薬 物

鼻アレルギーに対する麻黄附子細辛湯の効果

大橋 淑宏・中井 義明・古谷 博之
江崎 裕介・八川 公爾・田村 隆之
上川 学・杉浦 欣一・井口 広義
大野 義春・岡本 純一・久保 武志
杉浦 緑・竹田めぐみ

Clinical Effect of Mao-Bushi-Saishin-To in Patients with
Obstinate Nasal Blockage due to Perennial Rhinitis

Yoshihiro Ohashi, Yoshiaki Nakai, Hiroyuki Furuya,
Yusuke Esaki, Koji Hachikawa, Takayuki Tamura,
Manabu Uekawa, Yoshikazu Sugiura, Hiroyoshi Iguchi,
Yoshiharu Ohno, Junichi Okamoto, Takeshi Kubo,
Midori Sugiura and Megumi Takeda

(Osaka City University Medical School)

The usefulness of the Chinese medicine “Mao-Bushi-Saishin-To” for perennial rhinitis was evaluated. All of 33 patients had obstinate nasal blockage which had continued for at least a year despite the administration of anti-allergic drugs for more than three months and/or treatment with hyposensitization for more than one year.

1) The rate of effectiveness (excellent or good) of Mao-Bushi-Saishin-To after two and four weeks was 77.4% and 84.8%, respectively.

2) The rate of improvement (excellent or good) of nasal blockage were 77.4% after two weeks and 81.8% after four weeks.

3) The only side effect was mild constipation in 6.1%.

Key words: Chinese medicine, perennial rhinitis, obstinate nasal blockage

はじめに

鼻アレルギーはⅠ型アレルギー反応に基づく、くしゃみ発作、水性鼻汁、鼻閉を主症状とする疾患であり、直接生命の危険を伴うものではな

いが、反面患者の日常生活に障害をもたらすことが多く、また年々この疾患に罹患する患者数が増加する傾向にあることから、社会的な問題とまでなりつつある。

本疾患に対しては、まず原因となっている抗原を明らかにし、その原因抗原からの回避やその除去を図ることがあるが、容易には実施し得ない場合が多い。また、本疾患には特異的減感作療法が汎用されており、良好な成績が報告されている¹⁾²⁾が、治療効果が得られるまでにかかなりの期間が必要であり、医師と患者の両者に治療に対する努力・協力関係が不可欠なものとなる。

薬物療法に関しては、近年種々の抗アレルギー剤が開発され、本疾患をはじめ気管支喘息などに対して重要な治療手段のひとつとなっている。しかし、これらの薬剤で鼻アレルギーの3主徴と呼ばれるもののうちくしゃみ発作と鼻汁は改善されることが多いが、鼻閉についてはそれらに比べるとやや効果が得られにくい。このような場合には、下鼻甲粘膜炎切除術などの外科的治療法を適応することが考慮される³⁾⁴⁾が、手術を望まない場合や幼小児では手術が不可能な場合もあり、鼻アレルギーの鼻閉症状に対して有効な薬剤が望まれるところである。

漢方製剤である麻黄附子細辛湯は、肥満細胞からの脱顆粒抑制、リポキシゲナーゼ活性抑制、ヒスタミン遊離抑制などの作用^{5)~8)}を有することが認められており、また臨床で著者ら⁹⁾、中島ら¹⁰⁾、中井ら¹¹⁾により鼻アレルギーに対する有効性と安全性が報告されている。特に鼻閉型に分類された鼻アレルギーに対し有効性が高いことが中井ら¹¹⁾によって示されたことより、

今回は難治性鼻閉を有する鼻アレルギー症例を対象とした麻黄附子細辛湯エキスカプセルの臨床効果を検討した。

対象と方法

1. 対象患者選別基準

昭和63年9月より平成元年1月までの間に当科アレルギー外来を受診した患者のうち、表1に示した選択基準の全てを満たし、難治性の鼻閉を有する通年性鼻アレルギー患者を対象とした。

