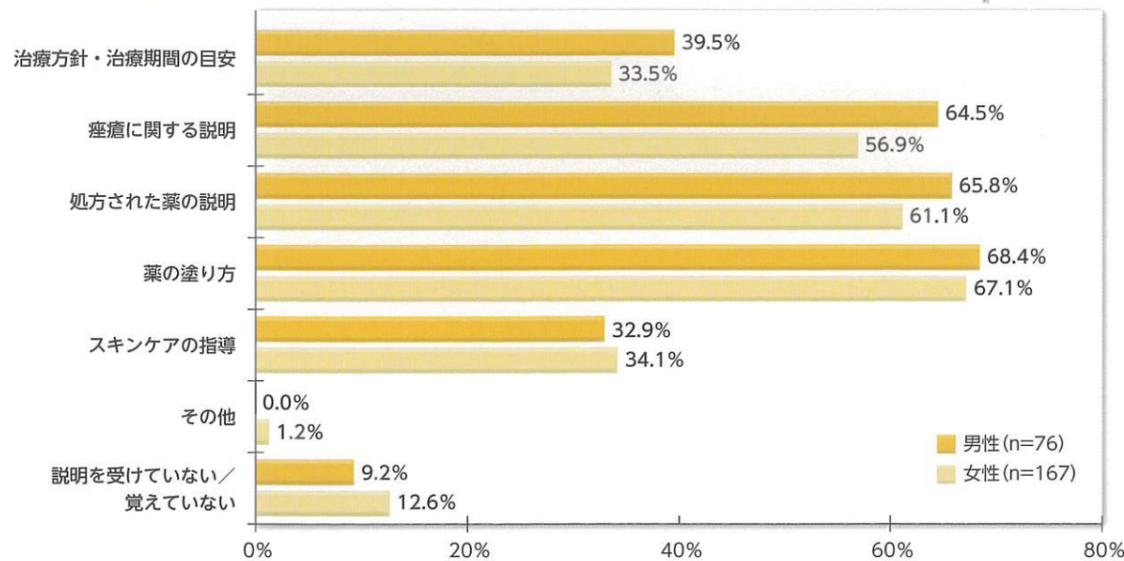


痤瘡治療を行ううえで注意すべきポイント②患者さんへの説明

皮膚科を受診された痤瘡患者さんのほとんどは1ヵ月程度ですぐに治るものと期待されている傾向がある。まずは治療に時間を要することを説明し理解してもらうことが重要といえる。しかし、実際に受診時に受けた説明内容として、疾患や薬剤に関する説明は十分に行われていた一方、治療方針や治療期間の目安、スキンケアの指導については半数以下であった(図4)³⁾。多忙な日常診療の中で、待合室での時間を活用して疾患解説パンフレットなどに目を通してもらったり、看護師にサポートしてもらったりするなど工夫しながら情報提供が行われているとは思

うが、時には説明内容について患者さんの視点に立って見直すことも必要ではないだろうか。痤瘡治療を成功させるためには、患者さんが効果を早めに実感できる治療を行い、治療に対するモチベーションを高めることが重要である。痤瘡治療において医師による事前説明が副作用を減少させ、高い有効性を維持したとの報告があるが⁴⁾、効果発現までの時間や副作用については特に時間をかけてあらかじめ説明することで治療から脱落せず、アドヒアランスも比較的維持することができると思われる。

図4 医療機関受診時の説明内容



目的: 痤瘡およびその治療に関する知識、受療行動について実態を調査する。
対象: 株式会社マクロミルの一般モニター会員のうち、10~59歳の男女2,434名。
方法: 2016年11月14~18日(15歳以上対象)および25~26日(15歳未満対象)に痤瘡に対する意識、医療機関での治療内容など43項目についてインターネットによるアンケート調査を実施した。痤瘡経験者で医療機関を受診した男性76名、女性167名を対象に受診時の説明内容について調査した。

