りにより痤瘡の悪化を認め、フェイスラインから顎下・首にも皮疹が広がることも多い。刺激が強いと搔破により二次性の湿疹を起こすこともあるため、当該部位(顎裏や頸部境界部)には小範囲から少しずつ様子を確認し外用量や範囲は適宜調整している。また、保湿を指示するとともに、十味敗毒湯を用いることで紅斑や刺激感の軽減をはかっている(図3：参考症例)。

図3 参考症例



十味敗毒湯は化膿性皮膚疾患・急性湿疹に適応があり、アトピー性皮膚炎と痤瘡が混在している場合にも頻用している。面皰治療外用薬は紅斑や鱗屑、刺激感が出るためアトピー性皮膚炎の状態によっては併用が難しく、逆にアトピー性皮膚炎の外用薬では副作用として痤瘡が悪化することがあり治療に難渋する例がある。患者が皮疹を正確に見分けて外用薬を使い分けることは難しく、背部は自分で外用すること自体が困難なため、十味敗毒湯を活用することで全体の皮疹コントロールをはかっている。

内服抗菌薬との併用または3ヵ月後に十味敗毒湯をアダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤と併用し報告した。結果、十味敗毒湯を併用することで内服抗菌薬3ヵ月後の痤瘡コントロール、アダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤による赤みの軽減が確認された。アダパレン・過酸化ベンゾイル配合剤は単剤外用薬で効果不十分例や皮脂分泌が多い例を使用目標としているため、皮脂分泌抑制作用が報告されている十味敗毒湯は組み合わせやすい。十味敗毒湯は痤瘡治療薬ということもあり女性患者の報告が多いが、髭剃り負けによって肌が荒れやすい男性患者においても併用する意義があると考えられる。

以下、日常診療で工夫している点を挙げる。

漢方を続けづらい理由の一つとして味が苦手という抵抗感を持つ患者が多いので、錠剤を紹介することでアドヒアランス向上に役立てている。一方で錠剤が苦手な患者もいるので細粒タイプを選べることを伝え、上手に細粒タイプを飲むコツを紹介している。

漢方を処方するときに伝えていることは、食前に飲むようにすること、効果をすぐに求めないこと、である。昼食前に飲むのは難しいので、クラシエの1日2回のKBタイプを処方して続けやすいようにしている。また、1~2日間で痤瘡が治る・効果が現れると思込んでいる患者もいるため、外用薬治療を含めて3ヵ月は続けてみるよう助言している。十味敗毒湯により食欲不振・嘔気・下痢などの胃腸障害を呈する場合もあることから初回は1ヵ月分の処方とし、やせ型の患者では減量調整することも検討している。漢方は即時効果をなかなか実感できないため諦めてしまう患者も多いが、上述したような効果を具体的に説明することで治療へのモチベーションにつながると考える。

【参考文献】

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 道原成和 ほか: 桜皮配合十味敗毒湯の尋常性ざ瘡へのアプローチ. Precision Medicine 3: 39-44, 2020
- 4) 山崎研志 ほか: 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン 2023. 日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 5) 黒川一郎: 国立国際医療研究センター病院AMR臨床リファレンスセンター(厚生労働省委託事業), News Release

ざ瘡治療における漢方製剤と美容施術の併用治療の有効性

春山クリニック（鹿児島県） 春山 勝紀

当院は美容皮膚科を標榜しており、整容面の改善を期待して未治療のざ瘡患者から治療抵抗性のざ瘡患者まで多く来院する。漢方製剤と美容施術は、ざ瘡治療の選択肢を増やし、組み合わせることで治療効果をより向上させる。また外用薬より副作用の出現頻度が低いため、患者の治療継続率を上げる有効な手段と考えられる。これらの複合治療により有効性が確認できた2症例を経験したので報告する。

Keywords ざ瘡、美容施術、十味敗毒湯、柴苓湯

はじめに

尋常性ざ瘡は思春期から成人期の顔面に好発し、整容面でしばしば問題となるため、初診で美容皮膚科を受診する患者も少なくない。また炎症性ざ瘡は、後に陥凹性瘢痕や色素沈着を生じる可能性があり、一度瘢痕を生じれば美容施術を用いても治療には難渋する。その後のQOLを低下させないためにも瘢痕を作る前に治療介入し寛解状態に導くことが望ましい。

当院での治療は、まず「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）に沿って、外用薬や内服薬による治療を行い、治療に抵抗を示す症例に関しては積極的に美容施術を併用している。今回、われわれは漢方製剤である十味敗毒湯、柴苓湯と美容施術を併用し良好な結果を得られた症例について報告する。

症例1 26歳 女性（図1）

初診時、側頭部、頬部、下顎部に紅色丘疹と膿疱が見られた。過酸化ベンゾイルと十味敗毒湯エキス錠 18錠/日で治療を開始したが治療効果が不十分であり、治療開始2ヵ月目から柴苓湯エキス細粒 8.1g/日を追加し、ロングパルスアレキサンドライトレーザーによる治療を1ヵ月おきに3回行った。治療開始後1年2ヵ月の時点で紅色丘疹は減少しコントロール良好であった。

症例2 23歳 女性（図2）

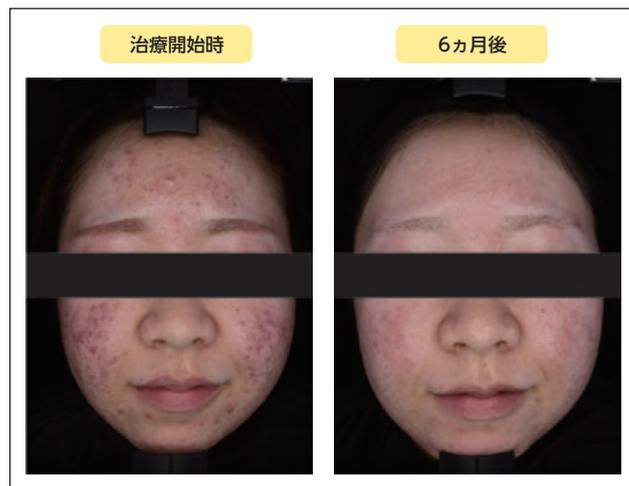
初診時、前額部、頬部に紅色丘疹を認めた。これまでの

治療歴で外用薬は副作用のため継続できていなかったため、外用は行わず柴苓湯エキス細粒 8.1g/日とケミカルピーリングにて治療を行った。治療開始6ヵ月目時点で炎

図1 症例1



図2 症例2



症後紅斑は残るものの、新たな丘疹の出現はなく維持期となった。

2症例に関して、漢方に由来する副作用はなかった。

考 察

尋常性ざ瘡の病態は、毛包の閉塞、過剰な皮脂分泌、細菌の増殖、遷延する炎症で説明され、それぞれの病態を複合的に治療するために治療初期からいくつかの治療を組み合わせて用いている。外用剤のアダパレン、過酸化ベンゾイルは主に毛包の閉塞に、抗菌薬は細菌の増殖に対して抑制的に働く。漢方製剤は、患者の状態によって使い分けられている。十味敗毒湯は皮脂合成抑制作用²⁾、エストロゲン様作用³⁾を持つため、月経前の皮脂分泌亢進に伴い悪化するざ瘡に積極的に用いている。柴苓湯は抗炎症作用⁴⁾、免疫賦活化作用⁵⁾があるとされており、特に炎症が強い患者に対して好んで用いている。また嚢腫性ざ瘡⁶⁾やざ瘡瘢痕⁷⁾に対する有効性も報告されており適用範囲は広い。若年女性のざ瘡を治療する場合、十味敗毒湯をファーストチョイスとし、効果不十分例、炎症を伴う例には柴苓湯を使用している。症例1は月経前に増悪するざ瘡を訴えていたため十味敗毒湯単剤で治療開始したが、炎症性ざ瘡が持続したため柴苓湯を併用した。症例2では時期を問わない炎症性ざ瘡であり、初期から柴苓湯を使用した。

