偽薬として用いた安中散による 咽喉頭異常感症例の治療成績

山際 幹和・福生 治城・坂倉 康夫
三吉 康郎・福喜多啓三

The Effect of Anchusan, a Placebo, on the Abnormal Sensation in the Throat

Mikikazu Yamagiwa, Haruki Fukuo, Yasuo Sakakura,
Yasuro Miyoshi and Keizo Fukukita
(Mie University)

Anchusan is a prescription of crude drugs and has been used for the therapy of gastritis in *Kanpo* medicine (Chinese traditional medicine inherited and developed in Japan). The authors administered *Tsumura-Anchusan* (7.5 g daily for two weeks) to 22 male and 28 female patients with abnormal sensation in the throat in order to evaluate the placebo-effects of the drug for these patients. By analysing the patients' subjective signs and symptoms, the following results were obtained.

1. The drug was effective for 42% of the patients in a week, for 50% in 2 weeks and 44% in 3 weeks (one week after the cessation of the drug).
2. When the evaluation was made one week after the cessation of the drug administration, the rate of effectiveness of *Anchusan* for the present study was significantly lower than the previously reported effectiveness of *Hangekobokuto* for the female patients and *Saikokaryukotsuboreito* for males.
3. Placebo-effects were hardly obtained in patients of 30 to 60 years of age who were skinny, nervous, neurotic and/or dishonest.

緒 言

今日まで我々は、漢方薬剤¹⁾²⁾、鎮静剤³⁾、鎮静剤と消炎剤⁴⁾を用いた咽喉頭異常感症例の治療成績を検討し報告してきた。それらのいずれの薬剤を用いた場合でも、投与期間中の有効率（自覚的に異常感が50%以上改善した場合を有効とする）は55~75%であり、各薬剤の間に有意差はみられなかった。しかしながら、興味深い現象として、漢方薬剤で治療した例の中では、休薬後も更に症状の改善する例が少なからず認められた。その原因の一つとして、漢方薬剤であることがある種の心理的効果をもたらして、その様な結果が生じたのではないかと考えられた。そこで、今回は、

咽喉頭異常感症例に対する漢方薬剤の心理的効果を検討することを主目的として、胃腸薬である安中散を偽薬として用いて本症の治療を行った。その結果、極めて心身症的傾向が強い⁵⁾と考えられる本症に対する心理的効果の特徴がある程度類推でき、又、既報の漢方薬剤による本症の治療成績¹⁾²⁾が安中散によるそれよりも有意に良好であることが判明したので報告する。

治療対象ならびに方法

1982年6月より9月までの4ヶ月間に、中・下咽頭、頸部食道に相当する部位の異常感（ただし、少しでも疼痛や飲食物の通過障害を訴えた例は除外した）を主訴として、三重大学医学部附属病院を受診した50例（男22例、女28例）を対象とした。

著者のうち2名が診療を担当し、疾患の性質上、同一患者は同一医師の診療を受けるという方法をとった。通常の耳鼻咽喉診察に加え、食道造影撮影、心理ならびに性格検査、各種の血液検査を行い、一部の症例には気管支あるいは食道鏡検査を施行した。

治療薬として、ツムラ安中散を単独で使用し、局所治療をはじめとして、その他の治療は一切行わなかった。本剤の組成をみると、5g中には桂皮4g、延胡索3g、牡蛎3g、茴香1.5g、甘草1g、縮砂1g、良姜0.5gの割合の混合生薬より得られた乾燥エキスパウダー0.6gが含まれている。本剤中には鎮静作用を持つとされている牡蛎が含まれており、本剤もまた神経性胃炎に対して有効であるとされていることから、咽喉頭異常感に対しても何らかの効果を有する可能性がある。したがって、active placeboに近い薬剤と考えられるが、漢方薬らしい味と匂いを持った偽薬を製造することが不可能に近いこと、本剤が東洋医学的診断を行わず

に用いても比較的安全な薬剤であること、安価であることなどの理由で、偽薬として使用した。1回に本剤2.5gを1日3回（1日量7.5g）連日投与し、できるだけ毎食事の30～60分前に100～200mlの湯に溶かして内服することをすすめたが、止むを得ない場合には、湯に溶かすことなく服用することや、食後の服用も可とした。本剤の投与期間は2週間、追跡期間は3週間以上とし、1、2、3週目に担当医が診察した。又、当日受診できない場合には、電話で病状等を聴取した。