川島 眞, 宮地良樹: 日臨皮会誌 34(6): 732-741, 2017

維持期にはアダパレンやBPOの外用薬を単剤あるいは配合薬を用いることが推奨されている。維持期に外用薬で効果不十分の場合、あるいは急性炎症期の中等症~重症の患者さんに対して副作用などの理由で内服抗菌薬が使用できない場合の一手として漢方製剤の使用が考慮されることもあるだろう。ガイドラインには、炎症性皮膚症に対し推奨度C1として荊芥連翹湯、清上防風湯、十味敗毒湯が挙げられている。患者さんとの信頼関係を維持していくためにも、標準治療を行ったうえで、難渋する場合にはそのほかの治療選択肢をさらに検討していくことは重要ではないだろうか。

近年、新型コロナウイルス感染予防対策のためにマスクを着用する機会が増えたことで、マスクとの摩擦による刺激や、マスク内の蒸れによるC. acnesの増殖で、痤瘡が悪化しやすい状況が想定されている。痤瘡が悪化し、外用薬だけでは効果不十分の場合は、まずは触り癬を意識させてやめるよう促したり、洗顔や保湿剤塗布といったスキンケアを再度指導したりすることも大切である。皮膚科に限らず、治療というものは医師と患者さんの二人三脚で進めていかなくてはならない。医師は患者さんが理

解できる説明、満足度が高い治療を提供し、患者さんは治療に対する理解、積極的に治療を受ける姿勢があつてこそ治療は成り立つと考えている。前述したように、痤瘡は患者さんが考えるよりもかなり長い治療期間を要する。医師と患者さんの信頼関係を構築し、治療目標を共有しながら、つやのある肌を目指して一步一步進んでいただきたい。

- 1) 林 伸和, ほか: 日皮会誌 127(6): 1261-1302, 2017
- 2) Jeremy AH, et al.: J Invest Dermatol 121(1): 20-27, 2003
- 3) 川島 眞, 宮地良樹: 日臨皮会誌 34(6): 732-741, 2017
- 4) Kwon HH, et al.: J Dermatol 42(11): 1058-1065, 2015

漢方製剤と痤瘡治療

浄水皮膚科クリニック 院長

山田 陽子 先生



日本人のほとんどが経験する疾患である尋常性痤瘡。世界的な標準治療薬であるアダパレン、過酸化ベンゾイル(BPO)製剤の登場で、日本における尋常性痤瘡治療は大きく進歩した。しかし、医療機関で治療する意識がいまだに十分ではない皮膚疾患であるほか、薬剤耐性菌の出現や治療からの脱落など、解決すべき問題がまだある¹⁾。

山田陽子先生は福岡県福岡市中央区で開業して6年余り。数千人の尋常性痤瘡患者の治療に携わってきた。その患者に漢方製剤である十味敗毒湯を処方するようになったことで、痤瘡治療における問題のいくつかの解決につながったという。痤瘡治療における十味敗毒湯の位置づけや効果的な使用方法などについてお話をうかがった。

尋常性痤瘡(以下、痤瘡)治療に漢方製剤を活用するようになったきっかけを教えてください。

A 以前より漢方製剤には興味がありましたが、『証(しょう)』という漢方特有の体の状態を判断する方法を理解し身につけないと、処方できないものと思っていました。あるとき、漢方製剤に関する論文を目にしたところ、漢方製剤のなかには症状や病名で判断して処方できるケースもあることを知りました。漢方製剤の処方に二の足を踏んでいた私にとって、目から鱗でした。それ以来、痤瘡患者さんに漢方製剤を処方するようになりました。現在は痤瘡治療において、十味敗毒湯を中心に使用しています。

さんがストレスなく継続できることが大切です。ですから、「ニキビの改善に効果が期待できる錠剤の漢方製剤がありますが、どうですか?」という、「錠剤だったら」とほとんどの方がすんなりと受け入れてくださいます。

漢方製剤1剤では効果不十分であるとき、別の漢方製剤に変えたり、漢方製剤をもう1剤追加したりすることがあります。最初に錠剤の漢方製剤を服用している患者さんの場合、2剤目の漢方製剤が細粒や顆粒になっても服用を嫌がることは少ないように思います。漢方製剤を受け入れていただくための手段としてまずは錠剤が使いやすいと思います。

ガイドラインで推奨されている漢方製剤の使い分けを教えてください。

A 痤瘡治療には、症状に応じて十味敗毒湯を処方します。皮膚が浅黒く、炎症が慢性化した方には荊芥連翹湯に変更します。また、ニキビの周辺が発赤し、化膿傾向で膿疱が多い方には清上防風湯を処方します^{2,3)}。

十味敗毒湯を処方する患者さんの特徴はありますか?

