ほてりや赤みを伴う酒皶に対する白虎加人参湯の有用性

医療法人ミント会 皮フ科かわさきかおりクリニック（兵庫県）　川﨑 加織

メトロニダゾールゲルが酒皶に保険適用となり、当院でも酒皶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、酒皶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、酒皶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、酒皶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

酒皶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な症状を最小限にし、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ードの治療を行っている。今回、酒皶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度酒皶（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。

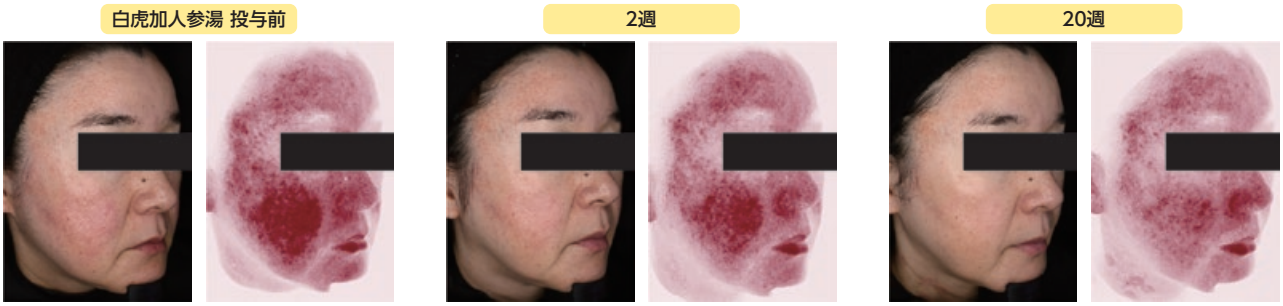
【現病歴】　約30年前から顔のほてりや紅斑を自覚していた。1～2ヵ月前より顔面のひりひり感なども感じるようになったが、黄砂などのせいと考え放置していた。赤みが強く、時折ブツブツ感も感じていた。ジョギングや屋外テニスを普段からしており、ミストサウナに毎日、朝晩に入る習慣がある。昨年、閉経している。症状が改善せず、また他人から指摘されることが多くなったため当院を受診した。

【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度酒皶と診断した。日光やミスト

図1　53歳 女性 第2度酒皶

【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



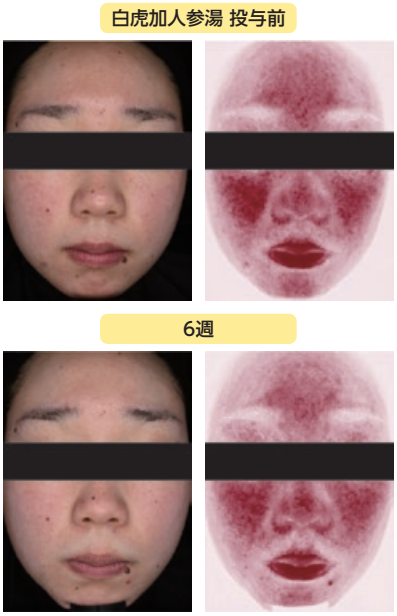
※投与12週頃、メトロニダゾールゲル外用の効果を感じられなくなり自己判断で中止し白虎加人参湯のみ継続。その後、症状が改善したため白虎加人参湯を25週で中止。再燃を認めていない。

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、メトロニ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。

図2　24歳 女性 第1度酒皶

【主訴】顔のほてり・紅斑



re-Beau® (株式会社 ジェイメック製) にて赤みモードで撮影

症例　24歳 女性、第1度酒皶 (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は比較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度酒皶と診断した。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。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。

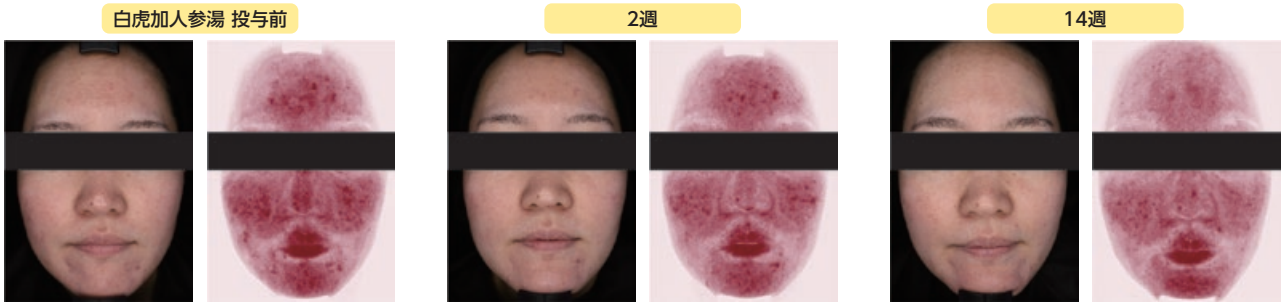
症例　37歳 女性、第2度酒皶 (図3)