美容施術は、保険治療を用いても十分な効果が得られていない場合に、保険治療と並行して行っている。症例1で使用したロングパルスアレキサンドライトレーザーは毛孔角化の減少、皮脂腺などの皮膚付属器の不可逆的な破壊、光熱作用による殺菌効果などの効果⁸⁾が期待されている。ガイドラインではC2であり推奨されていないものの、保険診療のみでは難治な症例に対しては有効な治療手段となり得る。症例2で用いたケミカルピーリングはサリチル酸マクロゴールを使用している。角層を剥離することで、毛包漏斗部の角化の改善、膿疱の排出、抗菌作用などの効果⁹⁾がある。面皰や炎症性皮疹に対する使用はガイドラインでC1と推奨されている。

尋常性ざ瘡を治療するためには長期的視点で治療を継続することが必要である。しかし患者の中には副作用やコンプライアンスの問題で短期間で治療を中断したり、複数の医療機関への受診を繰り返していることもある。これは、患者は最初に投薬された薬を唯一の治療薬と考えることが多く、効果が実感できないまま同じ治療が続くと治療を中断することが多くなるためである。つまり、よりよい治療薬を期待して転医を繰り返していると思われるが、実際には外用治療薬の選択肢はそれほど多くはないのが現状である。それまで外用薬しか使用したことがない患者に対し、美容施術や漢方製剤を併用することで、いくつかの治療選択肢を増やすことが可能となり、それが治療継続の動機となる場合がある。

特に漢方製剤は外用薬と比較して副作用の出現が少ないため、患者の治療継続率が高い印象がある。中でも十味敗毒湯は皮脂の減少や化粧のり⁹⁾などのいわゆる美肌効果が期待できるため、美容施術との相性もよく美容皮膚科においても取り入れやすい。

長期の治療継続が困難な患者、保険治療に抵抗を示す患者に対して漢方製剤と美容施術の併用は有効な手段であると考えられた。

【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) 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
- 3) 道原成和 ほか: 桜皮配合十味敗毒湯のエストロゲン様作用およびエストロゲン分泌促進作用について. 医学と薬学 76: 1449-1456, 2019
- 4) 中野頼子 ほか: 柴苓湯のラット視床下部-下垂体-副腎系に及ぼす影響について. 現代東洋医学 13: 582-585, 1992
- 5) 竹中輝仁 ほか: 柴苓湯によるサイトカイン産生の調節作用-2面的作用機序-. 炎症 14: 371-377, 1994
- 6) Kurokawa I: Successful Adjuvant Alternative Treatment with Saireito (Japanese Herbal Medicine) for Nodulocystic Acne. Journal of Nutritional Disorders & Therapy 7: 215, 2017
- 7) 許 郁江: 痤瘡瘢痕に対する柴苓湯の臨床的検討. phil漢方 48: 20-22, 2014
- 8) 宮田成章 ほか: Non-Surgical 美容医療超実践講座. 全日本病院出版会, 2017
- 9) 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

耳管開放症に対して 白虎加人参湯が奏効した2例

医療法人やまと会 むかいなだ耳鼻咽喉科・アレルギー科 (広島県) 高原 大輔

耳管開放症には確立された治療方法がなく、加味帰脾湯、補中益気湯、白虎加人参湯などの漢方薬による治療が試みられている。本稿では本症の治療に白虎加人参湯を使用したところ、使用後早期に諸症状の改善がみられた2症例を紹介する。さらに本症は患者の認知度が低い疾患であることから、服薬コンプライアンスの向上を図るために当院で行っているアプローチ法についてもあわせて紹介する。

Keywords 耳管開放症、白虎加人参湯、服薬コンプライアンス、1日2回タイプ

緒言

耳管開放症は、耳管が常時あるいは長時間開放することにより、自声強調、耳閉感、自己呼吸音聴取など、不快な耳症状をきたす疾患である¹⁾。患者の年齢分布は30歳代と70歳代に多い二峰性で、性別は女性に多いとされている²⁾。治療は生理食塩液の点鼻や耳管ピン挿入術などがあるが、確立された治療法が無いのが現状である³⁾。漢方薬は鼻炎や口渇などの耳鼻咽喉科疾患によく用いられ、単独で比較的早期に効果を示すため、筆者も日常診療で頻用している。今回、耳管開放症の諸症状が白虎加人参湯によって短期間で改善した症例を経験したので報告する。

評価方法

自覚症状の聞き取りと重症度評価を行った。自覚症状の強さに関しては、「最もつらい」を10とする10段階で評価した。重症度評価にはPHI-10 (Patulous Eustachian tube Handicap Inventory-10)^{1, 2)}を用いた(表)。これは耳管開放症の自覚症状による日常生活の支障度を40点満点でスコア化するものである。治療前後のスコアを比較することで治療効果判定にも用いることができる¹⁾。先行文献²⁾にしたがって9点以下をレベル1、10点から17点をレベル2、18点から25点をレベル3、26点以上をレベル4とした。

症例1 48歳 女性

【既往歴】 気管支喘息

【現病歴】 5日前から毎日、朝と夕方に右耳の耳閉感を自覚し、202X年9月2日当院初診となる。耳閉感の程度は

表 PHI-10
(Patulous Eustachian tube Handicap Inventory-10)

番号	質問項目	全くない	時々ある	よくある
1	症状のために集中しにくいことがありますか。	0	2	4
2	症状がひどいために人の話が聞き取りにくいことがありますか。	0	2	4
3	症状のためにイライラすることがありますか。	0	2	4
4	症状から逃れられないと感じることがありますか。	0	2	4
5	症状のために人との付き合いに支障がありますか。	0	2	4
6	症状のためにフラストレーションを感じるがありますか。	0	2	4
7	症状のために仕事や家事全般に支障がありますか。	0	2	4
8	症状のために家族や友人との間で緊張を感じたり関係がうまくいかないと感じることがありますか。	0	2	4
9	症状以外のことに注意を向けられないことがありますか。	0	2	4
10	症状のために不安になることがありますか。	0	2	4

10段階中6であった。自己呼吸音聴取、自声強調は無く、ティンパノメトリー検査はA型であった。自覚症状とティンパノメトリー検査の結果から耳管開放症と診断した。PHI-10スコアの合計点は24点(レベル3)であった。

【治療】 クラシエ白虎加人参湯エキス細粒(KB-34) 6.0g/日を処方したところ、服用開始4日目から自覚症状が消失した。初診から4週間後の再診時には、PHI-10スコアは0点(レベル1)となっており、終診とした。