A 当クリニックを受診する痤瘡患者さんの多くは10~20代ですが、若い女性に対し十味敗毒湯が選択肢の一つになります。女性は月経があり、女性ホルモン分泌の変動に伴い痤瘡が悪化することがあります。痤瘡が悪化している原因となっているホルモンバランスの乱れを整え、痤瘡に対する効果が期待できます^{2,3)}。桜皮を含有する十味敗毒湯と外用抗菌剤併用療法の尋常性痤瘡に対する有用性を検討する試験においては、2週後以降、継続して有意差が認められており、調査期間を通して十味敗毒湯に起因すると思われる副作用は認められませんでした(図1)⁴⁾。十味敗毒湯は10種類の生薬で配合されており、製剤によって生薬は異なる場合がありますが、生薬の一つである『桜皮』にはエストロゲン様作用、エストロゲン分泌促進作用があることがわかっており(図2, in vitro)⁵⁾、それらがホルモンバランスに影響していると考えられます。

十味敗毒湯を処方しはじめて、漢方製剤にどのような印象をもちましたか?

A 痤瘡患者さんの多くは中等症~重症になってから受診し、軽症で受診する方は少ないように思います。中等症~重症の痤瘡患者さんには必要に応じて内服抗菌薬を治療開始から処方しますが、十味敗毒湯を併用しています。『尋常性痤瘡治療ガイドライン2017』(以下、ガイドライン)では炎症性皮膚症、面皰に対して漢方製剤は推奨度C1またはC2となっています¹⁾。エビデンスレベルが高い臨床試験で検証したデータが乏しいためこのような位置づけとなっていますが、実臨床では有用な薬剤の一つであると考えています。

飲みにくいなどの理由で、漢方製剤に抵抗を示す患者さんはいらっしゃいますか?

A 意外と多いです。漢方製剤は苦くて飲みにくいというイメージがあるのか、漢方製剤を処方するというと、「粉薬ですか?苦手なのです」と難色を示します。痤瘡治療は長期に及ぶため、患者

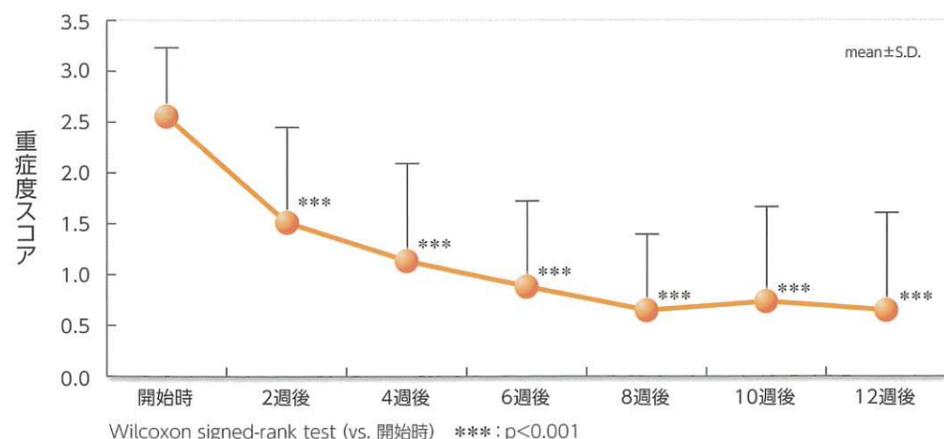
Q 痤瘡治療は脱落する患者さんが少なくありません。治療を継続していただくための工夫を教えてくださいませんか？