患者に対しては、本剤が咽喉頭異常感およびそれを生じさせる原疾患に対して有効な漢方薬剤であると説明し、原則として、初診時には耳鼻咽喉局所所見、食道造影撮影所見を説明し、悪性腫瘍の可能性は極めて小さいことや念のために血液検査などもうけた方がよいと話した。その後1、2週目には心理ならびに性格検査および血液検査成績を説明し、病状の改善している例には再発の可能性は小さいことを、又、改善していない例には今後まだ改善する余地のあることを話した。3週目すなわち投薬終了後1週目には病状を聞き、以後の方針を決めた。すなわち改善例には日常生活上の注意点を話し、再発時には当方に連絡をとるよう話した。非改善例に対しては治療方法の変更を行った。

治療効果の判定

咽喉頭異常感の程度を他覚的に評価することは不可能であることから、自覚症状を検討して効果を判定した。その方法は、治療前の異常感の程度を10点とし、無症状を0点とした場合、加療によりそれが1、2、3週目にそれぞれ何点になったかを患者に自己採点させる方法であ

る。

治療後の点数が8～10点を無効、7～6点をやや有効、5～3点を有効、2～0点を著効と判定し、有効率を算出する場合には6点以上を無効、5点以下（自覚症状が50%以上改善）を有効と2大別し算出した。

臨床検査成績ならびに治療成績

図1は全50例が自己採点した自覚症状の得点の推移をあらわす。まず、全く効果の得られない例(10点例)の占める割合が、1, 2週目で38%, 3週目で44%と高率であることが目立つ。又、1週目で全く症状の消失した例が2例あったが、全般に改善度は低い。図2は、各週の治療成績を、自覚症状スコアにもとずき前述のごとく著効、有効、やや有効、無効(不変)の4つに分類し示したものである。有効率(著効+有効率)は1, 2, 3週目でそれぞれ、42%, 50%, 44%とかなり高いが、著効率が既報の半夏厚朴湯¹⁾や柴胡加竜骨牡蛎湯²⁾を用いた際のそれ(図3)に比べて低いのが特徴的である。半夏厚朴湯と安中散、柴胡加竜骨牡蛎湯と安中散の間で治療成績の比較検討(χ^2 検定)を行うと、表1に示したように、有効率に関し

ては休薬後1週目(表中では3週目)で、又、著効率に関しては投薬中(1, 2週目)より有意差がみられ、偽薬として用いた安中散による治療成績は不良である。

副作用と考えられる症状が3例に出現し、2例の女性例のうち1例は頭重を、他の1例は頭痛を訴えた。又、男性例の1例は、本剤が胃腸薬であるにも拘らず腹部膨満感を訴えた。これは、東洋医学的診断を行わず、西洋医薬と同様の概念で投与したことも一因と考えられた。又、興味深い点として、咽喉頭異常感は全く改善しないにも拘らず、消化器症状が顕著に改善した1例と便通が良好になった1例は共に女性例であったが、服薬の続行を希望した。

投薬前検査で22例に検査値の異常が認められた。その内訳は、総コレステロール値の上昇6

図1 咽喉頭異常感の自覚症状の推移

図2 偽薬として用いた安中散による咽喉頭異常感症の治療成績 (男22例, 女28例)

図 3 咽喉頭異常感症の治療成績

表 1 治療成績の比較検討

	1 週目		2 週目		3 週目		
	有効率	著効率	有効率	著効率	有効率	著効率	
半夏厚朴湯	—	>	—	>>>	>	>>>	プラセボ群 安中散
柴胡加竜骨牡蛎湯	—	—	—	>	>>	>>>	プラセボ群 安中散

— : 有意差なし > : $P < 0.05$ >> : $P < 0.01$ >>> : $P < 0.005$

例, トリグリセライド値の上昇, 血糖値の上昇およびRA (+) が各々3例, 小球性低色素性貧血と γ -GTP 値の上昇が2例ずつ, BUN 値上昇, 尿酸値上昇, アルカリフォスファターゼ値上昇, GPT 値上昇およびLDH 値の上昇が各々1例ずつであった。