症例2 42歳 女性

【既往歴】 なし

【現病歴】 1ヵ月前から不定期で右耳の耳閉感を自覚し、

202X年9月9日当院初診となる。問診では耳閉感、自声強調、自己呼吸音聴取を訴えた。各症状の程度は耳閉感が5、自声強調が8、自己呼吸音聴取が6であった。ティンパノメトリー検査はA型であり、自覚症状と検査の結果から耳管開放症と診断した。PHI-10スコアの合計点は14点(レベル2)であった。

【治療】 クラシエ白虎加人参湯エキス細粒(KB-34) 6.0g/日を処方したところ、服用開始翌日にすべての自覚症状がほぼ消失した。初診から5週間後の再診時には、PHI-10のスコアも0点(レベル1)となっており、終診とした。

今回報告した2例において、白虎加人参湯に起因すると考えられる副作用は認められなかった。

考察

今回、耳管開放症の患者に対して白虎加人参湯を単独で開始し、1例目は服用開始4日後、2例目は服用開始翌日からすべての自覚症状が消失するという著効例を得た。耳管開放症に対する漢方治療の報告はいくつか見られるが、そのほとんどが加味帰脾湯⁴⁾や補中益気湯⁵⁾であり、白虎加人参湯での報告は限られる。先行の症例報告^{3, 6)}では、著明な水分不足を訴える症例に処方していたが、当院では耳管開放症患者の状態に関わらず白虎加人参湯を処方している。今回筆者が経験した2例においても口渇やほてりなど、脱水の兆候は認められなかった。

耳管開放症の原因は急激な体重減少など多岐にわたるが⁷⁾、耳管組織の乾燥によっても耳管が開放しやすい状態になると推察される。そのため、症状の改善には耳管の水分保持が重要だと筆者は考えている。白虎加人参湯は、熱を冷まして乾燥を潤す作用を持つ漢方薬であることから、白虎加人参湯が持つ水分保持作用で耳管組織を滋潤させることによって、開放されている耳管を閉じるように働いたのではないかと考えられる。しかしながら、耳管開放症に対する白虎加人参湯の薬理作用は明らかになっていないため、作用機序の解明は今後の研究が待たれるところである。

耳管開放症は患者の認知度が低い疾患であるため、患者が診断結果をすんなり納得できないことが多い。診断結果を受け入れられないままだと治療に前向きになれず、服薬コンプライアンスも低下してしまい、その結果、満足な治療

効果を得られず処方医に不信感を募らせる、という悪循環が発生する。患者の服薬コンプライアンス向上にむけて、当院では2つのアプローチで対策を実施している。1つ目は、診断結果を患者が納得しやすいよう、本疾患の病態と治療法について時間をかけて説明することである。患者に自分の状態を理解してもらった後に、「この白虎加人参湯という漢方薬は効く人には効きますから、まずは試してみてください」と説得すると、指示通り服薬できる患者が多い。2つ目は、服用回数をできるだけ減らすことである。漢方薬は1日3回服用が一般的であるが、クラシエの白虎加人参湯には細粒2規格(1日2回タイプと1日3回タイプ)と錠剤があり、当院では細粒の1日2回タイプを使用している。疾患の理解度が低い状態での服薬は苦痛を伴うので、服用回数を減らすことが患者負担の軽減に繋がると考えている。さらに、患者に服薬の意志があっても、1日3回タイプではお昼に飲み忘れることが多いため、お昼の飲み忘れを予防できる1日2回タイプは薬物治療において有用であるといえる。

結語

耳管開放症の患者に対して白虎加人参湯を単独で処方し、数日で自覚症状とPHI-10のスコアの改善がみられた2例を報告した。白虎加人参湯は証に関わらず耳管開放症治療に有用な薬剤であることが示唆された。

【参考文献】

- 1) 池田裕吉: 耳管開放症の病態と手術治療. 頭頸部外科 29: 7-11, 2019.
- 2) 原 将太 ほか: 耳管開放症診断基準案2016による耳管開放症確実例の検討. Otol Jpn 31: 50-57, 2021.
- 3) 大田重人: 特集・耳管開放症と漢方薬 - 最新の知見 -. MB ENT 229: 25-34, 2019.
- 4) 石川 滋: 耳管開放症に対する薬物療法の試み - 加味帰脾湯の使用経験 -. 耳鼻臨床 87: 1337~1347, 1994
- 5) 竹越哲男 ほか: 特集・耳鼻咽喉科漢方処方ベストマッチ 耳管開放症に対する第1選択薬としての補中益気湯の有効性. MB ENT. 185: 23-28, 2015
- 6) 呉 明美 ほか: 耳管開放症に対する漢方治療の検討. 耳鼻臨床 114: 501-505, 2021
- 7) 小林俊光: 耳管閉鎖障害の臨床. 第106回日耳鼻宿題報告モノグラフ. 笹氣出版印刷. 79-101, 2005

知っておきたい 黄連解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／内分泌代謝科 部長

出典 外台秘要方

黄連解毒湯の出典は、『外台秘要方』(王燾 752年)である。

効能又は効果

比較的体力があり、のぼせがみで顔色赤く、いろいろな傾向のある次の諸症：鼻出血、高血圧、不眠症、ノイローゼ、胃炎、二日酔、血の道症、めまい、動悸、湿疹・皮膚炎、皮膚癢痒症

古典に見る黄連解毒湯

外台秘要方(王燾 752年)

黄連解毒湯の出典は唐代の後期に王燾によって編纂された『外台秘要方』であり、ある種の感染症後の不養生によって引き起こされた熱によるせん妄や脳炎様の精神症状に対して用いられた処方であることが記されている。

また、『外台秘要方』巻一 傷寒門 崔氏方には、「感染症の最中に便秘をして腸管内に乾燥した便が貯まるためにうわ言を言っている場合や便秘せずに高熱でうわ言を言っている場合があり、前者には承気湯、後者には四物黄連除熱湯の服用がよい」という条文がある。承気湯は大承気湯、四物黄連除熱湯は黄連解毒湯と考えられる。

肘後備急方(葛洪 4世紀)

4世紀に葛洪が著したとされる『肘後備急方』に、黄連解毒湯と同じ生薬構成の方剤が記されている。『外台秘要方』の適応と同じく、感染症で数日時間が過ぎて高熱が出るとともに、せん妄または脳炎様の精神症状が現れているときに用いることが記されている。

葛洪は『傷寒論』の原文に近いものを見ていたと言われる人物であることから、黄連解毒湯も『傷寒論』にまでその由来が遡れる可能性が示唆される。

医方集解(汪昂 1682年)

黄連解毒湯の当初の適応は、急性感染症に伴う意識障害であったが、『医方集解』では「三焦の実火」を治療すると記されている。

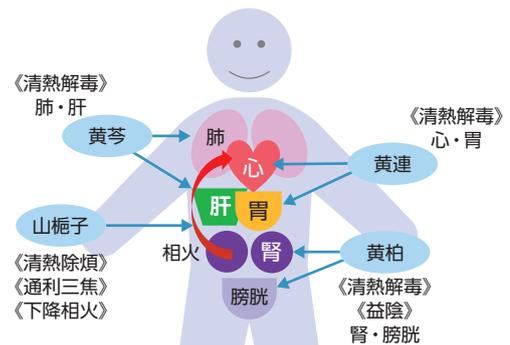
すなわち、黄連解毒湯は体の中で起こるすべての激しい熱症状の治療に用いられる方剤であり、熱に対する第一処方に位置付けられている。