通年性鼻アレルギー診断のための検査としては、①鼻鏡検査、②副鼻腔X線検査、③皮膚反応検査、④鼻誘発反応検査、⑤鼻汁中好酸球数検査、を施行した。アレルギー性の判定基準、自覚症状の程度、鼻鏡所見の程度の判定は奥田の基準¹²⁾に準じた(表2~4)。また、鼻アレルギーの重症度の判定は表5の判定基準により、重症、中等症、軽症、無症状の4段階に分類した。

2. 方 法

問診、アレルギー検査および一般臨床検査によって本試験に適切な症例を選別した後、試験に参加することを同意した患者を対象症例として、以下に従い試験を施行した。

1) 試験スケジュール

導入期間として2週間を設け、それまでに抗アレルギー剤等の薬剤を使用していた患者についてはその使用を禁止し、導入期間の後半1週間における自他覚症状を調査票に記入した。次

表1 対象患者の選択基準

1. ハウスダストを抗原とする通年性鼻アレルギー患者
2. 有病年数が少なくとも1年以上
3. 1年以上の特異的減感作療法あるいは3カ月以上の抗アレルギー剤等の投与によっても鼻閉の改善しなかった患者
4. 年齢が15歳以上または体重が50キログラム以上
5. 季節性の鼻アレルギーを合併していない
6. 特異的減感作中の患者については維持量に達している
7. 鼻茸、高度の慢性副鼻腔炎・急性上気道炎を合併していない
8. 本試験に参加することを承諾した患者

表 2 アレルギー性の判定基準

種 類 \ 程 度		卅	++	+	—
皮膚反応検査	発 赤	41 mm 以上	40～21 mm	40～21 mm	20 mm 以下
	膨 疹	15 mm 以上	14～10 mm	9 mm 以下	9 mm 以下
鼻汁中好酸球数検査		群 在	++と+の中間	弱拵でめだつ程度	0
鼻誘発反応検査		症状 3 つ (くしゃみ回数 6 回以上)	症状 3 つ	症状 2 つ	症状 1 つまたは 0

表 3 自覚症状の程度

種 類 \ 程 度		卅	++	+	—
くしゃみ発作 (1 日の発作回数)		10 回以上	9 ～ 5 回	4 回以下	0
鼻 汁 (1 日の擤鼻回数)		10 回以上	9 ～ 5 回	4 回以下	0
鼻 閉		鼻閉が非常に強く口呼吸がかなりある	鼻閉が強く口呼吸が時々ある	口呼吸は全くないが鼻閉あり	なし
嗅覚異常		無嗅覚	臭うが弱い	少し弱い	正常
日常生活支障度		仕事に手につかない程苦しい	++と+の中間	仕事には余り差しつかえない	支障なし

表 4 鼻鏡所見の程度

種 類 \ 程 度		卅	++	+	—
下鼻甲粘膜の腫脹		中甲介みえず	++と+の中間	中甲介中央まで	なし
下鼻甲粘膜の色調		(蒼白)	(赤)	(薄赤)	(正常)
鼻腔内の水性分泌量		鼻内に充満	++と+の中間	甲介に付着	なし
鼻汁の性状		(水性)	(粘性)	(膿性)	(なし)

表 5 鼻アレルギーの重症度の判定基準

症 状		くしゃみ発作または鼻汁				
	程 度	卅	++	+	—	
	卅	重	重	重	重	重：重症
鼻 閉	++	重	中	中	中	中：中等症
	+	重	中	軽	軽	軽：軽症
	—	重	中	軽	無	無：無症状