以下, 種々の観点より治療成績の分析を行う。

1. 症例の背景因子と治療成績 (表2)。

男女別にみた治療成績の間に殆んど差はないが, 年齢別にみると, 全体の70%を占める30~50才代例の有効率は低い。しかしながら, それ以外の例の成績との間に有意差はない。Broca 法に従って, 身長 (cm) - 100 を標準体重 (kg) とし, その $\pm 10\%$ を正常体重, +10~20% を過体重, +20% 以上を肥満症, -10~20% をいるいそう, -20% 以下を甚るいそうとして, 体型を分類すると, 58% の例は正常に分類される。概

表 2 症例の背景因子と治療成績

		例数	有効率 (%)			χ^2 検定結果
			1 週目	2 週目	3 週目	
全 例		50	42	50	44	
性	男	22	32	45	41	N.S.
	女	28	50	54	46	
年 令 (才代)	10	1	0	100	100	N.S.
	20	2	100	100	100	
	30	16	38	38	38	
	40	7	57	57	29	
	50	12	25	33	33	
	60	10	60	80	70	
	70	2	0	0	0	
体 型	肥 満	1	100	100	100	N.S.
	過 重	3	33	67	67	
	正 常	29	48	52	48	
	る い そ う	12	42	50	33	
	甚 る い そ う	5	0	20	20	
職 業	あ り	30	37	43	43	N.S.
	な し	20	50	60	45	
喫煙歴	あ り	17	41	59	41	N.S.
	な し	33	42	45	45	
飲酒歴	あ り	14	14	36	29	1 週目の成績に有意差 ($P < 0.05$) あり
	な し	36	53	56	50	
合併症	あ り	19	53	68	53	N.S.
	な し	31	35	39	39	
随 伴 症 状	あ り	23	35	43	30	N.S.
	な し	27	48	56	56	
前治療	あ り	22	41	45	36	N.S.
	な し	28	43	54	50	

注: 本表ならびに以下の表中で N.S. は有意差なしを意味する

して、るいそうおよび甚いそうと分類される例の成績は不良であるが、有意差はない。職業の有無や喫煙歴の有無と成績の間に一定の傾向はみられないが、飲酒歴を有する例の成績はそうでない例の成績に比べ良好で、特に1週目の成績の間には有意差があった。合併症を有した例は15例あり、その内訳をみると、高血圧症が3例で、糖尿病、神経痛、心筋梗塞、不整脈、胃腸障害、うつ病、卵巣腫瘍、前立腺肥大、皮膚炎、中耳炎、副鼻腔炎、舌炎が各々1例ずつあった。これらの合併症を有する例の成績は有しない例の成績に比べ良好であるが有意差はない。随伴症状として肩こりが19例で、易疲労性が4例で、不眠が3例で、又、頭重感が1例でみられたが、その様な例の成績は随伴症状を有しない例の成績に比べ若干不良であった。前治

療の有無と治療成績の間には関連性はみられなかった。

Ⅱ. 発症より当科受診までの期間と治療成績(表3)。

1ヶ月以内受診例の成績は比較的良好であるが、これらの期間と治療成績の間には一定の傾向はみられなかった。

Ⅲ. 自己評価した性格と治療成績(表4)。

自己の性格を楽天的と評価した7例の成績は良好であり、特に3週目の成績はそれ以外と自己評価した例の3週目の成績より有意に良好であった。

Ⅳ. 異常感を訴える部位、その性質ならびに咽喉炎の程度と治療成績(表5)。

舌骨よりも高い位置に異常感を訴えた例は僅か2例であったが共に有効であった。全体とし

表3 発症より当科受診までの期間と治療成績

発症より当科受診 までの期間 (月)	例数	有 効 率 (%)			χ^2 検定結果
		1 週 目	2 週 目	3 週 目	
≤ 1	10	60	60	60	N.S.
$1 < \leq 3$	7	29	43	43	
$3 < \leq 6$	15	33	47	47	
$6 < \leq 12$	4	0	25	25	
$12 <$	14	57	57	36	

表4 自己評価した性格と治療成績

自己評価した性格	例数	有 効 率 (%)			χ^2 検定結果
		1 週 目	2 週 目	3 週 目	
1. 楽天的	7	57	86	100	1と2, 3, 4, 6の成績 の間には3週 目で有意差 ($P < 0.05$) あり
2. 神経質	29	45	48	38	
3. 几帳面	9	33	44	33	
4. 苦労性	5	0	20	20	
5. 感情不安定	0	—	—	—	
6. 上記のどれでもない	7	29	29	29	

