慢性副鼻腔炎に対する荊芥連翹湯の効果

牧本 一男¹⁾・柴田伊十児²⁾・杉田 邦洋¹⁾
宇野 功¹⁾・井上 功¹⁾・本山 壯一¹⁾
和田 公平³⁾・高橋 宏明¹⁾

Studies on the Clinical Feasibility of Keigai-Rengyo-To for Chronic Sinusitis

Kazuo Makimoto, Kunihiro Sugita, Isao Uno, Isao Inoue,
Souich Motoyama and Hiroaki Takahashi
(Osaka Medical College)

Itoji Shibata
(Tottori Prefectural Central Hospital)

Kohei Wada
(Hirakata Municipal Hospital)

A clinical study was conducted on the feasibility of herbal medicine TJ-50 (Tsumura Keigai-rengyo-to) in treating chronic sinusitis. Thirty-nine patients were enrolled in this study (male 16, female 23), ranging from 16 to 86 years old.

In all patients, Keigai-rengyo-to was administered orally three times daily for four to eight weeks. A higher rate of improvement in subjective symptoms were observed for postnasal drip, rhinorrhea and nasal obstruction, as well as for postnasal drip and volume of nasal mucus on rhinoscopic findings. When evaluation was based on both subjective symptoms and objective findings, 28 of 38 (73.7%) cases were graded as "slightly effective" or higher. This improvement rate was higher in the patient group with less than 12 months duration of chronic sinusitis. On X-ray findings of the paranasal sinuses, seven of 23 (30.4%) cases were graded "slightly effective". No patient attained the grade "effective" or "markedly effective". As to the clinical feasibility of Keigai-rengyo-to, judged from the above evaluations and safety due to fewer potential side effects, the grad "useful" was obtained in ten of 39 cases (25.6%) and more than "slightly useful" in 22 of 39 cases (56.4%). Side effects were observed in one case of eruptions which disappeared after treatment was discontinued, and in two cases of gastric symptoms.

Gastric symptoms were mild, and were alleviated as the treatment was continued.

Key words: chronic sinusitis, herbal medicine, Keigai-rengyo-to (TJ-50)

1) 大阪医科大学耳鼻咽喉科学教室 (主任: 高橋宏明教授)

2) 鳥取県立中央病院耳鼻咽喉科

3) 市立枚方市民病院耳鼻咽喉科

はじめに

慢性副鼻腔炎患者の頻度は近年、減少傾向にあると言われているが、外来患者に占める割合では未だ耳鼻咽喉科の主要疾患のひとつである。今回我々は化膿性疾患に効果を示すとされるツムラ荊芥連翹湯(TJ-50)を保存的治療の対象となる成人の慢性副鼻腔炎患者に対して使用し、その臨床的有用性を検討した。

対象および方法

1. 対 象

1990年4月より1991年5月までの間に表1の5施設を受診した慢性副鼻腔炎患者のうち、保存的治療の対象と判断された40例を対象とした。その際、①高度の鼻閉症状をもたらし鼻茸を有しているものおよび、②上顎洞の根本手術を受けていたものは除外した。今回は「証」の考慮は行わなかった。

2. 投与方法

ツムラ荊芥連翹湯エキス顆粒(医療用)1回2.5gを1日3回毎食前あるいは毎食間に経口投与し、4～8週間の連続投与とした。併用薬剤は原則として行わず、単独投与とした。併用療法では鼻・咽頭処置は可とし、鼻ネビュライザー療法は原則として不可とした。

3. 観察項目および評価

1) 自覚症状

鼻漏、後鼻漏、鼻閉、頭重(痛)、嗅覚障害の5項目の症状について、投与開始時、投与後2週目、4週目、8週目に表2に示す判定基準で3から0までの4段階に区分し評価した。