いで、4週間試験薬剤を投与し、終了後直ちに自他覚症状の再調査およびアンケート調査を施行した。また、可能な症例においては、投与開始2週目にも自他覚症状を検査した。

2) 使用薬剤、投与量ならびに投与方法

試験薬剤は麻黄附子細辛湯エキスカプセル(小太郎漢方製薬株式会社)を用い、投与量は1日6カプセル、食後に2カプセルずつ3回で、投与期間は4週間とした。本剤1カプセル中には麻黄附子細辛湯のエキス200mgを含有している。なお、試験期間中は一切の併用薬の使用を禁止したが、特異的減感作療法については継続した。

3) 効果判定の方法

本臨床試験では、麻黄附子細辛湯エキスカプセルの臨床効果を下記の基準によって判定した。

(1) 症状改善度

試験薬剤投与後2週および4週目に、自他覚症状の各項目の程度を投与前と比較し、その推移により、下記の3段階で判定した。

著明改善：2段階以上の改善および消失した場合

改善：1段階の改善をみた場合

無効：各項目別の程度で変化しなかった場合または増悪した場合

(2) 全般有効度

試験薬剤投与後2週および4週目に、重症度を投与前と比較し、その推移により、下記の3段階に評価した。

著効：重症度が2段階以上の改善または無症状となった場合

有効：重症度が1段階改善した場合

無効：重症度の変化が認められなかった場合または重症度が悪化した場合

(3) 概括安全度

全投薬期間を通じて随伴症状の有無などを総合して、次の5段階に判定した。

安全：副作用と考えられる症状がまったく認められなかった場合

ほぼ安全：副作用と考えられる症状が認めら

れたが、軽度であり、試験続行上問題がなかった場合

安全性にやや問題あり：副作用と考えられる症状が認められ、投薬の一時中断が必要であった場合

安全性に問題あり：副作用と考えられる症状が認められ、投薬の中止が必要であった場合

不明：投薬開始後に新たな随伴症状が認められたが、本試験薬剤との因果関係が不明であった場合

(4) 全般有用度

全般有効度および概括安全度を考慮して、①極めて有用、②有用、③有用でない、の3段階で判定した。

対象患者背景および成績

1. 対象患者の背景

対象選択基準を満たした患者33名の背景を表6に示した。性別は男13名、女20名で、年齢は14歳から55歳までに分布していた。また重症度については、重症が26例(78.8%)で中等症は7例(21.2%)であった。本剤投与前の治療内容は経口抗アレルギー剤のリザベン®などが7例、局所適応抗アレルギー剤のインターール®が4例、点鼻用ステロイド剤のアルデシン®などが9例、経口抗ヒスタミン剤を6例が使用していた。また14例が特異的減感作療法を受けていた。

対象33名における投薬前の自他覚症状、検査所見の程度および有症率を表7に示した。本試験の対象選択基準により、鼻閉症状、下鼻甲介粘膜の腫脹度の症状が強い症例の多いことが認められる。

2. 成績

1) 症状改善度

薬剤投与後2週目には31例の、また4週目には全33例の各症状の調査を行い、それぞれの週における改善度を表8に、また改善率(改善以上の率)を図1に示した。

この結果を見ると、改善率は今回の試験が前治療で鼻閉が改善しなかった患者を対象にした

ことを考慮すると、十分に満足すべき高いものであると考えられる。また、すべての症状において2週目に比べ4週目の方が改善率が高いことが認められる。しかも、鼻閉に関しては2週目の時点ですでに4週目とほぼ同程度の改善率