(注: 1~4は重複あり)

表 5 異常感を訴える部位, その性質ならびに咽頭炎の程度と治療成績

			例数	有 効 率 (%)			χ ² 検定結果
				1 週目	2 週目	3 週目	
異常感を訴える部位	舌骨以上	正中	1	100	100	100	N.S.
		側方	1	100	100	100	
	舌骨輪状軟骨間	正中	13	46	54	31	
		側方	9	22	44	44	
	輪状軟骨以下	正中	22	41	45	50	N.S.
		側方	4	50	50	25	
	全 例	正中	36	44	50	44	N.S.
		側方	14	36	50	43	
異常感の性質	A		43	42	49	42	N.S.
	B		1	100	100	100	
	C		6	33	50	50	
炎症の程度	軽		21	43	48	43	N.S.
	中 ~ 高		29	41	52	45	

注: A. 気道又は消化管の内腔に空間を占拠する物理的な変化がある感じ。
B. 気道又は消化管の腔外に空間を占拠する物理的な変化があり, それが内腔を圧迫している感じ。
C. 上記以外の異常感。例えばはしかい等がある。

て, 部位と治療成績の間に関連性はないと思われる。異常感の性質として, 気道又は消化管の内腔に空間を占拠する変化が存在する感じを覚えた例が86%を占めていたが, この性質と成績の間にも関連はなさそうである。中咽頭リンパ組織の炎症所見を高, 中, 軽度に視診上分類し, それと治療成績につき検討したが, 一定の傾向はみられなかった。

V. 心理ならびに性格検査結果と治療成績(表6)。

Cornell Medical Index (以下CMI) は心理テストの一つとして耳鼻咽喉科領域でも頻用されており, 身体的ならびに精神的自覚症についての質問に対する回答をもとに判定するものである。深町の判定基準⁶⁾, すなわち I 領域は心理的正常, II 領域は心理的正常の可能性が高い, III 領域は神経症である可能性が高い, IV 領域は神経症と判定できるとする見解, に従って分類し, その領域分布と治療成績をみると表の如くなる。I, II, III 領域例の成績は近似しているが, IV 領域例のそれは前者に比べて不良である。しかしながら推計学的に有意ではない。CMI 特定の精神的項目をみると, 易怒性を示

表 6 心理ならびに性格検査結果と治療成績

		例数	有 効 率 (%)			χ ² 検定結果
			1 週目	2 週目	3 週目	
CMI領域分布	I	12	50	50	42	N.S.
	II	15	40	60	53	
	III	18	50	50	44	
	IV	5	0	20	20	
CMI特定の精神的項目	憂うつ	6	33	33	17	N.S.
	希望がない	4	0	0	0	
	自殺傾向	4	25	50	50	
	神経症の既往	1	100	100	100	
	精神病院入院既往	1	0	100	100	
	易怒性	20	45	40	45	
	強迫観念	2	50	0	0	
	理由のないおびえ	1	0	0	0	
MPI-N得点	0 ~ 8	9	56	67	67	N.S.
	9 ~ 18	19	21	32	37	
	19 ~ 28	13	62	62	31	
	29 ~ 38	8	50	63	63	
	39 ~ 48	1	0	0	0	
MPI-E得点	0 ~ 9	8	50	63	50	N.S.
	10 ~ 20	15	40	40	27	
	21 ~ 31	7	14	14	29	
	32 ~ 41	18	56	67	61	
	42 ~ 48	2	0	50	50	
MPI得点	0 ~ 6	4	100	100	75	N.S.
	7 ~ 20	28	32	46	43	
	21 ~ 40	18	44	44	39	