A 多くの痤瘡患者さんは医療機関で治療すれば、すぐに治ると考えている方が多いです。しかしながら痤瘡は見た目以上に炎症が強く軽快するにも時間がかかります。また毛包の詰まりを取り除くにも数ヵ月を要します。当クリニックでは初診時に病態の説明とともに痤瘡治療には時間がかかること、治療を継続すれば改善されること、そしてまずは3ヵ月を目安として頑張ることをお伝えしています。患者さんは治療にそんなに時間がか

かるものなのかと驚かれますが、病態を理解することで納得されて前向きに治療に取り組まれることが多いです。次いで看護師が洗顔の仕方や保湿剤の塗り方など、徹底したスキンケアを指導し、同時に薬剤を処方しています。ただ、外用薬の中には使用開始時に皮膚の乾燥、赤み、ヒリヒリ感などの症状がみられるものがあります^{6,7)}。ガイドラインでは、クリンダマイシンとBPOの配合薬などの使用が推奨されていますが、副作用が懸念される場合には、当院では初診時に十味敗毒湯と外用抗菌薬を中心に処方し、同時にスキンケア指導を徹底します。1週間後の再診時、問題がなければ外用薬にて治療を開始します。最初に説明をしっかりと行うこと、スキンケア指導と十味敗毒湯で副反応を最小限に抑えること、このような工夫で多くの患者さんが脱落せずに治療を継続しています。

図1 十味敗毒湯の痤瘡(紅色丘疹)に対する改善効果

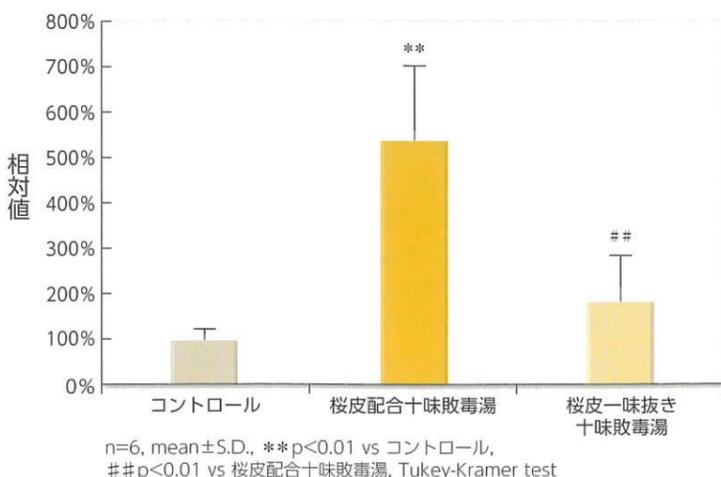
紅色丘疹は十味敗毒湯服用2週後から重症度スコアが有意 ($p < 0.001$) に低下し、2週後以降、継続して有意差が認められた ($p < 0.001$)。



試験デザイン: 前後比較試験
 目的: 桜皮を含有する十味敗毒湯と外用抗菌剤併用療法の尋常性痤瘡に対する有用性
 対象: 尋常性痤瘡と診断された女性患者44例
 方法: 十味敗毒湯6.0gを1日2回に分割して食前または食間に12週間経口投与した。外用抗菌薬はクリンダマイシンリン酸エステル製剤を使用し、併用薬剤は偶発症・合併症治療を除き、内服は禁止した。
 評価項目: 痤瘡の程度(紅色丘疹、白色丘疹、膿疱、開放性面皰、硬結、色素沈着、痤瘡痕)は2週間ごとに4段階(0:なし、1:軽度、2:中等度、3:重度)で重症度をスコア化した。全般改善度は皮膚所見を5段階(1:著明改善、2:改善、3:やや改善、4:不変、5:悪化)で評価した。有用度は全般改善度と安全性を総合的に判断して5段階(1:極めて有用、2:有用、3:やや有用、4:有用と思われない、5:好ましくない)で評価した。
 統計解析: 調査開始時と服用2週間後ごとの重症度スコアの比較をWilcoxon signed-rank testで、開始時から12週後までの経時的変化はFriedman testで検定し、 $p < 0.05$ を有意とした。
 安全性: 十味敗毒湯に起因する副作用は認められなかった。