を示していた。

2) 全般有効度

薬剤投与後2週目では、著効が6例(19.4%)、有効は18例(58.1%)、無効は7例(22.6%)で、有効以上を示した症例は77.4%であった。また、

表6 症例の背景

項 目		分 類	症例数(%)
性 別		男 女	13 (39.4) 20 (60.6)
年 齢		10≦～<19 20≦～<29 30≦～<39 40≦～<49 ≦50	4 (12.1) 12 (36.4) 5 (15.2) 7 (21.2) 5 (15.2)
外来・入院の別		外 来 入 院	33(100.0) 0 (0.0)
重 症 度		重 症 中等症	26 (78.8) 7 (21.2)
病 型		鼻閉型	33(100.0)
発 症 年 齢		10≦～<19 20≦～<29 30≦～<39 40≦～<49 ≦50	2 (6.1) 18 (54.5) 8 (24.2) 4 (12.1) 1 (3.0)
アレルギー性疾患	家族歴	無 し 有 り	21 (63.6) 12 (36.4)
	既往症	無 し 有 り	16 (48.5) 17 (51.5)
合 併 症	アレルギー性疾患	無 し 有 り	27 (81.8) 6 (18.2)
	その他の疾患	無 し 有 り	33(100.0) 0 (0.0)
併 用 薬		無 し 有 り	33(100.0) 0 (0.0)
既 治 療 薬*		抗アレルギー剤(経口) 抗アレルギー剤(局所) ステロイド剤(点鼻) 抗ヒスタミン剤(経口) 特異的減感作療法	7 (21.2) 4 (12.1) 9 (27.3) 6 (18.2) 14 (42.4)

*: 重複する症例を含む

数字は症例数, ()内は%

表7 投与開始前における各症状・検査の程度

項 目 \ 程 度	卅	++	+	—	計
くしゃみ発作	4(12.1)	16(48.5)	11(33.3)	2 (6.1)	33
鼻 汁	6(18.2)	12(36.4)	10(30.3)	5(15.2)	33
鼻 閉	25(75.8)	8(24.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	33
下鼻甲介粘膜の腫脹	24(72.7)	6(18.2)	3 (9.1)	0 (0.0)	33
下鼻甲介粘膜の色調	10(30.3)	14(42.4)	5(15.2)	4(12.1)	33
鼻腔内の水性分泌量	4(12.1)	12(36.4)	13(39.4)	4(12.1)	33
皮膚反応検査	5(15.2)	20(60.6)	4(12.1)	4(12.1)	33
鼻汁中好酸球数検査	7(21.2)	13(39.4)	7(21.2)	6(18.2)	33
鼻誘発反応検査	14(42.4)	11(33.3)	6(18.2)	2 (6.1)	33

数字は症例数, ()内は%

表8 症状の改善度

項 目 \ 週・効果	2 週 目					4 週 目				
	著明改善	改 善	無 効	計	改善以上	著明改善	改 善	無 効	計	改善以上
くしゃみ発作	2(6.9)	12(41.4)	15(51.7)	29	14(48.3)	10(32.3)	12(38.7)	9(29.0)	31	22(71.0)
鼻 汁	0(0.0)	12(46.2)	14(53.8)	26	12(46.2)	6(21.4)	11(39.3)	11(39.3)	28	17(60.7)
鼻 閉	10(32.3)	14(45.2)	7(22.6)	31	24(77.4)	22(66.7)	5(15.2)	6(18.2)	33	27(81.8)
下鼻甲介粘膜の腫脹	1(3.2)	14(45.2)	16(51.6)	31	15(48.4)	5(15.2)	20(60.6)	8(24.2)	33	25(75.8)
下鼻甲介粘膜の色調	2(7.4)	5(18.5)	20(74.1)	27	7(25.9)	6(20.7)	10(34.5)	13(44.8)	29	16(55.2)
鼻腔内の水性分泌量	4(14.8)	5(18.5)	18(66.7)	27	9(33.3)	11(37.9)	6(20.7)	12(41.4)	29	17(58.6)
鼻誘発反応検査	実 施 せ ず					8(40.0)	6(30.0)	6(30.0)	20	14(70.0)

数字は症例数, ()内は%

図1 改善率

4週目における全般有効度は33例中、著効は19例(57.6%)、有効は9例(27.3%)、無効は5例(15.2%)で、有効以上の成績は84.8%の例で認められた(表9)。

