

溫泉藥妝品之法國雅漾

三總北投分院 家庭醫學科主任

陳家勉 醫師

法國素以香水、葡萄酒聞名於世，然而，溫泉藥妝品與溫泉礦泉水的銷售上每年也都為法國賺取了多筆又大筆的外匯，而且法國數個世界級知名的溫泉醫學美容中心也吸引著來自世界各地的有錢“顧客”...

國際上溫泉之應用研究已朝向醫學美容之領域發展，其中以法國在溫泉醫學美容領域的研究最為深入且完備並以其皮膚病溫泉治療中心揚名國際，而目前臺灣市售的溫泉藥妝保養品幾乎都是法國品牌的天下！

藥妝保養品 (cosmeceutical) 是指具有藥理功效的化妝品，介於化妝品 (cosmetic) 與藥品 (pharmaceutical) 之間，如雅漾 (Avène)、理膚寶水 (La Roche-Posay)、薇姿 (Vichy)、優麗雅 (Uriage) 及聖泉薇 (Saint-Gervais) 等源自法國的溫泉美容藥妝品牌皆屬此類。

目前市場上銷售的溫泉藥妝保養品相當普遍，大都標榜對敏感型皮膚有著良好的抗過敏功效，而敏感型皮膚指的是肌膚出現了紅斑、乾燥、糠疹樣脫屑 (pityriasis desquamation)、燒灼及發癢等症狀，而這些不適大多是認為是嗜鹼性球的脫顆粒作用 (degranulation) 使然。

溫泉礦泉為天然溶液，具有 3 項的主要特性：①來自泉水的根源 (spring origin)；②細菌的純度 (bacteriological pureness) 低及③治療的潛力，於中度皮膚病方面甚至可以取代化妝品，另溫泉礦泉所具有之去汙、抗發炎、角質新生、抗癢疹 (anti-pruriginous) 與抗氧化的特性可與化妝品一起使用或取而代之，然而，極度過敏性肌膚或化妝品耐受性較差的人仍應慎選合適的泉質。

法國零零總總共超過上百間的溫泉醫療中心，每當夏季的假期到來，總會湧入許多醫藥治療成效不佳的皮膚病患者前來求助，而其中規模最大的就屬法國中部的理膚寶水與薇姿兩處的溫泉醫療中心。值得一提的是，雅漾、理膚寶水、薇姿、優麗雅及聖泉薇等溫泉水都擁有較完整的實證醫學研究，足以佐證其溫泉水對於人體肌膚的療效，以下則各別陳述其臨床相關的醫學文獻報告：

雅漾 Avène

雅漾溫泉水用於敏感皮膚始於 1743 年，150 多項研究中所得之臨床效益包括了鎮定 (calm)、舒緩和軟化皮膚。雅漾溫泉水可緩解各種的皮膚病症、減輕光動力療法與激光換膚的副作用並且可以做為敏感性產品中的活性成分 (Selas, 2017)。

雅漾溫泉水源自雨水滲入地下深處並以非常緩慢 (至少 40 年) 的速度移動於

白雲石（鈣、鎂碳酸鹽岩）和白雲石石灰岩的地質層中，之後其泉水再行溢出地表。雅漾溫泉水是一種深源(deep origin)內含鈣、鎂和碳酸氫鹽以及大量矽酸鹽的天然水，為一恆定物理化學性質所組成之低礦物質含量溫泉水(Merial-Kieny、Castex-Rizzi 及 Selas 等、2011)。

雅漾溫泉水(表 1)含有多種礦物質及微量元素，像是基本溫泉成分之陰離子（“低濃度”氯離子、碳酸氫根離子及硫酸根離子等 3 種成分）及陽離子（鈣、鎂、鈉離子）之外還包括了微量的硼、鋅、銅。此外，雅漾溫泉水中有一種原始微生物 *Aquaphilus dolomiae*，其 *Aquaphilus dolomiae* 對炎症、瘙癢和增強先天免疫具有重要的藥理活性(Guerrero 及 Garrigue、2017)。

表 1 雅漾溫泉水之成分與含量

成 分		含 量	成 分		含 量	成 分		含 量
陰離子	氯離子	5.4 mg/L	陽離子	鈣離子	42.7 mg/L	微量元素	硼	220 μ g/L
	碳酸氫根離子	226.7 mg/L		鎂離子	21.2 mg/L		鋅	20 μ g/L
	硫酸根離子	13.1 mg/L		鈉離子	4.8 mg/L		銅	<5 μ g/L
矽石 (silica, 矽的二氧化物形式, 分子式 SiO ₂) : 14 mg/L								