表 1 実施施設

施 設 名	
大阪医科大学	耳鼻咽喉科
恒昭会藍野病院	耳鼻咽喉科
済生会茨木病院	耳鼻咽喉科
済生会中津病院	耳鼻咽喉科
枚方市民病院	耳鼻咽喉科

2) 他覚所見

鼻粘膜の発赤、中鼻道の粘膜浮腫および膿汁の分泌、中鼻甲介の粘膜浮腫および膿汁の分泌、鼻汁の量、鼻汁の性状、後鼻漏の6項目について、投与開始時、投与後2週目、4週目、8週目に表2に示す判定基準で、それぞれの所見を3から0までの4段階区分で記録した。

表 2 自覚症状、他覚所見の評価項目と判定基準

評価項目		判定基準	
自 覚 症 状	鼻漏	3	始終はなをかむ
		2	よくはなをかむ
		1	1日に2～3回はなをかむ
		0	全くかまない
	後鼻漏	3	常にある
		2	時にある
		1	1日に2～3回気がつく
		0	全くない
	鼻閉	3	全く通らない
		2	よくつまる
		1	つまるが気にならない
		0	なし
	頭重(痛)	3	頭重(痛)の為、激しい仕事ができない
		2	たびたびおこるが我慢できる
		1	時々気になる程度の頭重(痛)がある
		0	全くない
状	嗅覚障害	3	においが全くわからない
		2	においがやっとわかる
		1	においがだいたいわかる
		0	なし

評価項目		判定基準	
他 覚 所 見	鼻粘膜の発赤	3	著しい発赤がある
		2	発赤がある
		1	軽度の発赤がある
		0	発赤なし
	中鼻道の粘膜浮腫 および膿汁の分泌	3	高度
		2	中等度
		1	軽度
		0	正常
	中鼻甲介の粘膜浮腫 および膿汁の分泌	3	高度
		2	中等度
		1	軽度
		0	正常
	鼻汁の量	3	鼻腔いっぱいにある
		2	中鼻道にある
		1	中鼻道に少しある
		0	全く無い
見	鼻汁の性状	3	膿性
		2	膿粘性
		1	粘性～漿液性
		0	鼻汁なし
	後鼻漏	3	非常に濃厚なのが層厚くある
		2	ある
		1	少しある
		0	全くない

3) X線検査所見

投与開始時および投与終了時に、ウォーターズ法で撮影したX線写真から上顎洞の陰影を下記の4段階に区分して観察した。

- 0 : 洞内影像が明澄で、陰影の認められないもの。
- 1 : 周囲骨壁と境界明瞭であるが、洞内に明らかな陰影を認めるもの。
- 2 : 周囲骨壁との境界が明瞭でなく、洞内陰影も相当著明なもの。
- 3 : 洞内陰影が高度で周囲骨壁と全く識別できない程度のもの。

4) 副作用

副作用の有無を観察し、副作用が発現した場合にはその症状、所見、発現日、程度、処置、経過等を具体的に記録することとした。

4. 総合評価

1) 自覚症状および他覚所見の効果判定

自覚症状ならびに他覚所見の各項目の効果判定は、投与開始時と投与後の重症度を比較し、その変化を以下の基準にしたがって区分して効果を判定した。

著効 : $3 \rightarrow 0$, $2 \rightarrow 0$

有効 : $3 \rightarrow 1$, $1 \rightarrow 0$

やや有効 : $3 \rightarrow 2$, $2 \rightarrow 1$

無効 : 投与前後で変化のないもの

悪化 : 投与後数値の上昇したもの

次に上記で得られた各項目の判定効果に著効4点、有効3点、やや有効2点、無効1点、悪化-5点の各点数を与え、自覚症状、他覚所見の両者について各判定項目の点数の総和を求め、それらを各判定項目数で除することによりそれぞれ自覚症状、他覚所見の効果判定得点(X)を求めた。この得点は各項目での効果判定を総合的に評価した場合の値であるので、これを自覚症状および他覚所見に対する有効性の指標とし、得点Xの値により次の基準で5段階の有効性判定を行った。