3) 概括安全度

投与開始後に新たに出現した随伴症状が33例中3例(9.1%)に認められた。このうち1例は軽度の下痢症状を示したが、本剤との因果関係は明確にはできず、概括安全度は不明と判定した。他の2例は便秘症状を示し、本薬剤との因果関係が考えられたが、このうちの1例では投薬中止などの必要はなく、概括安全度はほぼ安全と判定した。また、他の1例では数日間の投薬中止の必要を認めたので、安全性にやや問題ありと判定した。したがって、安全と判定された症例は33例中30例(90.9%)であり、ほぼ安全、安全性にやや問題あり、不明が各々1例(3.0%)であった(表10)。

4) 全般有用度

全般有効度および概括安全度から総合的に判定した全般有用度は、極めて有用は19例(57.6

%)、有用は8例(24.2%)、有用でないは6例(18.2%)で、81.8%の例が有用以上と判定された(表11)。

考 按

古くより鼻アレルギーの治療には特異的減感作療法が汎用されており、その有効性については広く認められているところであるが、この療法が奏効しない症例のあることも事実である。このような症例や特異的減感作療法、外科的治療法の施行できない症例に対しては、いわゆる抗アレルギー剤に代表される薬物治療が適応となる。また近年、漢方薬が鼻アレルギーの治療に用いられるようになってきており、その代表的なものとして小青竜湯が知られ、臨床試験での成績から本疾患に対しての有効性が報告されている¹³⁾¹⁴⁾。また薬理学的にも小青竜湯を構成する生薬には抗ヒスタミン作用、IgE抗体産生抑制作用、血中ヒスタミン低下作用などを有する事が明らかになり¹⁵⁾¹⁶⁾、臨床での成績を裏付けるものである。しかし、いわゆる抗アレルギー剤と同様に小青竜湯は鼻アレルギーの3主徴の

表9 全般有効度

	著 効	有 効	無 効	計	有効以上
2週目	6(19.4)	18(58.1)	7(22.6)	31	24(77.4)
4週目	19(57.6)	9(27.3)	5(15.2)	33	28(84.8)

数字は症例数、()内は%

表10 概括安全度

安 全	ほぼ安全	安全性に やや問題あり	安全性に 問題あり	不 明	計	ほぼ安全 以上
30(90.9)	1(3.0)	1(3.0)	0(0.0)	1(3.0)	33	31(93.9)

数字は症例数、()内は%

表11 全般有用度

極めて有用	有 用	有用でない	計	有用以上
19(57.6)	8(24.2)	6(18.2)	33	27(81.8)

数字は症例数、()内は%

うち、くしゃみ発作と鼻汁には有効であるが、鼻閉に対しては必ずしも良好な成績は得られていない。

一方、麻黄附子細辛湯も抗アレルギー作用が報告されている漢方薬の一つで、日笠ら⁵⁾はPCA反応と皮膚接触過敏反応におけるI型およびIV型アレルギーに対する抗アレルギー作用を報告し、Yamaharaら⁶⁾はSchultz-Dale反応を用いて、抗アレルギー作用を報告している。また、丹羽⁷⁾は好塩基球からのヒスタミン遊離抑制作用とリポキシゲナーゼ活性抑制作用を、柴田ら⁸⁾は肥満細胞からの脱顆粒およびヒスタミン遊離抑制効果を報告している。麻黄附子細辛湯の構成生薬は麻黄・附子・細辛の三種であり、その個々の生薬についても抗アレルギー作用を有することが薬理学的に証明されている。江田ら¹⁷⁾は麻黄にケミカルメディエーターやanaphylactic mediatorの遊離抑制作用のあること、細辛にはケミカルメディエーター遊離抑制作用や抗ヒスタミン作用のあること、柴田ら⁸⁾は麻黄に肥満細胞からの脱顆粒およびヒスタミン遊離抑制効果を認めている。これらにより麻黄附子細辛湯は鼻アレルギーに対しても十分効果を示すものと考えられ、本薬剤の鼻アレルギー治療への試みがなされ、その有効性が報告された^{5)~7)}。それらの報告において、特に中井ら¹¹⁾は多施設で通年性鼻アレルギー症例に対する麻黄附子細辛湯の効果を検討し、特に病型が鼻閉型、くしゃみ・鼻閉型を示すような、鼻閉症状が強く現われている鼻アレルギー患者に対しての効果が良好で、76.3%に改善以上の効果が得られたと報告している。