雅漾溫泉水 (Avène thermal spring water, pH 值: 7.5) 來自於無菌的泉源處，其保濕特性有益於乾癢肌膚及舒緩敏感性膚質之症狀（如紅斑、發癢、脫屑及灼熱感等）。使用 7 天的雅漾溫泉水可減少人類志願者的去角質後 (postpeeling) 發紅現象並舒緩敏感皮膚。其生物力學效應差異的機轉可能是與溫泉水中鈣含量的差異有關(Mias、Maret 及 Gontier 等、2020)。

使用雅漾溫泉水(治療期間和治療後)的好處是幾乎無副作用而且有著較低的總體健康風險。雅漾溫泉水的保護作用可能涉及化學、熱、機械、細胞分化與免疫調節等方面(Matz、Orion 及 Wolf 等 2003; Merial-Kieny、Castex-Rizzi 及 Selas 等、2011)。

雖然尚未完全了解雅漾溫泉水如何於皮膚上發揮其舒緩作用，但它已被證明除了對皮膚微生物群落造成有益的影響外(Bourrain、Ribet 及 Calvez 等、2013)，還可以調節細胞膜的流動性，刺激角質細胞分化並具有抗氧化作用與抗發炎特性(Merial-Kieny、Castex-Rizzi 及 Selas 等、2011)。

體外實驗證明了雅漾溫泉水對膜流動性(membrane fluidity)的影響，而抗自由基與抗發炎的特性亦影響許多參與免疫反應的介質並對角質細胞的分化產生刺激作用。雅漾溫泉水的治療作用包括對組胺釋放的影響、對標準化模型 (standardized models) 的抗炎作用、異位性皮膚炎之生理病理學中所涉及的一些細胞因子的免疫調節（干擾素、白血球介素 2 和 4）、改善角質細胞的分化以

及經由促進多樣化非致病菌群的發展對皮膚微生物組(microbiome)所產生的影響(Cezanne、Gaboriau 及 Charveron 等、1993;Guerrero 及 Garrigue、2017; Merial-Kieny、Castex-Rizzi 及 Selas 等、2011)。

雅漾溫泉水不僅可藉由 P 物質 (substance P) 抑制漿細胞釋出組織胺，還能減少嗜鹼性球的脫顆粒作用，至於雅漾浴療對慢性皮膚病患者皮膚之正面影響則包括了減少炎症及金黃色葡萄球菌的移生(colonization)(Casas、Ribet 及 Alvarez-Georges 等、2011)。

18 世紀中葉以來，雅漾就以其“溫泉水”之療效聞名(Guerrero 及 Garrigue、2017)，法國雅漾的水療中心廣泛用於治療炎症性皮膚病上(Eliasse、Redoules 及 Espinosa、2020)，而異位性皮膚炎則是水療中心治療最常見的疾病。雅漾溫泉水療中心提供了各種皮膚病的治療，其基本的照護包括了在自然環境中所進行之健康、飲食和營養資訊以及皮膚健康教育，而治療是在皮膚科醫師的醫囑及監督下利用天然之雅漾溫泉水進行為期 3 週的各種療法[例如沐浴、淋浴、噴霧、水下按摩和攝取(ingestion)](Guerrero 及 Garrigue、2017)。雅漾水療中心在慢性及失能(disabling)的疾病(如異位性皮膚炎)中以及在醫學和皮膚病學程序[如光動力療法(photodynamic therapy)或光熱分解(photothermolysis)]的各種環境中都證明了雅漾溫泉水的臨床療效(Merial-Kieny、Castex-Rizzi 及 Selas 等、2011)。

光動力療法通常用於治療日光性角化病(actinic keratoses)、淺表皮膚癌、光損傷和/或痤瘡。25 名尋常痤瘡或光損傷伴或不伴日光性角化病患者之雙盲單中心(monocentric)比較性研究:患者接受了由強脈衝光和/或藍光源激活的五胺基酮戊酸(5-aminolevulinic acid、5-ALA)的面部治療後，與高礦物質含量的泉水相較下，低礦物質含量之雅漾溫泉水可有效減少術後皮膚炎症和患者的不適感(Goldman、Merial-Kieny 及 Nocera 等、2007)。