著効 : $3 < X$, 有効 : $2 < X \leq 3$,

やや有効 : $1 < X \leq 2$, 無効 : $0 < X \leq 1$,

悪化 : $X \leq 0$

さらにこのようにして得た自覚症状および他覚所見に対する有効性判定から図1のような判定基準により自・他覚所見に対する有効性を評価するようにし、これを著効、有効、やや有効、無効、悪化の5段階で区分した。

2) X線所見における有効性判定

上顎洞X線所見に対する有効性判定は、投与開始時と投与後の所見(4段階)を比較し、その変化を以下の基準にしたがって区分し判定した。

著効 : $3 \rightarrow 0$, $2 \rightarrow 0$

有効 : $3 \rightarrow 1$, $1 \rightarrow 0$

やや有効 : $3 \rightarrow 2$, $2 \rightarrow 1$

無効 : 投与前後で変化のないもの

悪化 : 投与後に数値の上昇したもの

両側の場合は成績の良いほうを個人の成績とした。

3) 全般改善度

自・他覚所見に対する有効性判定ならびにX線所見における有効性判定から図2のような判定基準で全般改善度を著明改善、改善、軽度改善、不変、悪化の5段階で評価した。

4) 有用度

全般改善度および副作用出現の頻度、種類、程度などの安全性を総合的に判断して、有用度を極めて有用、有用、やや有用、どちらともいえない、好ましくないの5段階で評価した。但し、X線検査がなされず全般改善度の判定が得られないものについては自・他覚所見に対する

自覚 他覚	著効	有効	やや 有効	無効	悪化
著効					
有効					
やや 有効					
無効					
悪化					

著効
 有効
 やや有効
 無効
 悪化

図1 自・他覚所見に対する有効性判定基準

有効性と安全度から評価した。

5) 患者の印象

投与終了時に、患者による評価として大変良くなった、良くなった、少し良くなった、変わらない、悪くなったの5段階で調査した。

試験成績

1. 検討症例(表3)

荊芥連翹湯を投与した40例のうち、他剤の副作用で中止した1例を除いた39例について本剤の有効性および安全度の評価を行った。内訳は15歳から86歳までの男16例、女23例である。このうち副作用で途中中止した1例を除いた38例を本試験の解析対象とした。罹病期間については明確な記載のあった27例を分析対象とした。

2. 臨床効果(表4, 5, 6)

個々の症例の背景、成績を一覧表にまとめて示す(表4)。

1) 自覚症状

項目別の著効、有効、やや有効をあわせた有効率は、後鼻漏、鼻閉、鼻漏、頭重(痛)、嗅覚障害の順でそれぞれ55.9%、55.6%、55.3%、41.7%、36.0%であった。後鼻漏、鼻閉、鼻漏の有効率はほぼ同等であったが、著効を示した症例数は鼻漏、鼻閉に多かった。また嗅覚障害では著効例はみられなかった(表5)。

これら各項目の効果をもとに先の基準で判定した「自覚症状に対する有効性判定」は著効3、有効11、やや有効16、無効7、悪化1で、有効以上36.8%、やや有効以上は78.9%であった

図2 全般改善度の判定基準

(表6)。

2) 他覚所見(表7, 8)

項目別の著効、有効、やや有効をあわせた有効率は、後鼻漏、鼻汁量、鼻汁の性状、中鼻甲介の粘膜浮腫および膿汁の分泌、中鼻道の粘膜浮腫および膿汁の分泌、鼻粘膜の発赤の順にそれぞれ60.6%、51.4%、42.1%、39.5%、36.8%、26.5%であった。後鼻漏、鼻汁量に良好な結果が得られた(表7)。

これら各項目の効果をもとに先の基準で判定した「他覚所見に対する有効性判定」は著効1、有効5、やや有効24、無効7、悪化1で、有効以上15.8%、やや有効以上で78.9%であった(表8)。

表3 患者背景 (総症例39例)