黄連解毒湯の方剤解説 (図1)

黄連解毒湯の構成生薬である黄連、黄芩、黄柏は清熱解毒の作用を有し、黄連は心・胃、黄芩は肺・肝、黄柏は腎・膀胱に働く。さらに三焦の熱を取り除き、下に降ろして尿から排泄させる働きを有する山梔子に加わることで全身の隅々の熱を除く。そのため、黄連解毒湯の適応となる病態は、「瀰漫熱毒」「相火上騰」である。熱毒、すなわち全身に広がった、特に夜間に増悪しやすい発熱、発熱や暗い色の発赤、化膿性病変や粘液便、出血などを治療できる。また、体の中の熱エネルギーである相火が過剰・暴走すると腎から肝・胆をくぐって心まで昇ると考えられているが、これを下に降ろして尿から排泄させることから、ホットフラッシュや不眠、胸苦しさ、動悸、煩躁などを治療できる。

図1 黄連解毒湯の方剤解説

- 瀰漫熱毒：夜間に増悪、発熱、暗い色の発赤、化膿性病変、粘液便、出血
- 相火上騰：ホットフラッシュ、不眠、胸苦しさ、動悸、煩躁



黄連解毒湯の類縁処方との鑑別

● 白虎加人参湯(図2)

白虎加人参湯が適応となる熱は「気分熱」である。気分熱は日中に増悪し、明るい色の発赤をきたすが、石膏・知母がその熱を取り、さらに人参は気を補うと同時に津液を補う作用を有することから「津液不足」も適応となる。つまり、日中に増悪する明るい色の発赤、乾燥または口渴がある皮膚や粘膜の発赤している病態、もしくは息苦しい、胸苦しい、顔が赤くなる、などの治療に用いる。

● 三黄瀉心湯(図2)

三黄瀉心湯は、組成・効果が黄連解毒湯に近似しているが、より心に強く影響する方剤と考えることができる。三黄瀉心湯の適応は「心火」であり、興奮、不眠、煩躁、動悸に有効である。また、「血熱妄行」という熱感とともに出血傾向が現れるものに効きやすい。

三黄瀉心湯は心の熱と血に結びついた熱を取り除く。つまり、血分の熱の特徴である興奮・不眠と夕方から夜にかけて増悪する熱感、鼻出血など頭頸部の出血に用いられる。さらに大黄が配合され、瀉下効果を有する。

● 十味敗毒湯(図2)

十味敗毒湯の適応は「瘡瘍未膿」「風湿犯表」であり、風湿邪が体表を犯しており、化膿性病変であればまだ膿瘍を形成していない状況に用いる。

十味敗毒湯は体を冷やす成分と体を温める成分が拮抗しているため、寒熱の偏りが少ないことが特徴である。湿疹性病変では淡い紅斑・丘疹・小水疱に用いるが、膿栓ができてきているような状況には不向きである。また、化膿性皮膚疾患では、膿疱や癬に至っていない状況に用いる。

● 柴胡加竜骨牡蛎湯(図2)

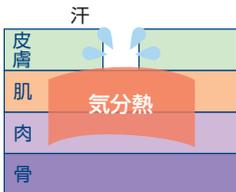
柴胡加竜骨牡蛎湯の適応は「肝火凌心」であり、肝の気滯が熱化したものが心に影響した状態に用いる方剤である。つまり、イライラや抑うつのような肝の気滯の症状が熱に変化することで生じた興奮性、陽性の情動反応と、不安になって情緒の不安定が生じ、イライラ、抑うつや、過覚醒、煩躁などの精神症状をきたしているときに用いる。

● 大柴胡湯(図2)

大柴胡湯の適応は「肝鬱化火」「肝胃不和」である。つまり、イライラ・抑うつなど肝の気滯の症状が熱に変わり激しい熱感、易怒、顔面紅潮とともに腹痛、便秘などの消化器症状を合併しているときに用いる。

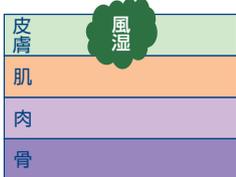
図2 黄連解毒湯の類縁処方との鑑別

白虎加人参湯



気分熱：日中に増悪、明るい色の発赤
津液不足：乾燥
● 気分熱・発汗により津液の不足があり。
● つまり、日中に増悪または明るい色の発赤、乾燥または口渴あり。

十味敗毒湯



瘡瘍未膿：化膿性疾患の初期
風湿犯表：体表の痒み・突然の症状、浮腫
● 風湿邪が体表を犯しており、瘡瘍であれば、まだ膿は形成していない。
● つまり、寒熱の偏りが少ない蕁麻疹。
● 湿疹病変では、淡い紅斑・丘疹・小水疱。
● 化膿性皮膚疾患では、膿疱や癬に至っていない。

柴胡加竜骨牡蛎湯



肝火凌心：鬱結した肝気が熱に変化し、心に影響
● 肝の気滯が熱化したものが、心に影響している状態。
● つまり、イライラや抑うつから生じた興奮性、陽性の情動反応と、不安や情緒の不安定性が生じている。

三黄瀉心湯



心火：興奮、不眠、煩躁、動悸
血熱妄行：熱感・出血
● 心の熱と、血に結びついた熱。
● つまり、興奮・不眠と、夕方から夜にかけて増悪する熱感、鼻出血などの出血。
● 大黄が配合されており、瀉下効果がある。

大柴胡湯



肝鬱化火：肝の気滯が熱に変化
肝胃不和：肝の気滯が消化管に影響
● 肝鬱化火、肝胃不和に対して疏肝解鬱、清熱瀉下する。
● つまり、イライラ・抑うつなどから、激しい熱感、易怒、顔面紅潮、腹痛、便秘が生じる。

知っておきたい黄連解毒湯の基本と臨床のポイント

現代医療における黄連解毒湯の臨床応用

● 症例1 52歳 女性、主訴：ホットフラッシュ(図3)

肝鬱化火、肝血虚、血瘀の弁証にて加味逍遙散を処方したところ、服用2週間でイライラや下肢の攣りは減り、ホットフラッシュも頻度は低下したが、1回/日のホットフラッシュと発汗があった。瀉火を強めるために黄連解毒湯を頓用したところ、症状は消失した。

● 症例2 15歳 男性、主訴：顔の紅潮(図4)

ワーファリン内服中のため、漢方治療を先行させた症例である。熱毒熾盛の弁証にて黄連解毒湯を処方したところ、2週間後には顔面の紅斑様の局面は改善した。その後は消風散に変更し、加療を継続している。本症例のように暗い赤みの紅斑様の病変で、局面上は真っ赤になっているようなときに黄連解毒湯は良い適応である。

● 症例3 29歳 女性、主訴：右手の腫脹・疼痛(図5)

上肢の蜂巣炎の診断で、アトピー性皮膚炎の部分からの

細菌感染によって蜂巣炎を発症したと考えられた。明るい発赤の部分は気分熱だが、化膿性病変は熱毒を示唆する所見であることから気血兩燔と弁証した。越婢加朮湯、黄連解毒湯と内服抗菌薬による治療で症状は速やかに消失した。

