滲出性中耳炎へのツムラ柴苓湯の治療効果

佐藤 宏昭¹⁾・中村 一¹⁾・本庄 巖¹⁾

藤田 明彦²⁾・高橋 晴雄³⁾・林 正彦⁴⁾

Clinical Evaluation of Tsumura-Saireito in Children with Otitis Media with Effusion

—A Comparative Randomized Controlled Study with Cepharanthin—

Hiroaki Sato, Hajime Nakamura and Iwao Honjo

(Kyoto University)

Akihiko Fujita

(Kurashiki Central Hospital)

Haruo Takahashi

(Kobe City General Hospital)

Masahiko Hayashi

(Shiga Medical Center)

The clinical usefulness of Tsumura-Saireito, which was judged by tympanoaudiometric tests, was compared with that of cepharanthin in 64 ears of 42 children with otitis media with effusion. The trial was a randomized controlled study.

The efficacy rate for the 32 ears treated with Tsumura-Saireito was 43.8% and that for the 32 ears treated with Cepharanthin was 18.8%; the difference was significant ($p<0.05$). No side effects were observed in either group.

These results indicate that Tsumura-Saireito is more effective in children with otitis media with effusion than Cepharanthin.

Key words: otitis media with effusion, Tsumura-Saireito, Cepharanthin

はじめに

和漢薬は一般に複数の薬理作用を持ち、副作用も少なく長期連用が可能なことが一般の薬剤と異なる長所である。ツムラ柴苓湯（以下柴苓湯と略す）は利尿作用を有し浮腫の治療に用い

られてきたが、同時に抗炎症、抗アレルギー作用も認められ¹⁾、滲出性中耳炎にも有効なことが報告されている²⁾。我々は同様に抗炎症、抗アレルギー作用を有し滲出性中耳炎の治療に用いられているセファランチンと randomized

1) 京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室

2) 倉敷中央病院耳鼻咽喉科

3) 神戸市立中央市民病院耳鼻咽喉科

4) 滋賀県立成人病センター耳鼻咽喉科

controlled study による効果の比較を行い、本薬剤の有用性を検討した。

対象と方法

昭和62年3月から昭和63年1月までの11ヵ月間に京大病院耳鼻咽喉科を受診した小児滲出性中耳炎42例を対象とした。これらの症例よりティンパノグラムがB型かつ平均聴力(500Hz, 1000Hz, 2000Hz: 3分法)が20dB以上の64耳を効果判定の対象とした。柴苓湯を試験薬剤, セファランチンを対照薬剤とし両薬剤の割付けは無作為に行った。柴苓湯投与群は4才から7才の21例32耳(平均5.2才), セファランチン投与群は4才から7才の21例32耳(平均5.0才)であった。原則として重篤な合併症を持つ例は対象から除外したが, 口蓋裂既手術例が3例あり柴苓湯投与群に2例3耳, セファランチン投与群に1例2耳であった。なお両群の性別, 年齢, 罹病期間, 既往外科治療(鼓膜切開, チューブ留置術, アデノイド切除), 合併

症等の背景因子については有意差を認めなかった(表1)。

1) 投与方法

柴苓湯は1日量3.0g, セファランチンは1日量10~15mgを内服分2投与とし, 4週間投与した。原則として他の薬剤投与および治療の併用は行わなかったが, 薬剤投与中に上気道炎に罹患し短期間の抗生剤投与を受けた例が2例3耳あり柴苓湯投与群に1例1耳, セファランチン投与群に1例2耳であった。

2) 効果判定

純音聴力検査およびティンパノグラムの薬剤投与前後の結果により効果を判定した。純音聴力検査では鼓室形成術における聴力改善の判定基準に準じて平均聴力が15dB以上改善したものを改善, 15dB未満のものを不変とした。また, ティンパノグラムはA型あるいはC1型に変化したものを改善, C2型あるいはB型のものを不変とした³⁾⁴⁾。効果判定は聴力検査あ