項目			例数	(%)
性別	男		16	(41.0)
	女		23	(59.0)
年齢 (歳)	～40		12	(30.8)
	41～60		8	(20.5)
	61～70		12	(30.8)
	71～		7	(17.9)
平均±S.D.			53.7±19.1	
入院・外来	外来		37	(94.9)
	入院		2	(5.1)
鼻中隔湾曲症	あり	なし	27	(69.2)
		左	11	(28.2)
		右	1	(2.6)
鼻茸	なし		26	(66.7)
	小		13	(33.3)
罹病期間 (月)	～12		10	(37.0)
	13～36		6	(22.2)
	37～		11	(40.7)
平均±S.D.			57.7±76.0	
合併症	あり	アレルギー性鼻炎	7	(17.9)
		気管支喘息	1	(2.6)
		扁桃炎	1	(2.6)
		その他	7	(17.9)
	なし		23	(59.0)
併用薬	なし		38	(97.4)
	あり		1	(2.6)
併用処置	なし		11	(28.2)
	あり	鼻処置	11	(28.2)
		鼻・咽頭処置	7	(18.0)
		鼻処置＋ネビュライザー	10	(25.6)
投与期間	4週間		7	(18.4)
	6週間		2	(5.3)
	8週間		29	(76.3)

3) X線所見における有効性(表9)

X線検査は23例で実施した. 異常の認められなかった1例を除いた22例のうち, 著効, 有効例は無く, やや有効7例, 無効15例で, やや有効以上31.8%であった.

4) 自・他覚所見に対する有効性(表10)

自覚症状および他覚所見に対する有効性判定から図1の基準により自・他覚所見に対する有効性判定を行った. 著効1, 有効7, やや有効20, 無効8, 悪化2で, 有効以上21.1%, やや

表4 データの症例別一覧表

No.	氏名	性別	年齢	罹病期間	鼻症の有無 中隔の弯曲	鼻茸の有無	併用処置	有効性				全校改善度	患者の印象	副作用	有用度		
								自覚症状	他覚所見	自・他覚所見	X線所見						
											左					右	
1		女	64	60	無	無	鼻処置	b	b	b	—	—	—	b	無	a	
2		女	64	60	無	無	無	d	d	d	—	—	—	d	無	d	
3		女	56	24	無	無	鼻処置	—	—	—	—	—	—	d	有	d	
4		女	71	12	無	無	鼻処置	c	c	c	—	—	—	b	無	b	
5		男	64	24	無	無	鼻処置	b	c	c	—	—	—	b	無	b	
6		男	15	24	左	少	無	c	c	c	—	—	—	c	無	c	
7		男	68	1	無	無	無	b	c	c	—	—	—	c	無	b	
8		男	57	20	無	少	鼻処置	b	b	b	—	—	—	c	無	b	
9		女	62	1	無	無	鼻処置	c	c	c	—	—	—	c	無	b	
10		女	73	36	無	無	鼻処置	b	b	b	—	—	—	b	無	b	
11		男	30	1	左	無	無	c	c	c	—	—	—	c	無	c	
12		男	30	1	右	無	無	b	b	b	—	—	—	b	無	c	
13		女	27	5	無	無	無	a	a	a	—	—	—	a	無	a	
14		男	26	2	無	無	無	c	c	c	—	—	—	c	無	c	
15		男	77	2	無	無	無	c	c	c	—	—	—	c	無	c	
16		男	31	12	無	無	無	b	b	b	—	—	—	b	無	b	
17		男	55	120	左	無	無	鼻処置＋咽頭処置	b	c	c	d	d	d	a	無	a
18		男	51	120	左	少	無	鼻処置＋咽頭処置	d	d	d	d	d	d	d	有	c
19		男	28	120	左	少	無	鼻処置＋咽頭処置	d	d	d	d	d	d	d	無	d
20		女	67	96	左	無	無	鼻処置＋咽頭処置	c	c	c	f	d	d	d	無	c
21		女	59	120	左	少	無	鼻処置	d	e	e	d	d	e	e	無	d
22		女	37	120	左	無	無	鼻処置＋咽頭処置	c	c	c	f	f	c	d	無	c
23		女	64	120	左	少	無	鼻処置＋咽頭処置	d	c	d	d	d	d	d	無	d
24		女	40	48	左	無	無	鼻処置＋咽頭処置	c	d	d	d	d	d	d	有	c
25		女	61	—	無	少	無	鼻処置＋ネビュライザー(2)	c	c	c	c	d	d	d	無	c
26		女	37	—	無	無	無	鼻処置＋ネビュライザー(2)	b	c	c	d	c	c	c	無	c
27		女	66	—	無	少	無	鼻処置＋ネビュライザー(2)	c	c	c	c	f	c	c	無	b
28		女	67	—	無	少	無	鼻処置＋ネビュライザー(2)	c	c	c	d	d	d	d	無	c
29		女	57	—	無	無	無	鼻処置＋ネビュライザー(2)	b	c	c	d	d	d	c	無	b
30		男	22	—	無	無	無	鼻処置＋ネビュライザー(2)	a	c	b	c	c	c	c	無	a
31		女	65	—	左	無	無	鼻処置＋ネビュライザー(1)	a	c	b	c	f	c	c	無	b
32		男	15	—	無	無	無	鼻処置＋ネビュライザー(1)	c	c	c	d	d	d	d	無	d
33		女	53	—	無	少	無	鼻処置＋ネビュライザー(5)	b	c	c	d	d	d	d	無	c
34		女	76	—	無	少	無	鼻処置＋ネビュライザー(2)	e	c	e	d	d	e	d	無	e
35		女	86	36	無	無	無	鼻処置	d	d	d	d	d	d	d	無	d
36		女	58	—	無	少	無	鼻処置	c	c	c	c	d	c	c	無	c
37		女	61	360	—	無	無	鼻処置	c	c	c	c	c	c	b	無	b
38		女	79	—	無	無	無	無	d	d	d	d	d	d	d	無	d
39		男	75	12	無	無	無	無	c	d	d	d	d	d	d	無	d