図3 症例1 52歳 女性

【主 訴】 ホットフラッシュ

【現病歴】 約2年前から月経が不規則になってきた。約1年前から、倦怠感、顔のほてり、気分のイラつきが出現するようになり、症状が増悪傾向のため受診した。

【現症・漢方的所見】

- 些細なことでイライラしやすくなる。イライラしたり興奮すると顔が熱くなり発赤し、同時に発汗する。下肢が攣りやすくなり、爪も割れやすくなった。入眠に時間がかかるようになった。
- 脈診：脈弦、やや細、やや数。
- 舌診：舌尖紅、舌苔薄白、舌下静脈やや細。
- 腹診：腹力3/5、左胸脇苦満軽度あり、左臍傍圧痛あり。

【弁 証】 肝鬱化火、肝血虚、血瘀

【処方・経過】 加味逍遙散の内服2週間で症状は軽減したが、さらに瀉火を強めるために黄連解毒湯を頓用したところ、症状は消失した。

図4 症例2 15歳 男性

【主 訴】 顔の紅潮

【現病歴】 先天性の弁膜症で弁置換術を受けており、ワーファリンを内服中である。12歳頃から尋常性痤瘡を発症し、外用抗菌薬・荊芥連翹湯で加療するも、1ヵ月前から症状増悪のため受診した。

【現症・漢方的所見】

- 顔は熱を持ったように感じる。
- 顔面は、両側頬、前額部、顎部に尋常性痤瘡が集簇し、暗い赤みの紅斑様になっている。
- 脈診：滑有力。
- 舌診：舌質紅、舌苔やや黄色の苔あり。

【弁 証】 熱毒熾盛

【処方・経過】 黄連解毒湯の内服2週間で顔面の紅斑様の局面は改善した。その後は消風散に変更して加療を継続している。

図5 症例3 29歳 女性

【主 訴】 右手の腫脹・疼痛

【現病歴】 来院3日前に右手背部の腫脹・疼痛が出現、38℃台の発熱がある。来院前日に近医を受診し、全身疾患も含め精査・加療目的で当科を紹介受診した。

【既往歴】 アトピー性皮膚炎

【現症・漢方的所見】

- 明るい発赤 → 気分熱
- 化膿性病変 → 熱毒

【弁 証】 気血兩燔

【処方・経過】 越婢加朮湯・黄連解毒湯・セファクロルの内服で症状は速やかに消失した。

初診時



2日後



5日後



図6 症例4 36歳 女性

【主 訴】 不眠

【現病歴】 全身性エリテマトーデス(19歳発症)であり、皮膚症状のみでヒドロキシクロロキン硫酸塩内服と対症療法で経過観察していた。出産後(1年前)より、タンパク尿・血尿が出現し、腎生検でループス腎炎ClassⅢ(A)と診断され、ステロイドパルス療法および大量ステロイド投与となった。ステロイドパルス療法の初日から不眠となり、レンボレキサントとクエチアピンフマル酸塩の内服でも眠れないと訴えていた。

【現症・漢方的所見】

- 目がさえて眠れない。イライラはしない。体は熱く感じる。やや動悸がある。
- 脈診：滑有力、やや数。
- 舌診：舌尖紅、薄白苔。

【弁 証】 心火亢盛

【処方・経過】 黄連解毒湯(2回服用分、眠前)の内服後より入眠できるようになった。

● 症例4 36歳 女性、主訴：不眠(図6)

ループス腎炎ClassⅢ(A)の診断でステロイドパルス療法および大量ステロイド投与となったが、治療の初日から不眠となり、西洋医学的治療でも改善しなかった。心火亢盛と弁証し、黄連解毒湯(2回服用分、眠前)を処方したところ、内服後より入眠できるようになった。

● 症例5 36歳 男性、主訴：動悸(図7)

現症及び漢方的所見から肝火凌心、胆気不斂と弁証し、柴胡加竜骨牡蛎湯と酸棗仁湯の併用で治療を開始した。内服開始から症状は改善傾向となったが、熱感と動悸が持続していた。心火の成分も強いと考えて黄連解毒湯を適宜使用し、症状は改善した。

● 症例6 28歳 女性、主訴：下痢(図8)

熱痢の弁証で黄連解毒湯と芍薬甘草湯を処方し、内服開始数時間後から症状が改善傾向となった症例である。漢方で

は水様下痢の「泄瀉」としぶり腹を伴う「痢疾」に分けて考えるが、本症例は熱の性質を伴う痢疾と捉えて熱痢と考えた。

黄連解毒湯の諸症状への活用

黄連解毒湯の諸症状への活用について図9に示す。

黄連解毒湯の要点 (図10)

黄連解毒湯は、「瀰漫熱毒」と「相火上騰」という2つの病態に大きなポイントがある。

瀰漫熱毒は、夜間に増悪、発熱する病態で、暗い色の発赤の紅斑や局面、化膿性病変、粘液便、出血などの病態を指す。さらに、体の中の熱エネルギーが下から上に突き上げてくる状況である相火上騰に伴って起こるホットフラッシュ、不眠、胸苦しさ、動悸、煩躁に用いる。

類縁処方との鑑別点について、明るい発赤、日中の発熱などを表す気分熱に対しては白虎加人参湯、淡い紅斑・丘疹・小水疱といった皮膚疾患での湿疹様病変に対しては十味敗毒湯、イライラ・焦燥・過覚醒といった精神症状に対しては柴胡加竜骨牡蛎湯、イライラ・抑うつ・熱感とともに腹痛・便秘がある場合は大柴胡湯、黄連解毒湯の症状に便秘を伴う場合には三黄瀉心湯、咽頭部などの痞え感、腹部膨満、ややイライラするような症状には半夏厚朴湯などが適応となる。

図7 症例5 36歳 男性

【主 訴】 動悸

【現病歴】 大地震の後から、些細なことでも大きく揺れるのではないかという不安感が出現した。約半年の経過で、職場の環境が変わり、イライラと焦燥感、顔がほてる感じが出現し、動悸・不眠も感じるようになった。

【現症・漢方的所見】

- イライラや焦燥感が強く、同時に動悸も生じ、ひどい時には顔のほてりと赤みが生じる。ため息も多い、入眠困難あり、悪夢を見ると中途覚醒もある、不安感も強く、焦燥感に似たものと、落ち着かないものが混じり、特に疲れると増悪する。
- 脈診：脈弦、滑有力。
- 舌診：舌質紅、黄色苔。
- 腹診：胸脇苦満、心下痞硬、腹直筋緊張。

【弁 証】 肝火凌心、胆気不斂

【処方・経過】 柴胡加竜骨牡蛎湯・酸棗仁湯で治療を開始し、症状は改善傾向だが、熱感と動悸が継続した。心火の成分も強いと考え、黄連解毒湯の適宜使用で症状は改善した。

図9 黄連解毒湯の諸症状への活用

- 更年期障害、月経前症候群(PMS)に伴うのぼせ、ホットフラッシュ、イライラ。
- 不眠症(入眠困難、中途覚醒)。
- 神経症(イライラ、不安、不眠、動悸)。
- 湿疹・皮膚炎(アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎など)。
- 皮膚癢痒症。
- 高血圧(のぼせ・ほてり、イライラ、不眠)。