す例が多く, 全体の40%を占めていた。その他, 憂うつ, 希望がない, 自殺傾向を示す例が若干みられたが, それらの成績は幾分不良である。

モーズレイ性格検査 (Maudsley Personality Inventory: MPI) は H.J. Eysenck が中心となつてつくつたものであり, 彼の性格理論に従つて, 神経症的傾向と外向性-内向性というふたつの性格特性を測定することを目的としている⁷⁾⁸⁾。神経症的傾向(N)得点が0~8点は神経症的傾向が殆んどないことを, 9~18点はそれが低いことを, 19~28点は普通であることを, 29~38点は神経症的傾向があることを, 又, 39~48点は神経症的傾向が非常にあることを意味するとされている。高得点を示した例は少なく, この得点と治療成績の間にも一定の傾向はみられなかった。外向性-内向性(E)得点が0~9点は非常に内向的, 10~20点はやや内向的, 21~31点は普通, 32~41点はやや外向的, 42~48点は非常に外向的であることを意味するとされている。ここでは普通と判定される例の成績が外向的あるいは内向的と判定される

例のそれに比べ不良であるが有意ではない。MP Iではこれら2つの性格特性を測定できるのみならず、20項目の虚偽発見(L)尺度により、これらのアンケートに対する回答が正直になされているか否かを類推することができる。このL得点が高い(21~41点)被検者の回答は信頼度が低く、又、その様な例では自己防衛的態度が強いとされている。しかしながら、咽喉

頭異常感症例では、このL得点とCMIの領域²⁾やMP IのN得点¹⁾²⁾の間には高い負の相関が認められることから、L得点が高い例の回答が全く意味をなさないとして破棄する必要はなく、重要な一資料となりうる。表の如く、L得点が低い(0~6点)4例の成績は良好であった。

考

咽喉頭異常感症が心身症的色彩の強い疾患⁵⁾であり、鎮静剤が奏効する³⁾ことや、時には薬剤を用いるまでのこともなく、簡単な病状の説明が十分な心理的効果をもたらして本症が治癒してしまう場合すらあることは少なからず経験される。しかしながら逆に、患者自身あらゆる点で悪性腫瘍やその他の重篤な疾患でないことを認め得る状態にありながら、現実には異常感が存在するために病院巡りをしている例があることも事実である。したがって、咽喉頭異常感症例が薬剤を用いない説得による心理療法単独で、あるいは偽薬によりどの程度改善するかを検討することは興味深い問題である。その意味で、今回我々が、本症を偽薬として用いた安中散で治療して得た成績は特徴的であり示唆に富んだものであった。まず、我々の方法で治療効果を判定した場合、有効率は必ずしも低くはないが、著効率が極めて低かったことがあげられる。仮りに有効例のうちの何例かが安中散の偽薬効果ではなく実際の薬効によりもたらされたものであったとしたら、更に偽薬効果は小さいことになる。したがって、何ら薬剤を用いることなく、本症を説得のみで治療し、満足すべき成績をあげることは更に困難であると思われる。

今回得られた安中散による治療成績が偽薬効果によるものと仮定した場合、その様な効果が奏し易い患者像の概略がある程度明らかになってくる。まず、偽薬効果が得られやすい場合として、30才未満の若年者か60才以上の高令者で

察

あることがあげられる。男女共、咽喉頭異常感症例では、30~50才代例の占める割合が大である¹⁾²⁾ことと対比させて考えると興味深い。すなわち、それらの年齢層の患者が多いのは、種々の点で心理的効果が得られ難いために症状が改善せず、結果的に我々を訪れる機会が多くなるのではないかと考えられる。又、観点を変えれば、我々は最も心理的効果を期待し難い年齢層にある患者を主たる対象としていると言える。

次に体型や性格についてみた場合、過体重あるいは肥満と分類される例や、自己を楽天的と評価した例では心理的効果が得られやすい。その様な例で偽薬効果が得られやすいことは十分予測されるところであり、今回の集計でその傾向がかなり明白となった。これとは逆に、職業をもち、飲酒習慣を有する様な例で偽薬の効果が得られ難いこともある程度納得できそうである。

CMI領域分布と効果を検討した場合、IV領域例で偽薬効果が得られ難かった。日野原⁵⁾は、ノイローゼ群で各種薬剤や説得療法を行ったにも拘らず無効に終る例があり、その様な例のあるものは専門の精神科医に任せるべきであるとの見解を述べている。このことは、我々のIV領域例(神経症と判定しうる例)で偽薬の効果が十分得られなかったことと相通ずるところがあり、その様な例では、心理的効果が得られ難いことが一因となって説得療法を含めた種々の耳鼻咽喉科の治療に抵抗するものと思われる。