有効性 a:著効 b:有効 c:やや有効 d:無効 e:悪化 f:症状なし
全校改善度 a:著明改善 b:改善 c:軽度改善 d:不変 e:悪化
患者の印象 a:大変良かった b:良かった c:少し良かった d:変わらない
e:悪くなった
有用度 a:極めて有用 b:有用 c:やや有用 d:どちらともいえない
e:好ましくない

表 5 自覚症状の症状別効果判定

	著効	有効	やや有効	無効	悪化	合計	有効以上 (%)	やや有効以上 (%)	症状なし
鼻漏	5	3	13	17	0	38	8 (21.1)	21 (55.3)	0
後鼻漏	2	7	10	14	1	34	9 (26.5)	19 (55.9)	4
鼻閉	4	5	11	16	0	36	9 (25.0)	20 (55.6)	2
頭重 (痛)	2	5	3	14	0	24	7 (29.2)	10 (41.7)	14
嗅覚障害	0	6	3	16	0	25	6 (24.0)	9 (36.0)	13

表 6 自覚症状に対する有効性判定

著効	有効	やや有効	無効	悪化	合計	有効以上 (%)	やや有効以上 (%)
3	11	16	7	1	38	14 (36.8)	30 (78.9)

表 7 他覚所見の症状別効果判定

	著効	有効	やや有効	無効	悪化	合計	有効以上 (%)	やや有効以上 (%)	症状なし
鼻粘膜発赤	1	0	8	25	0	34	1 (2.9)	9 (26.5)	4
中鼻道*	1	2	11	23	1	38	3 (7.9)	14 (36.8)	0
中鼻甲介*	0	2	13	23	0	38	2 (5.3)	15 (39.5)	0
鼻汁量	2	2	15	18	0	37	4 (10.8)	19 (51.4)	1**
鼻汁性状	2	3	11	22	0	38	5 (13.2)	16 (42.1)	0
後鼻漏	3	7	10	13	0	33	10 (30.3)	20 (60.6)	5