在法國，雅漾溫泉水多使用在治療乾癬及異位性皮膚炎的患者身上，而有關雅漾溫泉水能否引發健康成人與異位性皮膚炎病人的第一型淋巴球(Th1)及第二型淋巴球(Th2)產生細胞激素以進行免疫調節的研究發現:受試者經過 3 週的浴療後，異位性皮膚炎病人之試管內(in vitro)及活體內(in vivo)的細胞觀察發現:雅漾溫泉水的介質(medium)可以增加某些分裂素(mitogens)的淋巴細胞增生反應，而於被刺激的培養懸浮液中，更可提高人類白血球介素-2(IL-2)與干擾素 γ (IFN- γ)的濃度，另雅漾溫泉水的介質也會減少人類白血球介素-4(IL-4)的產生(Portalès、Ariès 及 Licu 等、2001)。

乾癬和異位性皮膚炎病患者於雅漾水療中心進行為期 3 週的治療是有益的(Merial-Kieny、Mengual 及 Guerrero 等、2011)-顯著地改善了異位性皮膚炎及乾癬皮膚病患者的生活品質，而且這種改善持續了 3 個月及 6 個月(Taieb、Sibaud 及 Merial-Kieny、2011)。以下就雅漾溫泉水於臨床上有關乾癬、異位性皮膚炎、扁平苔蘚、遺傳性魚鱗癬等慢性發炎皮膚病症及癌症與皮膚治療後皮膚損傷之支持性照護的效益做一陳述。

一 乾癬 Psoriasis

一項為期 8 年 4887 位乾癬患者接受雅漾溫泉水療後的大型觀察研究:水療改善了 54.4%平均乾癬面積和嚴重程度指數,在經過標準皮膚護理及醫療壓力淋浴(medical pressure showering)後,其紅斑、浸潤和脫屑等症狀均顯著減少(Merial-Kieny、Mengual 及 Guerrero 等、2011)。雅漾溫泉水療 3 週之療程顯著地改善了乾癬患者的生活品質並且持續了 6 個月(Taieb、Sibaud 及 Merial-Kieny 等、2011)。此外,雅漾溫泉水療顯著地減少乾癬病患皮膚金黃色葡萄球菌的定植(colonization)及白血球介素-8 之血中濃度(Casas、Ribet 及 Alvarez-Georges 等、2011)。

二 異位性皮膚炎 Atopic dermatitis

多項的研究證明雅漾溫泉水對異位性皮膚炎的功效(Bourrain、Ribet及 Calvez等、2013;Giannetti、2005)。5916名患有嚴重異位性皮膚炎的患者在接受3週之雅漾溫泉水療後表現出41.6%的改善率(Merial-Kieny、Mengual及 Guerrero等、2011),而其療效跨越了不同的年齡組別(兒童到成人)與嚴重度。雅漾溫泉水的舒緩作用顯著地改善了患者的瘙癢感與失眠等主觀體徵,而為期3週的療程也顯著改善成人及兒童的生活品質(持續6個月)(Taieb、Sibaud及 Merial-Kieny等、2011)。另有證據顯示:金黃色葡萄球菌可能參與了異位性皮膚炎的發病機制,而雅漾溫泉水療已被證明可以減輕兒童異位性皮膚炎金黃色葡萄球菌在皮膚上的定植病變(急性發作)和非病變(乾燥皮膚)以及降低炎症標誌白血球介素-8的血中濃度(Casas、Ribet及 Alvarez-Georges等、2011)。

三 扁平苔蘚(Lichen planus)

雅漾溫泉水療有益於扁平苔蘚相關之瘙癢症與糜爛(erosions)。一項 50 位(41 名女性、平均年齡 63 歲)口腔紅斑之扁平苔蘚患者的開放標籤(open-label)、多中心、臨床研究評估了 3 週雅漾溫泉水療之效果[包括每日口腔浴、牙齦淋浴、口腔汽化(oral vaporizations)、在發炎黏膜上浸泡雅漾溫泉水中的壓縮物(compresses)及每天飲用 1.5 公升的雅漾溫泉水]。結果:雅漾溫泉水顯著地減少了病患的紅斑及功能性症狀並在水療結束後 6 個月有 74%的病人不需使用局部皮質類固醇治療,66%的患者不再使用皮質類固醇漱口水,而 98%的人則不需要服用鎮痛藥(Boisnic、Branchet 及 Ben Slama 等、2004)。