そこで今回、抗アレルギー剤や特異的減感作療法によっても鼻閉の改善しなかった鼻アレルギー患者に対する麻黄附子細辛湯エキスカプセルの臨床効果を検討した。試験開始前の症状については、くしゃみ発作や鼻汁に関する程度は比較的軽度な症例が多く、過半数の症例がこれらの項目については軽症または無症状であったが、鼻閉症状については全症例が中等症以上で

あった。鼻閉症状の改善度についてみると本剤投与開始2週目では32.3%に著明改善、77.4%に改善以上の効果が認められ、また4週目では66.7%に著明改善、81.8%に改善以上の効果が認められた。中井ら¹¹⁾の多施設での臨床試験成績では4週間投与による鼻閉の改善度は76.3%と報告されており、今回の鼻閉症状の強い症例に投与した場合にも同等以上の成績が得られた。他覚所見である下鼻甲介粘膜の腫脹においても、今回の試験成績では4週目で75.8%の症例に改善以上の成績が得られ、中井ら¹¹⁾の報告した52.8%よりも良好な成績であった。

また、重症度の推移による全般有効度について検討すると、有効以上の症例は2週目で77.4%、4週目では84.8%と良好で、以前著者ら⁹⁾の報告した66.7%や中井ら¹¹⁾の報告した76.7%よりもさらに優れた成績であり、これは今回の試験が鼻閉症状を主訴とする患者を対象としているためと考えられた。そこで、中井ら¹¹⁾の報告における層別解析の結果の中で、鼻閉型およびくしゃみ・鼻閉型の2型のみの全般有効度をみると有効以上は88.0%であり、今回の試験の成績の84.8%と同様の結果であったと考えられる。

対象とした33例中2例に副作用と考えられる便秘症状の発現が認められたが、いずれも軽度なものであり、本薬剤使用にあたって特に問題となるとは考えられなかった。また1例に下痢症状が認められたが、本剤との因果関係は薄いと考えられた。

鼻アレルギー症例における鼻閉発現機序としては、アレルギー反応に伴う鼻粘膜の浮腫性変化が支持されているが、その他にも鼻粘膜における非特異的な病態の関与していることが考えられる^{2)~4)}。鼻アレルギーにおける鼻閉に効果的な薬剤の条件として、単に抗ヒスタミン作用のみではなく抗ロイコトリエン作用や抗血小板活性化因子作用など、ケミカルメディエーター全般に作用しうることが必要であると考えられている。この点に関して本剤は前述のごとく、

薬理学的検討で種々のメディエーターの遊離抑制作用を有していること、また本剤の構成生薬である麻黄に含まれるエフェドリンには、交感神経のアルファ受容体刺激作用を介する充血や浮腫の軽減作用があり、この点も本剤が鼻閉軽減に有効であった理由の一つと考えられた。

まとめ

特異的減感作療法や抗アレルギー剤等の使用によっても、鼻閉症状の改善されなかった33例の通年性鼻アレルギー患者に麻黄附子細辛湯エキスカプセルを投与し、以下の成績を得た。