*粘膜浮腫および膿汁の分泌

**記載なし

表 8 他覚所見に対する有効性判定

著効	有効	やや有効	無効	悪化	合計	有効以上 (%)	やや有効以上 (%)
1	5	24	7	1	38	6 (15.8)	30 (78.9)

表 9 X線所見に対する有効性判定(23例)

	著効	有効	やや有効	無効	悪化	合計	有効以上 (%)	やや有効以上 (%)	異常なし	検査せず
上顎洞 X線陰影	0	0	7	15	0	22	0 (0.0)	7 (31.8)	1	16

表10 自・他覚所見に対する有効性判定

著効	有効	やや有効	無効	悪化	合計	有効以上 (%)	やや有効以上 (%)
1	7	20	8	2	38	8 (21.1)	28 (73.7)

表11 全般改善度

(但しX線検査を行った23例について)

著明改善	改 善	軽度改善	不 変	悪 化	合計	軽度改善以上 (%)
0	0	7	14	2	23	7 (30.4)

有効以上73.7%であった。

5) 全般改善度(表11)

X線検査を行った症例のうち異常の認められなかった1例を除いた22例について、自・他覚所見に対する有効性と組み合わせた図2の判定基準により全般改善度を判定した。著明改善、改善は無く、軽度改善7例、不変14例、悪化2例で、軽度改善以上は30.4%であった。

6) 患者の印象(表12)

大変良くなった4例、良くなった12例、少し良くなった13例、変わらない8例、悪くなった1例で、良くなった以上42.1%，少し良くなった以上76.3%であった。

3. 副作用(表13)

表13のとおり荊芥連翹湯によると思われる副作用が3例にみられた。1例は服用1日目に軽度の発疹が現われたが、投与中止により消失した。他の2例には「胃が重い」、「胃部膨満感」の消化器症状が出現したが、ともに軽度で継続投与中に軽快した。

4. 有用度(表14)

各症例について全般改善度あるいは自・他覚

所見に対する有効性と副作用に対する安全性を考慮して判定した有用度は、極めて有用2例、有用8例、やや有用12例、どちらともいえない16例、好ましくない1例で、有用以上25.6%，やや有用以上56.4%であった。

5. 患者背景別自・他覚所見に対する有効性(表15)

患者背景の各項目について区分間の有効性の差について χ^2 検定を行ったところ、罹病期間で差の大きいことが注目され、「12カ月以内」と「37カ月以上」では90.0%と45.5%と差が大きく有意($p<0.1$)であった。鼻中隔湾曲症の「なし」、「あり」、鼻茸の「なし」、「あり(小)」の間においても「なし」の方でそれぞれ有効性は高かったが、有意差は示されなかった。また、「鼻処置+ネビュライザー」と「処置なし」の間でも前者で有効性が高かったが有意ではなかった。

考 察

今回用いたツムラ荊芥連翹湯(TJ-50)は、漢方薬である荊芥連翹湯を服用しやすい形にしたもので17種類の混合生薬のエキス顆粒を含んで

表12 患者の印象

大変良くなった	良くなった	少し良くなった	変わらない	悪くなった	合計	良くなった以上(%)	少し良くなった以上(%)
4	12	13	8	1	38	16 (42.1)	29 (76.3)

表13 副作用

No.	性別	年齢	症状	発現日	程度	継続投与の有無	処置	転帰	因果関係
3	女	56	発疹	服用1日目	軽度	中止	なし	消失	多分関連あり
18	男	51	胃が重い	服用21日目	軽度	用量変えずに継続投与	なし	軽快	多分関連あり
25	女	40	胃部膨満感	服用7日目	軽度	用量変えずに継続投与	なし	軽快	多分関連あり

表14 有用度

極めて有用	有用	やや有用	どちらともいえない	好ましくない	合計	有用以上(%)	やや有用以上(%)
2	8	12	16	1	39	10 (25.6)	22 (56.4)

いる．荊芥連翹湯は古くは『萬病回春』に耳病・鼻病その他の化膿症に用いるといった記載があるとされ，比較的新しい記載では森 道伯(1867～1931)がさらに生薬を加えて処方した体質改善の薬方である¹⁾²⁾とされている．漢方医学の領域では本製剤は皮膚の色が浅黒く，手・足に汗をかき易い人の炎症性疾患に効果がある