四 遺傳性魚鱗癬(Inherited Ichthyoses)

雅漾溫泉水療對遺傳性魚鱗病患的臨床症狀及生活品質提供了顯著持久的改善。一項 24 名成年人與 20 位孩童的開放標籤(open-label)研究:對症治療中增加了 3 週的水療療程,臨床評估與追蹤是由訓練有素、公認為魚鱗病專家的皮膚科醫生所完成。水療包含了每日沐浴、淋浴和噴灑(spraying),而每隔一天使用潤膚劑、水下按摩及壓力淋浴(pressure showers)。在水療後,臨床魚鱗病分數(專門為研究開發以評估嚴重度/魚鱗病的範圍)改善了 38%並維持了 6 個月(Bodemer、Bourrat 及 Mazereeuw-Hautier 等、2011)。

五 癌症治療後之支持性皮膚照護

雅漾溫泉水的支持性水療改善了“原發性乳腺癌”治療後的皮膚病症狀及生活品質。一項 3 週水療多中心、隨機對照試驗:女性為手術、化療和放療後完全緩解於非轉移性 HR+/HER2 乳腺癌病患,35 人接受了常規性的皮膚科支持治療,而沒有接受治療的有 33 人;至少有 2 起化療引起之皮膚病不良事件-患者們有 1 級或 2 級皮膚病學的不良事件,像是最常見的乾燥症、皮膚色素增多症(hyperpigmentation)、放射性皮炎與指甲毒性。水療包括了交替的日常護理與沐浴、淋浴、飲用雅漾溫泉水、雅漾溫泉水為基底的潤膚裹敷及按摩加上化妝品的工作坊(workshop)。結果:接受水療的病患除了生活品質獲致明顯的改善外,其乾燥症、皮膚硬結和指甲毒性的發生率也顯著地降低(Dalenc、Ribet 及 Rossi、2018)。

六 皮膚療程後的支持性皮膚照護

比較對照之研究:雅漾溫泉水噴灑諸如穿孔磨皮術(fractional photothermolysis)、光動力療法(photodynamic therapy)和激光換膚(laser resurfacing)治療過的皮膚區域可能有助於減少短期面部或身體皮膚之主觀及身體不良反應。一項分裂面(split-face)個體內(intra-individual)之比較對照研究:20 名肝斑(melasma)患者在接受穿孔磨皮術後,使用雅漾溫泉水噴灑面部的一側(每天 ≥ 6 次、持續 2 天),與對照側相比,10 分鐘後其疼痛、乾燥和發紅病症明顯降低,而其中乾燥和發紅之改善現象仍持續了 48 小時(Barolet、Lussier 及 Mery 等、2009;Goldman、Merial-Kieny 及 Nocera 等、2007;Sulimovic、Licu 及 Ledo 等、2002)。

參考文獻

1. 光井武夫編 (2008) • 新化妝品學 (第二版) (陳韋達翻譯、陳莉螢增訂) • 台北市:合記圖書出版社。
2. 邱品齊 (2010) • 認識你所不知道的藥妝品---皮膚科醫師特選篇 • 臺北