又, MP I で L 尺度の得点が低い例すなわち質問に正直に回答したと思われる例では偽薬が効果的であったことも余り説明の要はなさそうである。

以上の様に, 約50%の例で偽薬の効果がみられたが, 半夏厚朴湯や柴胡加竜骨牡蛎湯による治療に際してみられた休薬後に更に成績が向上する現象¹⁾²⁾, は今回の安中散を用いた治療に際しては見出し得なかった。したがって, これを心理的効果と決めつけることは困難であるように思われる。その様な現象が生じた理由とし

て, 半夏厚朴湯や柴胡加竜骨牡蛎湯に含まれる有効成分の生体内半減期が長いのではないかと考えられる。例えば, 吸収された Digitoxin はほぼ完全に血漿蛋白と結合し, 肝で代謝されることにより活性物質が産出される。その結果, 血漿半減期は5~7日, 作用消失まで2, 3週間とされている⁹⁾。半夏厚朴湯や柴胡加竜骨牡蛎湯を投与した場合にもこの様なことが言えるのなら, 比較的効果の発現が遅く, 休薬後も症状が更に改善することの一つの説明になるかも知れないが, 推測の域を出ない。

結 語

咽喉頭異常感を主訴として来科した 50例 (男22例, 女28例) を偽薬として安中散 (7.5g/日×14日) を用いて治療し, 以下の成績を得た。

1. 安中散による 1, 2, 3 (休薬後1) 週目の有効率 (自覚的に異常感が 50%以上改善した場合を有効とする) はそれぞれ42, 50, 44%であり, 著効率 (それが 80%以上改善した場合を著効とする) はそれぞれ8, 10, 12%であった。これは既報の半夏厚朴湯による女性例や柴胡加竜骨牡蛎湯による男性例の治療成績に比べ著しく不良で, 2, 3週目の著効率, 3週目の有効率などの比較検討で, 推計学的に有意差がみられた。したがって, 半夏厚朴湯や柴胡加竜骨牡蛎湯は明らかに本症に対して有効であると考えられた。

2. 安中散投与により, 比較的良好な成績が得られた例として, 30才未満の若年者例と 60才以上の高令者例, 過体重あるいは肥満例, 職業を持たない例, 飲酒歴を持たない例, 合併症を有する例, 自己を楽天的と評価した例, CMI で IV 領域以外の例, MP I で L 得点の低い例があげられる。この場合, 安中散のもつ薬効により異常感が改善したと考えるよりは, その偽薬効果が得られたものと考えたいが, それを立証するには更に検討を要する。

3. 安中散が有効であった例で, 休薬後も更に症状が改善する例は殆んどなく, 半夏厚朴湯や柴胡加竜骨牡蛎湯で治療した際にみられたその様な現象が単純に心理的効果により生じたと考えるのは早計であろうと思われた。

参 考 文 献

- 1) 山際幹和, 他: 半夏厚朴湯による咽喉頭異常感症女性例の治療成績。耳鼻臨床 76: 掲載予定。
- 2) 山際幹和, 他: 柴胡加竜骨牡蛎湯による咽喉頭異常感症男性例の治療成績。耳鼻臨床 76: 掲載予定。
- 3) 山際幹和, 他: Serenol (Oxazolam) による咽喉頭異常感症の治療成績。耳鼻臨床 : 投稿中。
- 4) 山際幹和, 他: 消炎剤と鎮静剤による咽喉頭異常感症の治療成績。(投稿予定)
- 5) 日野原正: 咽喉頭部異常感について一心身症の立場から。耳喉 40: 213~217, 1968。
- 6) 金久卓也, 深町建: コーネル・メディカル・インデックス。三京房, 京都, 1980。
- 7) MP I 研究会: 新・性格検査法—モーズレイ性格検査—。誠信書房, 東京, 1981。
- 8) Eysenck, H. J. (MP I 研究会訳): モーズレイ性格検査手引。誠信書房, 東京, 1978。
- 9) Moe, G.K. and Farah, A.E.: Digitalis and

allied cardiac glycosides. In L.S. Goodman and A. Gilman (Eds.), The Pharmacological Basis of Therapeutics, Macmillan Publishing Co., New York, 1975.

（原稿到着：昭和57年12月3日
別刷請求先：山際幹和
〒514 津市江戸橋2-174
三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室）