竹村 司ほか: 西日本皮膚科 76(2): 140-146, 2014 (利益相反: 本論文の著者3名はクラシエ製薬株式会社の社員である。)

図2 桜皮配合十味敗毒湯のエストロゲン分泌への影響 (in vitro)



材料と方法: ヒト皮膚正常線維芽細胞株CCD-1064Sk細胞(CRL-2076TM)を10%牛胎児血清入りIMDM (NaHCO₃ 1.5g/L添加, pH7.4)を用いて37°CのCO₂インキュベーターで培養した。桜皮配合十味敗毒湯エキスおよび桜皮一味抜き十味敗毒湯エキスは5%FBS添加培地(実験培地)にて終濃度500μg/mLになるよう時調製した。CCD-1064Sk細胞を150mmシャーレに4×10⁵cellsで播種し、10%FBSを添加した培地で4日間培養した。その後、5×10³cells/cm²となるように150mmシャーレに播種し、2日間培養した。その培地を除去後、試料溶液を添加した。試料溶液添加後、24時間培養した培地を回収した。回収した培地を3,500rpmで10分間遠心し得られた上清にジエチルエーテルを加えて激しく振り混ぜた後、静置し、エーテル層を分取し、窒素気流下にて乾固した。乾固物にアッセイ用緩衝液(エストロゲンELISAキット付属品)を加えて溶解し、定量用試料溶液とした。
 測定項目: エストロゲンの定量は、17β-エストラジオール測定キット(ADI-900-008)を用いてELISA法で行った。得られた実験値は細胞数で補正し、コントロールの値を100%として算出した。
 統計解析: 得られた実験値はすべて平均値±標準偏差(mean ± S.D.)で表示した。各群の有意差検定はStatcel3ソフトを用いてTukey-Kramer testで行い、危険率が5%未満 ($p < 0.05$) の場合を有意差ありと判定した。

道原成和ほか: 医学と薬学 76(10): 1449-1456, 2019 (利益相反: 本論文の著者6名はクラシエ製薬株式会社の社員である。)

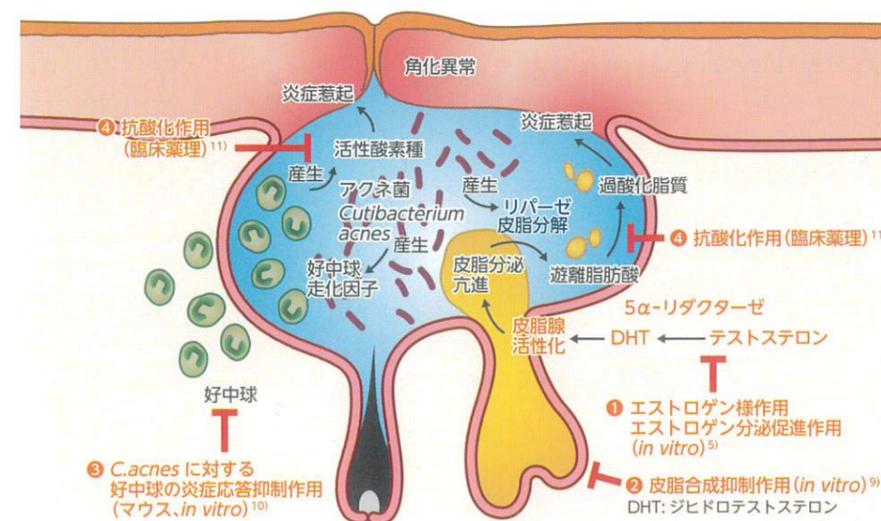
Q 受診される痤瘡患者さんの多くに十味敗毒湯を使用するようになった理由を教えてください。