【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

図3　37歳 女性 第2度酒皶

【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



re-Beau® (株式会社 ジェイメック製) にて赤みモードで撮影

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ため第2度酒皶と診断した。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皶と診断した後、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。

考　察

酒皶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。

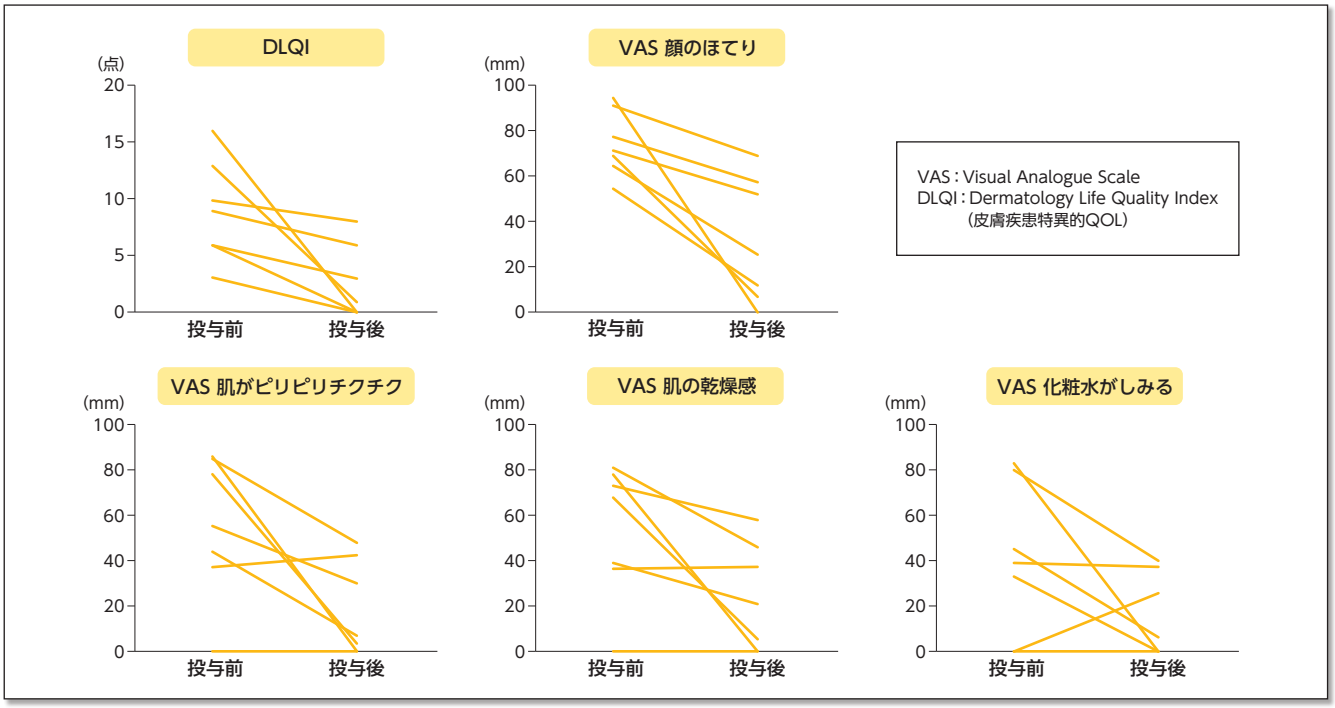
酒皶治療の基本は、症状を増悪させないように上記のような増悪因子を排除すること、適切なスキンケア製剤の使用を行った上で、薬物などを用いた治療が必要である。2022年には抗炎症作用[3, 4]や免疫抑制作用[5, 6]を持つメトロニダゾールゲル外用が酒皶に対し適応追加された。当院で

表　症例背景

症例	年齢	性別	酒皶の病型	酒皶の重症度	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。

図4　7症例の自覚症状とQOLの推移



もメトロニダゾールゲル外用によって多くの酒皶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・酒皶治療ガイドライン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]。酒皶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ニダ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・酒皶治療ガイドライン2023」において、紅斑毛細血管拡張型酒皶に対する外用薬として、丘疹膿疱型酒皶に効果のある0.75%メトロニダ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%メトロニダ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]。すでに酒皶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ニダゾールゲル外用、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

酒皶の治療において、メトロニダ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) 山﨑研志: 酒皶. 治療 99: 1025-1026, 2017
2) 菅 裕司 ほか: 酒皶35症例に対する1%メトロニダ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) 山﨑研志 ほか: 尋常性痤瘡・酒皶治療ガイドライン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: 酒皶及び酒皶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: 酒皶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) 礒濱洋一郎: 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学的意義. 日薬理誌 143: 115-119, 2014