表1 背景因子

		薬 剤		検 定 (χ^2)
		柴苓湯	セファランチン	
性	男	12	16	N. S.
	女	9	5	
年 齢 (才)	4	5	7	N. S.
	5	8	7	
	6	7	6	
	7	1	1	
罹病期間 (月)	0~6	12	12	N. S.
	6~12	4	2	
	12~24	5	6	
	24~	0	1	
既往治療	外科治療あり	4	6	N. S.
	外科治療なし	17	15	
合 併 症	副鼻腔炎あり	18	18	N. S.
	副鼻腔炎なし	3	3	
	アレルギー疾患あり	5	4	N. S.
	アレルギー疾患なし	16	17	

るいはティンパノグラムで改善の認められたものを有効, 両者とも不変のものを無効と判定した。

結 果

1) 聴力

薬剤投与前の平均聴力は柴苓湯投与群が $30.1 \text{ dB} \pm 6.7 \text{ dB}$, セファランチン投与群が $31.9 \pm 8.3 \text{ dB}$ と両群の投与前聴力には有意差を認めなかった (t-test). 投与後の聴力改善は柴苓湯投与群で平均 7.2 dB , セファランチン投与群では平均 3.8 dB とセファランチン投与群に比べ柴苓湯投与群の聴力改善が大きいが有意差は認められなかった (表 2). 両群の聴力改善例の比率は柴苓湯投与群で28.1%, セファラン

チン投与群で15.6%と柴苓湯投与群の改善率が高かったが両群の改善率には有意差が認められなかった (χ^2 -test) (表 3).

2) ティンパノグラム

ティンパノグラムの改善は柴苓湯投与群で18.8%, セファランチン投与群で3.1%と柴苓湯投与群に高かったが両群の改善率には有意差が認められなかった (χ^2 -test) (表 4).

3) 有効率

聴力改善, ティンパノグラムの改善より判定した有効例の比率は柴苓湯投与群で43.8%, セファランチン投与群で18.8%と柴苓湯投与群の有効率はセファランチン投与群に比べ有意に高かった (χ^2 -test, $P < 0.05$) (表 5).

表 2 治療前後の平均聴力の比較

		投与前 (dB)	投与後 (dB)	聴力改善 (dB)
柴 苓 湯 (32耳)	平 均 値	30.1	22.9	7.1
	標準偏差	6.7	8.6	8.9
セファランチン (32耳)	平 均 値	31.9	28.1	3.8
	標準偏差	8.3	11.6	12.0

表 3 治療後の聴力改善率の比較

	改 善	不 変
柴 苓 湯 (32耳)	28.1% (9耳)	71.9% (23耳)
セファランチン (32耳)	15.6% (5耳)	84.4% (27耳)

表 4 治療後のティンパノグラムの比較

	改 善		不 変	
	A型	C 1 型	C 2 型	B型
柴 苓 湯 (32耳)	6.3% (2耳)	12.5% (4耳)	0 % (0耳)	81.2% (26耳)
セファランチン (32耳)	3.1% (1耳)	0 % (0耳)	6.3% (2耳)	90.6% (29耳)

表 5 有効率の比較

	有 効	無 効
柴 苓 湯 (32耳)	43.8% (14耳)	56.2% (18耳)
セファランチン (32耳)	18.8% (6耳)	81.2% (26耳)