A 重症の痤瘡患者さんに対しては内服抗菌薬が必要ですが、薬剤耐性菌のことを考慮して服用を中止すると痤瘡が悪化することがあります。そういうときの次の手がなく、致し方なく内服抗菌薬を再度開始しなければなりません。このような患者さんに十味敗毒湯を併用すると、症状改善が期待でき、結果的に内服抗菌薬を使用する期間が短くなる可能性があります。また、前述しましたように、十味敗毒湯に配合されている桜皮には、エストロゲン様作用および、エストロゲン分泌促進作用が報告されています⁹⁾。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する、皮膚の水分を保持するなどの作用を有しています⁹⁾。エストロゲン関連作用のほか、皮脂合成抑制作用 (in vitro)⁹⁾、好中球の炎症応答抑制作用(マウス、in vitro)¹⁰⁾、抗酸化作用(臨床薬理)¹¹⁾など、肌全体にいろいろな角度からアプローチしてくれるため積極的に使用するようになりました(図3)。十味敗毒湯を内服することで肌が落ち着いた、痤瘡がよくなってきた、と患者さんも私自身もお互いが実感して薬を使用することができていると思います。痤瘡患者さんが比較的若い方が多いのもありますが、「まず飲んでみましょうか」と気負わずに処方できることも大きいです。

Q 再度悪化して受診される痤瘡患者さんはいらっしゃいますか？

A 思春期を過ぎ、大人になってから生じる痤瘡は難治性であるため、20歳以上の患者さんは継続して受診されているように思います。外用薬やピーリング剤、漢方製剤を併用し、改善してきたら外用薬だけでコントロールするようにしています。しかし、生きているいろいろなことがあります。外用薬をやめてもしば

図3 尋常性痤瘡に対する十味敗毒湯の主な作用



らく調子よくなったものの、ストレスでまた痤瘡ができてしまい、再度受診して外用薬と漢方製剤をはじめの方も少なくありません。

最後に、痤瘡治療に漢方製剤を使ったことのない先生方へのメッセージをお願いします。

A 痤瘡治療において主に用いている漢方製剤の十味敗毒湯は、様々な患者さんに使用できる薬剤です。副作用に関しても大きな問題となるケースはほとんどなく、先述の試験においても十味敗毒湯に起因する副作用は認められていません⁴⁾。現時点のガイドラインでは十味敗毒湯は推奨度C1に位置づけられています¹⁾が、痤瘡治療における漢方製剤のはじめの一歩としても使いやすい薬剤の一つであると思います。痤瘡は青春のシンボルといった言葉に代表されるように、当たり前にも生じる=我慢するものというイメージがまだ完全には払拭されていません。痤瘡そのもの、また痤瘡痕で生涯悩まれる患者さんが一人でも少なくなるよう、本資材が先生方の明日からの診療に少しでもお役にたてることを心から願ってやみません。

- 1) 林 伸和, ほか: 日皮会誌 127(6): 1261-1302, 2017
- 2) 山田光胤, ほか: 漢方処方 応用の実際. 南山堂, 2012
- 3) 下手公一(著), 寺澤捷年(監修): イラストでわかる! まずは使ってみよう漢方薬. メディカルパブリッシャー, 2012
- 4) 竹村 司, ほか: 西日本皮膚科 76(2): 140-146, 2014 (利益相反: 本論文の著者3名はクラシエ製薬株式会社の社員である。)
- 5) 道原成和, ほか: 医学と薬学 76(10): 1449-1456, 2019 (利益相反: 本論文の著者6名はクラシエ製薬株式会社の社員である。)
- 6) Gollnick HP, et al: Br J Dermatol 161(5): 1180-1189, 2009
- 7) Thiboutot DM, et al: J Am Acad Dermatol 57(5): 791-799, 2007
- 8) Kanda N, et al: J Dermatol Sci 38(1): 1-7, 2005
- 9) 篠原健志, ほか: 医学と薬学 73(5): 579-583, 2016 (利益相反: 本論文の著者2名はクラシエ製薬株式会社の社員である。)
- 10) 千葉殖幹, ほか: 医学と薬学 73(10): 1265-1273, 2016 (利益相反: 本論文の著者4名はクラシエ製薬株式会社の社員である。)
- 11) Nomoto M: Altern Integ Med 5(4), 2016 DOI:10.4172/2327-5162.1000225