図8 症例6 28歳 女性

【主 訴】 下痢

【現病歴】 5日前より腹痛、下痢が出現し、3日前に近医でニューキノロン系抗菌薬を処方されたが、症状増悪傾向のため受診した。

【現症・漢方的所見】

- 腹部の差し込むような痛みと、水様～粘液様の下痢が数十分ごとに来る。37℃台の発熱はあるが、悪寒はない。嘔気はない。腹部に灼熱感あり。
- 脈診：沈滑有力。
- 舌診：紅、黄色苔。
- 腹診：腹部全体に圧痛あり。腹直筋やや緊張。

【弁 証】 熱痢

【処方・経過】 芍薬甘草湯・黄連解毒湯の内服数時間後から下痢・腹痛は改善傾向となり、2日後には1回/日程度となった。

図10 黄連解毒湯の要点

- 瀰漫熱毒：夜間に増悪、発熱、暗い色の発赤(の紅斑・局面)、化膿性病変、粘液便、出血。
- 相火上騰：ホットフラッシュ、不眠、胸苦しさ、動悸、煩躁。

◀類縁処方との鑑別▶

- 白虎加人参湯：明るい発赤(気分熱)。
- 十味敗毒湯：淡い紅斑・丘疹・小水疱。
- 柴胡加竜骨牡蛎湯：イライラ・焦燥・過覚醒(肝火凌心)。
- 大柴胡湯：イライラ・抑うつ・熱感、腹痛・便秘。
- 三黄瀉心湯：黄連解毒湯の症状+便秘。
- 半夏厚朴湯：咽頭部などの痞え感、腹部膨満、ややイライラ。

十味敗毒湯による尋常性痤瘡治療の 副作用軽減効果

クラシエ株式会社 KPC漢方研究所 宮村 優里、道原 成和、千葉 殖幹



はじめに

尋常性痤瘡(一般にニキビと呼ばれる)は、顔面・胸部・背部などに面皰・紅斑丘疹・膿疱などを認める炎症性皮膚疾患である。国内では日本でも多くの人が経験する疾患であり、日本皮膚科学会が作成する『尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023』によると、その生涯罹患率は90%以上とされている。一方で、これほど多くの人が罹患することから、生理的現象として軽視され、医療機関を受診する痤瘡患者はおよそ10%に過ぎないのが現状である¹⁾。しかしながら、痤瘡の程度によっては放置することで症状の長期化や、炎症の悪化に繋がり、瘢痕が残る原因ともなる。瘢痕は、皮膚の規則正しい重層構造が歪んだまま、あるいは線維化したまま固定されるので、一度、瘢痕が生じると、その皮膚状態を元に戻すのに難航することから、これを防ぐため早期に適切な治療を受けることが重要である。

尋常性痤瘡の進行には、毛包脂腺系における角化異常、皮脂産生の増加、細菌増殖、およびそれに伴う炎症の惹起などが関与していることが知られている^{2,3)}。

そのため、従来の日本における尋常性痤瘡の治療では、主に紅斑丘疹や膿疱などの炎症性皮疹を対象とし、外用の抗炎症薬や抗菌薬、内服の抗菌薬が用いられてきたが、2008年に選択的レチノイン酸受容体作動薬であるアダパレンが承認されて以降、面皰に対する治療が可能となり、尋常性痤瘡の治療薬として広く汎用されている。

アダパレンは、表皮角化細胞のレチノイン酸受容体に作用し、毛包部の角化異常を抑制する。その結果、尋常性痤瘡の原因でもある毛包部の閉塞を改善し、皮脂の排出を促進することで、皮疹数を減少させる作用があると報告されている^{4,5)}。

実際に、国内治験において、尋常性痤瘡患者の総皮疹数の減少率が、1日1回12週間のゲル基剤塗布では36.9%であるのに対し、同期間のアダパレンゲル0.1%塗布では63.2%におよぶことが報告されている⁵⁾。しかし、アダパレンは正常な皮膚にも作用し、角質層を薄層化してしまうため、バリアが低下し、使用開始から2週間以内に約8割の患者に皮膚乾燥・皮膚不快感・皮膚剥離・紅斑・掻痒感などの副作用が生じるといわれている。

アダパレンではこういった副作用による治療中断例も

多く報告されており、その軽減のため、使用頻度の抑制や保湿剤の併用なども行われているが、対症療法に止まっており、有効性の評価指標も十分ではなく、また保険適用もできない点が課題として残されている⁶⁻⁸⁾。

十味敗毒湯は、防風・荊芥・独活・柴胡・桔梗・川芎・茯苓・甘草・生姜・桜皮(または樸椒)の十種類の生薬からなる漢方薬であり、江戸時代に華岡青洲が「万病回春」に記載されている荊防敗毒散をもとに考案された処方である⁹⁾。本処方では、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、水虫に効能・効果を持つ漢方処方であり、膿が出るような皮膚症状に対してよく用いられる。さらに、尋常性痤瘡やアトピー性皮膚炎にも広く臨床応用されており、特にそれらの疾患で赤みや痒みなど炎症性の症状に対して効果を示すことが知られている¹⁰⁻¹³⁾。

アダパレンも十味敗毒湯も、尋常性痤瘡に対して処方されるが、初診時に十味敗毒湯を処方し、再診時よりアダパレンを処方することで、痤瘡治療に対する患者の脱落率の低下および定着率が向上すると報告されている¹⁴⁾。これらの報告から、痤瘡治療において、アダパレン外用剤と十味敗毒湯の併用療法は治療効果並びにアドヒアランスの向上に有効である可能性が考えられた。そこでわれわれは以前、基礎研究において、アダパレン塗布時の皮膚の赤みや乾燥感、掻痒行動を解析し、十味敗毒湯の投与により軽減されることを報告していたが、その詳細なメカニズムについては不明のままであった¹⁵⁾。

そこで、本研究では、アダパレン外用剤の副作用である紅斑・掻痒感・皮膚刺激感に対する十味敗毒湯の作用メカニズムの解明を目的として、表皮細胞を用いた評価を実施した。

試験方法

〈使用細胞〉

正常ヒト表皮角化細胞(Normal Human Epidermal Keratinocytes; NHEK)をKURABO株式会社より購入し、実験に使用した。NHEKは無血清増殖培地HuMedia KG2(KURABO)を用いて、37℃、5%CO₂環境下で培養した。

〈マクロファージ遊走阻止因子(Macrophage migration Inhibitory Factor ; MIF)の測定〉

NHEKを12ウェルプレートに、 1.0×10^6 cell/wellで播種した。一晚培養後、試験用培地HuMedia KB2(KURABO)に培地交換し、24時間培養した。その後、培地にアダパレン $2 \mu\text{M}$ とともに、十味敗毒湯を終濃度 $250 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、 $500 \mu\text{g}/\text{mL}$ になるように添加した。アダパレン未処置群には、アダパレンの添加量と同量のDMSOを添加した。その後、培養上清を回収し、Human MIF DuoSet ELISA (R&D Systems, DY289)を用いて、培養上清中のMIF濃度を測定した。

〈統計学的解析〉

得られたデータ値は、平均値±標準偏差で示した。有意差検定は、一元配置分散分析を行った後、Tukey-Kramer's testを用いた多重比較を行い、危険率が5%未満 ($p < 0.05$) の場合を有意差ありと判断した。なお、すべての検定は、統計ソフトEZRを用いて行った。