4) 副作用

全症例に特記すべき副作用は認められなかった。

考 按

滲出性中耳炎の中耳粘膜には炎症が存在することおよびその一因としてⅢ型アレルギーの関与が示唆されていること⁵⁾⁶⁾⁷⁾より抗炎症作用、抗アレルギー作用を有する薬剤は滲出性中耳炎の保存治療として有用と考えられる。このような薬理作用を持つ新しい薬剤として漢方薬である柴苓湯は、滲出性中耳炎に対しても有効なことが既に報告されている²⁾。そこで我々は同様な薬理作用を有し⁸⁾⁹⁾、滲出性中耳炎の治療に用いられているセファランチンとの効果の比較を行い本薬剤の有用性について検討した。本薬剤は特有の臭いを有し **double blind study** は困難なため **randomized controlled study** による比較を行った。比較を厳密に行うため両薬剤とも単独投与とし対象も平均聴力 20dB 以上、ティンパノグラム B 型の小児滲出性中耳炎確実例のみとした。また、薬効の判定基準は明らかな改善例としてティンパノグラムが A または C 1 型に改善したものあるいは平均聴力が 15dB 以上改善したもののみを有効例とした。これは難聴の軽度なものは著明な聴力改善が得られなくてもティンパノグラムが改善していれば有効と判定できることおよびティンパノグラムで改善がなくても聴力改善が著明であれば臨床的には有効と判定しうるためである。その結果、聴力あるいはティンパノグラム単独では両者の改善率に有意差は認められなかったものの、いずれかに改善を認めた有効例の比率は柴苓湯が 43.8% とセファランチンの 18.8% に比べ有意に高く、小児滲出性中耳炎に対して柴苓湯はセファランチンよりも優れた治療効果を持つことがわかった。今回の結果は柴苓湯、セファランチンとも従来の小児滲出性中耳炎における有効率の報告²⁾¹⁰⁾ に比べ低かったが、これは滲出性中耳炎の診断基準あるいは効果の判定基準がこれらの報告に比べ厳しいためと考えられ

る。しかし、滲出性中耳炎確実例の判定基準および臨床上明らかな改善の判定基準として今回用いた基準は妥当なものと考えられる。また柴苓湯投与による副作用は認められなかったことから幼小児にも安全に投与でき外科的処置が困難な例では試みる価値のある薬剤と考えられる。

ま と め

小児滲出性中耳炎 42 例 64 耳に対してツムラ柴苓湯による治療効果をセファランチンによる治療効果と比較し以下の結論を得た。

1. ツムラ柴苓湯の有効率は 43.8% とセファランチンの有効率 18.8% に比べ有意に高く柴苓湯は小児滲出性中耳炎の保存治療として有用な薬剤であると考えられた。
2. 柴苓湯による副作用は認められずセファランチンと同様小児にも安全に使用しうる薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 瀬長良三郎：証の現代医学的解釈に則った柴苓湯の使用についての考えかた。小児内科 16 (別冊)：75～82, 1984。
- 2) 池田勝久, 他：滲出性中耳炎の和漢薬 (ツムラ柴苓湯) による治療効果。耳鼻臨床 79: 2111～2116, 1986。
- 3) Brooks DN: Electroacoustic impedance bridge studies on normal ears of children. J Speech Hear Res 14: 247～253, 1971。
- 4) Orchick DJ, et al: Impedance audiometry in serous otitis media. Arch Otolaryngol 104: 409～412, 1978。
- 5) 高坂知節：中耳・耳管粘膜の機能的形態学—正常と病態との比較。耳喉 56: 721～736, 1984。
- 6) Palva T, et al: Immune complexes in middle ear fluid in chronic secretory otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol 92: 42～44, 1983。
- 7) Mravec J, et al: Experimental otitis media with effusion: An immune-complex-mediated response. ORL 86: 258～268, 1978。

- 8) 杉山勝三, 他: ハチ毒による肥満細胞からのヒスタミン遊離とセファランチンによる抑制作用. 基礎と臨床 18: 807~810, 1984.
- 9) 藤原良一, 他: 炎症性肉芽腫の増殖に及ぼすセファランチンの効果. 医学のあゆみ 114: 1056~1057, 1980.
- 10) 原 晃, 他: 滲出性中耳炎に於けるセファラン

チン大量内服療法とその効果. 耳展 28 補3: 291~295, 1985.

(原稿採択: 昭和63年5月6日 急載
別刷請求先: 佐藤宏昭
〒606 京都市左京区聖護院川原町54
京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室)