市：大境文化事業有限公司。

3. Barolet, D., Lussier, I., Mery, S., & Merial-Kieny, C. (2009). Beneficial effects of spraying low mineral content thermal spring water after Fractional Photothermolysis in patients with dermal melasma. *J Cosmetic Dermato, Jun;8(2)*, 114-118.
4. Bodemer, C., Bourrat, E., Mazereeuw-Hautier, J., Boralevi, F., Barbarot, S., Bessis, D., ... Sibaud, V. (2011). Short- and medium-term efficacy of specific hydrotherapy in inherited ichthyosis. *Br J Dermatol, 165*, 1087-1094.
5. Boisnic, S., Branchet, M.C., Ben Slama, L., Licu, D. (2004). Traitement du lichen plan buccal érythémateux et Eau thermale d' Avène. *Act Odonto Stomatol*, 225, 57-64.
6. Bourrain, M., Ribet, V., Calvez, A., Lebaron, P., & Schmitt, A.M. (2013). Balance between beneficial microflora and Staphylococcus aureus colonisation: in vivo evaluation in patients with atopic dermatitis during hydrotherapy. *Eur J Dermatol, Nov-Dec;23(6)*, 786-794.
7. Casas, C., Ribet, V., Alvarez-Georges, S., Sibaud, V., Guerrero, D., Schmitt, A.M., ... Redoulès, D. (2011). Modulation of Interleukin-8 and staphylococcal flora by Avène hydrotherapy in patients suffering from chronic inflammatory dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol, Feb;25 Suppl 1*, 19-23.
8. Cezanne, L., Gaboriau, F., Charveron, M., Moliere, P., Tocanne, J.F. & Dubertret, L. (1993). Effects of the Avène spring water on the dynamics of lipids in the membranes of cultured fibroblasts, *Skin Pharmacoly, 6(3)*, 231-240.
9. Dalenc, F., Ribet, V., Rossi, A.B. (2018). Efficacy of a global supportive skin care programme with hydrotherapy after non-metastatic breast cancer treatment: a randomised, controlled study. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 27, e12735.
10. Eliasse, Y., Redoules, D., & Espinosa E. (2020). Impact of Avène Thermal Spring Water on immune cells. *J Eur Acad Dermatol Venereol, Aug;34 Suppl 5*, 21-26.
11. Giannetti, A. (2005). The hydrotherapy centre in Ave'ne-les-bains A controlled study in atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol, 132*, 6S12-6S15.
12. Goldman, M.P., Merial-Kieny, C., Nocera, T., & Mery, S. (2007). Comparative benefit of two thermal spring waters after photodynamic

- therapy procedure. *J Cosmet Dermatol*, Mar;6(1), 31-35.
13. Guerrero, D., & Garrigue, E. (2017). Eau thermale d' Avène et dermatite atopique: Avène' s thermal water and atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol*, Jan;144 Suppl 1, S27-S34.
 14. Halevy, S., & Sukenik, S. (1998). Different Modalities of Spa Therapy for Skin Diseases at the Dead Sea Area. *Arch Dermatol*, 134, 1416-1420.
 15. Matz, H., Orion, E., & Wolf, R. (2003). Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther*, 16(2), 132-140.
 16. Merial-Kieny, C., Castex-Rizzi, N., Selas, B., Mery, S., Guerrero, D. (2011). Avène Thermal Spring Water: an active component with specific properties. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, Feb;25 Suppl 1, 2-5.
 17. Merial-Kieny, C., Mengual, X., Guerrero, D., & Sibaud, V. (2011). Clinical efficacy of Avène hydrotherapy measured in a large cohort of more than 10,000 atopic or psoriatic patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 22 Dec;25, 30-34.
 18. Mias, C., Maret, A., Gontier, E., Carrasco, C., Satge, C., Bessou-Touya, S., ... Duplan, H. (2020). Protective properties of Avène Thermal Spring Water on biomechanical, ultrastructural and clinical parameters of human skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, Aug;34 Suppl 5, 15-20.
 19. Pigatto, P. (2005). The efficacy of Avène thermal spring water in light to moderate atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol*, Oct;132(10 Pt 2), 6S16-6S18.
 20. Portalès, P., Ariès M.F., Licu, D., Pinto, J., Hernandez-Pion, C., Gall, y., ... Clot, J. (2001). Immunomodulation induced by Avène spring water on Th1- and Th2-dependent cytokine production in healthy subjects and atopic dermatitis patients. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, Jul-Aug;14(4), 234-242.
 21. Selas, B. (2017). Histoire du thermalisme à Avène-les-Bains et genèse de l' eau thermale d' Avène: History of thermalism at Avène-les-Bains and genesis of the Avène thermal spring water. *Ann Dermatol Venereol*, 144(Suppl 1), S21-S26.
 22. Shani, J., Seidl, V., Hristakieva, E., Stanimirovic, A., Burdo, A., & Harari, M. (1997). Indications, contraindications and possible sideeffects of climatotherapy at the Dead sea. *Int J Dermatol*, Jul;36(7), 481-492.

23. Sulimovic L., Licu, D., Ledo, E., Naeyaert, J.M., Pigatto, P., Tzermias, C., ... Dupuy, P. (2002). Efficacy and Safety of a Topically Applied Avène Spring Water Spray in the Healing of Facial Skin after Laser Resurfacing. *Dermatol Surg*, 28(5), 415-418.
24. Taieb, C., Sibaud, V., & Merial-Kieny, C. (2011). Impact of Avène hydrotherapy on the quality of life of atopic and psoriatic patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, Feb;25 Suppl 1, 24-29.