試験結果

NHEK細胞の培養上清中におけるMIF濃度は、アダパレン未処置群では $55.9 \pm 16.8 \text{ pg}/\text{mL}$ であったのに対し、アダパレン処置群では $101.3 \pm 12.7 \text{ pg}/\text{mL}$ と有意に上昇した。一方で、 $500 \mu\text{g}/\text{mL}$ 十味敗毒湯添加群では、 $59.8 \pm 13.3 \text{ pg}/\text{mL}$ とアダパレン処置群と比較して、有意に抑制され、その濃度はアダパレン未処置群と同程度であった(図1)。

考察とまとめ

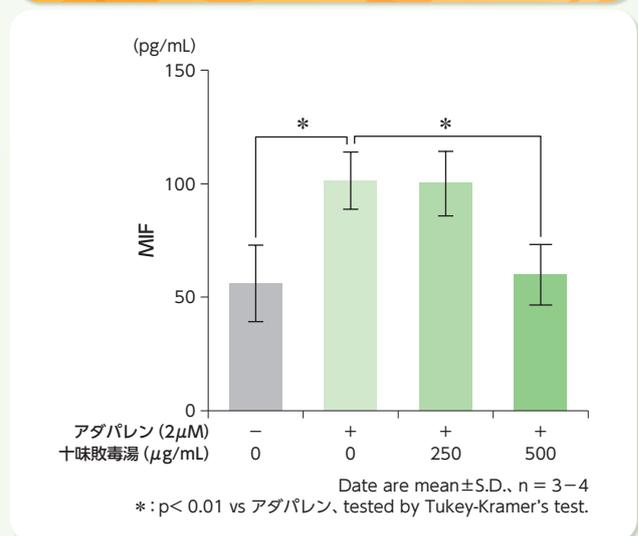
尋常性痤瘡は、最初に古い角質により毛包漏斗部が閉塞し、皮脂が毛包内に貯留されることで生じる。その後、皮脂分泌の増加および角化の亢進に伴い、非炎症性皮疹である面皰が形成され、さらに閉塞による嫌気環境も手伝って、面皰内でアクネ菌の増殖と脂質酸化により炎症が起こり、炎症性皮疹へと進行していく。アダパレンはレチノイン酸誘導体であり、表皮角化細胞のレチノイン酸受容体に作用し、角層細胞への分化に必要なトランスグルタミナーゼの合成を抑制することで、角化細胞の終末分化を抑制する作用を有している^{4, 5)}。この作用により、角層による毛包部の閉塞を改善し、皮疹数を減少させる。しかし、ゲル剤をピンポイントで痤瘡だけに使用することは困難であ

り、周りの正常な皮膚の角質層も薄層化してしまうため、バリア機能が低下して易刺激性が増し、使用初期は皮膚乾燥・皮膚刺激感・皮膚剥離・紅斑・掻痒感などが副作用として生じる。

一方で、アダパレンが作用するレチノイン酸受容体は、角層細胞への分化だけでなく様々な炎症性サイトカインの誘導に関与することが知られている。これまでに、*in vitro*ではレチノイン酸を処置することで、培養ヒト表皮角化細胞ではIL-1 α 、ヒト皮膚由来肥満細胞ではIL-1 β やIL-8、TNF α などの炎症性サイトカインの発現が上昇すること、*in vivo*ではマウスに2%レチノールを塗布することにより、IL-8およびTNF α の発現が上昇することが報告されている¹⁵⁻¹⁷⁾。このことから、同様にアダパレンにおいても、薄層化によるバリア機能の低下だけでなく、皮膚中の直接的な炎症性サイトカインの発現誘導が副作用の発現に寄与している可能性が考えられた。以前われわれは、アダパレンを使って皮膚紅斑や乾燥感、掻痒感のような副作用様症状を誘発させた動物モデルにおいて、その症状を十味敗毒湯が改善することを報告した¹⁸⁾。そこで本検討では、アダパレンの副作用発現と十味敗毒湯の抑制機構を探索するため、正常ヒト表皮角化細胞のアダパレン処置後の培養上清を用いた網羅的なタンパク量解析を実施した。解析で得られた因子の中でも、アダパレン単独処置により分泌量が上昇し、十味敗毒湯との併用により分泌量が減少したマクロファージ遊走阻止因子(Macrophage migration Inhibitory Factor ; MIF)に着目し検討を実施した。

その結果、アダパレンの処置により、表皮角化細胞の分泌するMIF濃度の有意な上昇が認められた(図1)。MIFは

図1 正常ヒト表皮角化細胞の培養上清におけるMIF濃度



皮膚の基底角化細胞層に恒常的に発現しており、マクロファージや好中球の遊走を局在化することで、炎症・免疫反応を惹起する液性因子である。MIFにより局在化されたマクロファージは、皮膚の恒常性維持と炎症反応の調節に重要な役割を果たしており、脂質代謝の調節、細胞増殖やリモデリング促進の役割を持つ¹⁹⁾。一方、過剰なマクロファージの集積は炎症を惹起させる。このことから、アダパレンによるMIF濃度の急上昇は、正常皮膚における局所的なマクロファージの過剰集積を介した炎症による、紅斑・乾燥・掻痒感を引き起こすことが示唆された(図2a)。また、MIFは肥満細胞の遊走を促進することや、肥満細胞を介したIL-8やTNF α などの炎症性サイトカインの発現誘導に関与していることが知られている^{16, 20)}。IL-8やTNF α は、アダパレンの副作用であるレチノール誘発性皮膚刺激を媒介していること、レチノイド皮膚炎において上昇していることが報告されていることから、アダパレンはMIFの上昇を介して肥満細胞にも炎症反応を惹起していると考えられる^{21, 22)}。

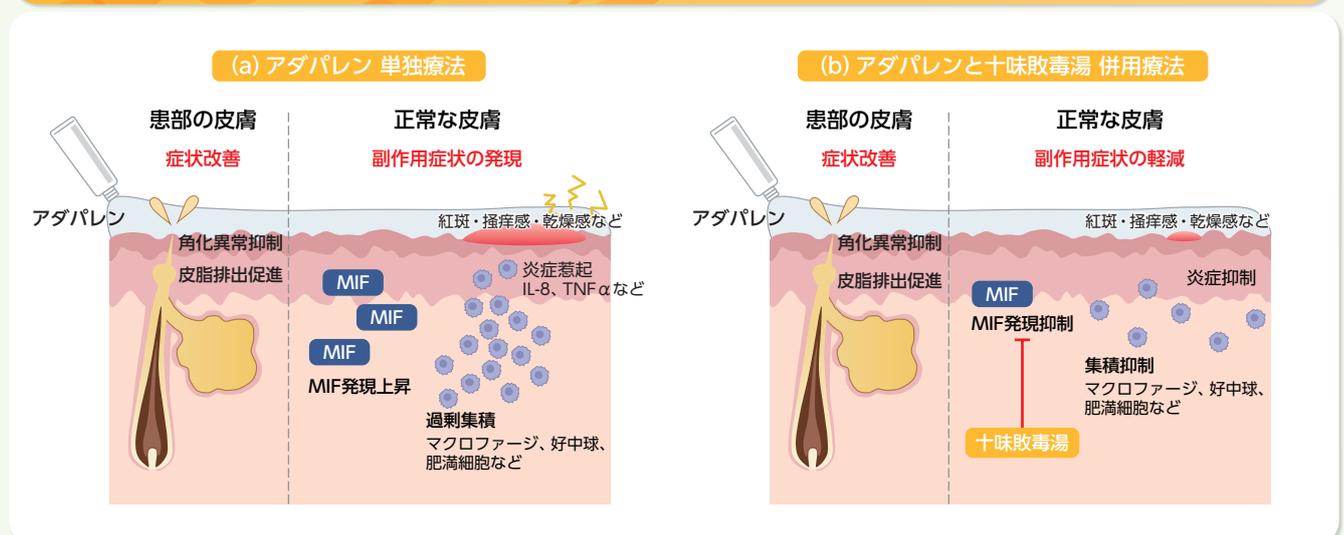
一方で、今回の結果では、アダパレンによるMIF分泌量の上昇が、十味敗毒湯の添加により抑制された(図1)。このことから十味敗毒湯は、アダパレンにより局所的に上昇したMIF濃度を正常に戻すことで、マクロファージや好中球、肥満細胞の活性化により惹起された炎症を抑制し、結果として副作用症状を抑制した可能性が示された(図2b)。十味敗毒湯は、化膿性皮膚疾患や急性皮膚疾患などに用いられる漢方処方であり、その薬理学的作用として、エストロゲン分泌促進作用やテストステロンによる皮脂合成の