とされている³⁾．荊芥連翹湯を構成する生薬は黄芩(オウゴン)，黄柏(オウバク)，黄连(オウレン)等17種類で，それらの中には抗菌，抗炎症，抗アレルギーなどの作用を有するものが多く含まれ，これを西洋医学の製剤に例えるならば抗生物質，消炎酵素剤，消炎鎮痛剤を混合した合剤のような製剤ともいえる(表16)．したが

表15 患者背景別にみた自・他覚所見に対する有効性
(総症例38例)

項目		やや有効以上	無効、悪化	計	検定*
性別	男	12 (75.0)	4 (25.0)	16	N.S.
	女	16 (72.7)	6 (27.3)	22	
年齢	～ 4 0	10 (83.3)	2 (16.7)	12	N.S.
	4 1～ 6 0	5 (71.4)	2 (28.6)	7	
	6 1～ 7 0	10 (83.3)	2 (16.7)	12	
	7 1～	3 (42.9)	4 (57.1)	7	
外来・入院	外来	27 (75.0)	9 (25.0)	36	N.S.
	入院	1 (50.0)	1 (50.0)	2	
鼻中隔 弯曲症	なし	21 (80.8)	5 (19.2)	26	N.S.
	あり	7 (58.3)	5 (41.7)	12	
鼻茸	なし	20 (80.0)	5 (20.0)	25	N.S.
	小	8 (61.5)	5 (38.5)	13	
罹病期間	～ 1 2	9 (90.0)	1 (10.0)	10	p<0.1 p<0.1
	1 3～ 3 6	4 (80.0)	1 (20.0)	5	
	3 7～	5 (45.5)	6 (54.5)	11	
合併症	アレルギー性鼻炎	6 (85.7)	1 (14.3)	7	N.S.
	有 其他	6 (66.7)	3 (33.3)	9	
	なし	16 (72.7)	6 (27.3)	22	
併用薬	なし	27 (73.0)	10 (27.0)	37	N.S.
	あり	1 (100.0)	0 (0.0)	1	
併用 処置	なし	8 (72.7)	3 (27.3)	11	N.S.
	鼻処置	8 (80.0)	2 (20.0)	10	
	有 鼻・咽頭処置	3 (42.9)	4 (57.1)	7	
	鼻処置＋ネビュライザー	9 (90.0)	1 (10.0)	10	

* 有効性比率（やや有効以上）についてのχ²検定による比較

表16 荊芥連翹湯構成生薬の作用

抗炎症作用	黄芩、黄连、黄柏、桔梗、荊芥、柴胡、芍薬、当帰、防風、甘草
抗アレルギー作用	黄芩、枳実、柴胡、芍薬、当帰、連翹、甘草
抗菌作用	黄柏、黄连、芍薬、連翹
鎮咳・去痰作用	桔梗、甘草
免疫賦活作用	黄连、芍薬、当帰、川芎
末梢血管拡張作用	桔梗、芍薬、川芎、当帰、薄荷

ってその有効性は尋常性座瘡^{4)~6)}、脂漏性湿疹⁶⁾、膿性鼻漏⁷⁾にもみられるとされ、基礎的には座瘡患者から得た *Propionibacterium acnes* に対する抗菌作用⁸⁾⁹⁾ に関する知見が報告されている。