1. 全般有効度は本剤投与後2週目では77.4%に有効以上の成績が認められ、4週目では84.8%に有効以上の成績が認められた。

2. 鼻閉症状については、2週目で77.4%に改善以上の効果が認められ、4週目では81.8%の症例に改善以上の効果が認められた。

その他の症状についても、既存の抗アレルギー薬と同等の効果であった。

3. 本剤との因果関係の示唆された副作用は2症例に認められたが、いずれも軽度の便秘症状であった。

以上の成績より、麻黄附子細辛湯エキスカプセルは強い鼻閉症状を有する通年性鼻アレルギーの治療薬として極めて有用であることが示唆された。

参考文献

- 1) Ohashi Y, Nakai Y, Kihara S, et al: House-dust mite specific IgE, IgG1, and IgG4 antibodies in patients with perennial rhinitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **96**: 434~437, 1987.
- 2) Ohashi Y, Nakai Y, Ikeoka H, et al: An increased ciliary beating frequency of nasal allergy mucosa following immunotherapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **98**: 350~354, 1989.
- 3) 大橋淑宏: 鼻アレルギーにおける鼻閉の鼻粘膜病態. *日耳鼻* **88**: 384~387, 1985.
- 4) 中井義明, 大橋淑宏: 鼻アレルギーの局所免疫, 生理, 病態に関する基礎的研究とその臨床応用. *病態生理* **5**: 979~981, 1986.
- 5) 日笠 穰, 夏秋 優, 大坪義和, 他: 麻黄附子細辛湯の抗アレルギー作用. *基礎と臨床* **22**: 1743~1747, 1988.
- 6) Yamahara J, Kimata M, Sawada T, et al: Antiallergic effect of Mao-bushi-saisin-to and active principles of *Aliasarum sieboldi*. *WAKAN-YAKU* **3**: 153~158, 1986.
- 7) 丹羽鞠負: 麻黄附子細辛湯エキス散の薬理作用機序 一特に抗アレルギー作用および抗酸化作用についての検討一. *皮膚科紀要* **82**: 193~209, 1987.
- 8) 柴田忠良, 杉山正夫: 麻黄附子細辛湯エキスおよびその構成生薬の肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用. *和漢医薬学会誌* **6**: 288~289, 1989.
- 9) 大橋淑宏, 中井義明, 箕輪靖弘, 他: 鼻アレルギーに対する麻黄附子細辛湯エキス散の臨床効果. *基礎と臨床* **19**: 6691~6697, 1985.
- 10) 中島 理, 前田映子, 塚本祐壮, 他: 鼻アレルギーに対する麻黄附子細辛湯エキス散の臨床効果. *基礎と臨床* **20**: 1277~1281, 1986.
- 11) 中井義明, 大橋淑宏, 江崎裕介, 他: 鼻アレルギーに対する麻黄附子細辛湯の臨床効果の検討. *耳展* **33**: 655~673, 1990.
- 12) 奥田 稔: 鼻アレルギー診療の実際 第4版 (奥田 稔編). 186~188頁, 金原出版, 東京, 1979.
- 13) 岡崎英登, 川本英子, 原田康夫: 鼻アレルギーに対する漢方エキス製剤(小青竜湯)の臨床効果. *耳鼻臨床* **74**: 367~380, 1981.
- 14) 大橋淑宏, 頭司研作, 黒木幸一, 他: 鼻過敏症に対する小青竜湯の臨床効果. *耳鼻臨床* **76**: 2589~2596, 1983.
- 15) 栗山一男, 馬場広太郎, 奥沢裕二, 他: 和漢薬小青竜湯の鼻アレルギーに対する効果 一第1報 小青竜湯投与による血中IgE, ヒスタミンおよびc-AMPの変動一. *アレルギー* **29**: 227~235, 1980.
- 16) 鳥居敏明, 富岡托夫, 熊谷 朗: ラットのhomocytotropic antibodyに対する甘草成分(Lx)の抑制効果. 第22回日本アレルギー学会総会抄録. 105~106頁, 1973.
- 17) 江田昭英, 勝田栄二, 渡辺茂勝, 他: 生薬の抗アレルギー作用についての吟味. *日薬理誌* **66**: 366~378, 1970.

(原稿受付: 平成4年1月30日
原稿採択: 平成4年3月11日
別刷請求先: 大橋淑宏
〒545 大阪市阿倍野区旭町1-5-7
大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室)