抑制作用など、尋常性痤瘡に対する効果が報告されているほか、抗炎症作用として*C. acnes*などに対する初期の炎症応答を担う、好中球やマクロファージなどのTLR2やIL-1 β 、IL-6、TNF α 、IL-8などの炎症性サイトカインを抑制することが、われわれを含めたいくつかのグループから報告されている²³⁻²⁷⁾。今回の結果より、これら十味敗毒湯による炎症性サイトカインの抑制は、MIFの抑制を介した結果である可能性も考えられる。

以上より、十味敗毒湯はアダパレンのレチノイド様作用により惹起される炎症を抑制することが示唆されたが、アダパレンの治療効果にも影響することが懸念される。しかし臨床では、痤瘡患者の寛解時間がアダパレン単独に比べ十味敗毒湯併用で半分短縮され、治療継続率の向上も認められる^{5, 14, 28, 29)}。そのため、十味敗毒湯の併用は、アダパレンの治療効果を妨げることなく、むしろ十味敗毒湯が有するエストロゲン分泌促進作用や、皮脂合成の抑制作用、MIFの抑制を介した炎症抑制作用により治療効果を増強する、相性の良い組み合わせであると考えられる。

今後、MIF抑制に到る十味敗毒湯の作用点や、アダパレンとの併用効果が得られたメカニズムを詳細に明らかにしていきたい。

図2 アダパレンと十味敗毒湯の併用による皮膚状態(仮説)



【参考文献】

- 1) 山崎研志 ほか: 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) Brown SK et al.: Acne vulgaris. *Lancet*. 351: 1871-1876, 1998
- 3) Vasam M et al.: Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochem Biophys Rep*. 36: 101578, 2023
- 4) Bernerd F et al.: The rhino mouse model: the effects of topically applied all-trans retinoic acid and CD271 on the fine structure of the epidermis and utricle wall of pseudocomedones. *Arch Dermatol Res*. 283: 100-107, 1991doi: 10.1007/BF00371617.
- 5) 宮井恵理子, 杉野公基: 新規外用尋常性ざ瘡治療薬 アダパレンゲル(ディフェリン®ゲル 0.1%)の薬理学的特性と臨床使用成績. *日本薬理学雑誌* 134: 37-45, 2009
- 6) Hayashi N, Kawashima K: Study of the usefulness of moisturizers on adherence of acne patients treated with adapalene. *J Dermatol*. 41: 592-597, 2014
- 7) 檜垣祐子: スキンケア製品「セタフィル」とアダパレン(ディフェリンゲル 0.1%)の併用による痤瘡および皮膚状態への影響の評価. *診療と新薬* 51: 431-438, 2014
- 8) 根本 治 ほか: 尋常性痤瘡患者を対象とした低刺激性スキンケア化粧品 NAVISION(ナビジョン)の使用試験. *西日本皮膚科* 72: 520-530, 2010
- 9) 一般社団法人 日本東洋医学会 漢方医学書籍編集委員会: 漢方医学大全. 423, 株式会社静風社, 2022. ISBN: 978-4-9911263-5-2
- 10) 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
- 11) 羽白 誠 ほか: 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
- 12) 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
- 13) 野本真由美: 難治な尋常性痤瘡に対する桜皮配合十味敗毒湯の効果-短期間高用量投与について-. *西日本皮膚科* 77: 265-269, 2015
- 14) 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
- 15) Bernard F et al.: Comparison of gene expression profiles in human keratinocyte mono-layer cultures, reconstituted epidermis and normal human skin; transcriptional effects of retinoid treatments in reconstituted human epidermis. *Experimental Dermatol*. 11: 59-74, 2002
- 16) Babina M et al.: Retinoic acid potentiates inflammatory cytokines in human mast cells: Identification of mast cells as prominent constituents of the skin retinoid network. *Mol Cell Endocrinol*. 406: 49-59, 2015
- 17) Jung E L et al.: Epidermal Hyperplasia and Elevated HB-EGF are More Prominent in Retinoid Dermatitis Compared with Irritant Contact Dermatitis Induced by Benzalkonium Chloride. *Ann Dermatol*. 22: 290-299, 2010
- 18) 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
- 19) Yibo F et al.: Macrophages in acne vulgaris: mediating phagocytosis, inflammation, scar formation, and therapeutic implications. *Front Immunol*. 2024, 14: 15: 1355455
- 20) Onodera S et al.: Macrophage migration inhibitory factor up-regulates the expression of interleukin-8 messenger RNA in synovial fibroblasts of rheumatoid arthritis patients: Common transcriptional regulatory mechanism between interleukin-8 and interleukin-1 β . *Arthritis Rheum*. 50: 1437-1447, 2004
- 21) Kim B-H et al.: The mechanism of retinol-induced irritation and its application to anti-irritant development. *Toxicol Lett*. 146: 65-73, 2003
- 22) Jelena P et al.: Glioma-derived macrophage migration inhibitory factor (MIF) promotes mast cell recruitment in a STAT5-dependent manner. *Mol Oncol*. 8: 50-58, 2014
- 23) 道原成和 ほか: 桜皮配合十味敗毒湯のエストロゲン様作用およびエストロゲン分泌促進作用について. *医学と薬学* 76: 1449-1456, 2019
- 24) 千葉殖幹 ほか: Propionibacterium acnesに対する好中球の炎症応答に与える十味敗毒湯(桜皮処方)の効果. *医学と薬学* 73: 1265-1273, 2016
- 25) 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
- 26) 千葉殖幹 ほか: 尋常性ざ瘡モデルに対する十味敗毒湯(桜皮配合)の抗炎症作用. *日本皮膚科学会雑誌* 126: 934, 2016
- 27) 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
- 28) 弓立達夫: 炎症性皮疹を伴う尋常性痤瘡に対する十味敗毒湯の有用性の検討. *医薬と薬学* 68: 1007-1012, 2012
- 29) 乃木田俊辰: 炎症性皮疹を伴う尋常性痤瘡に対する十味敗毒湯内服とアダパレンゲル0.1%外用の併用療法の検討. *医薬と薬学* 67: 251-256, 2012

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

■「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。