以上のことから荊芥連翹湯は慢性副鼻腔炎に適応があると考えられるので、今回その保存的治療に本剤の使用を試みることにした。この臨床試験は未だ本格的には行われておらず、使用経験の報告も極めて少ない⁷⁾¹⁰⁾。今回我々は大阪医大を中心とする多施設で本剤の慢性副鼻腔炎に対する有用性について多数例による臨床試験を行った。今回は「証」の検討は行わなかったので、随証投与法による治療成績を得ることはできなかった。本臨床試験の結果では4~8週間投与での自・他覚所見に対する有効性は、著効、有効、やや有効をあわせた「やや有効」以上で73.7%と従来の気道粘液溶解剤、消炎酵素剤と同程度の効果を得た^{11)~13)}。自覚症状の中では後鼻漏に対する「やや有効」以上が55.9%と高かったのが注目され、鼻閉、鼻漏にも50%以上という成績であった。このことは他覚所見での効果「やや有効」以上が後鼻漏で60.6%、鼻汁量で51.4%と高い率を示した成績に一致している。この結果はまた、患者の印象についての調査で「やや良くなった」以上の回答をした患者が38例中22例(57.9%)あったことから裏付けられている。後鼻漏、鼻漏に効果があるということは、本薬剤が鼻腔・副鼻腔の粘膜の炎症を軽減し、粘膜の性状、線毛機能を正常化するように作用していることを示すものであり、慢性副鼻腔炎に対する保存的治療において本薬剤を使用することの意義をここにみることができる。慢性副鼻腔炎に対する根治手術、鼻内手術を行っても、術後に後鼻漏は改善されず持続することがある。したがってこのような術後症例に対しても本薬剤の使用を試みてよからう。

自・他覚所見に対する有効性を患者背景の各項目で検討した場合、罹患期間12カ月以内の症例において「やや有効」以上の比率が高いのが

注目された。慢性副鼻腔炎に対して薬剤による保存的治療を行う際は、このような薬剤の効果発現における特徴的側面を考慮して使用薬剤の選択および併用を行うことが重要と思われる。また、本薬剤と鼻処置およびネビュライザーを併用して治療された症例では90%の有効性が示されたので、併用しなかった群との間には有効性において有意差はみられなかったけれども、実際の治療を行う上では好ましい併用治療とみることができよう。

X線所見における有効性は「やや有効」以上が22例中7例にみられたのみであった。また異常なしの1例を含めた23例についての全般改善度も軽度改善以上が30.4%と低率となっている。しかしこの23例とX線検査を行わなかった15例について自・他覚所見に対する有効性を出して比較(χ^2 検定)してみると、それぞれ「やや有効」以上で60.9%と93.3%となり、両者間ではX線検査を行わなかった群の有効性が勝っていた($p<0.1$)。ここでX線検査を行った群と行わなかった群で患者背景に差がなかったかどうかを検討してみると、次の3項目の区分で両群に差のあることがわかり、X線検査を行った群でそれぞれ有意に症例数が多くなっていた。鼻茸「あり」($p<0.1$)、併用療法「あり」($p<0.01$)、罹病期間「37カ月以上」($p<0.01$)。すなわち検査を行った群の方により重症の症例が多く含まれていたことが示された。これが両群に有効性において差がみられた要因の一つであると考えられる。

今回得られた結果より考えると、本剤は比較的軽症で罹患期間の短い慢性副鼻腔炎に有効であることが示唆された。推察するに本剤を4週間から8週間投与した場合は、主として鼻腔の粘膜に効果を発現し、後鼻漏、鼻漏などの自覚症状を軽減するのではなかろうかと考えられる。さらに、長期投与を行った場合に副鼻腔粘膜にも効果が現われてX線所見の改善をもたらすかどうか、今後の関心をこの点に向けて治療経験を重ねていく必要がある。

本薬剤による副作用は3例にみられたが、投与を中止したのは1例で、他の2例は軽度の胃部症状であった。本薬剤による副作用は他の報告にもみられる如く一般に軽度で、山口らは投与例163例中13例(8%)に軽微な消化器症状をみたのみであると報告し⁴⁾、その安全度は高いと評価している。

ま と め

慢性副鼻腔炎患者を対象に、ツムラ荊芥連翹湯(TJ-50)を4～8週間投与し、以下の結果を得た。

1) 自覚症状の項目別では、後鼻漏、鼻漏、鼻閉に、他覚所見の項目別では後鼻漏、鼻汁量に高い効果がみられた。自覚症状・他覚所見に対する有効性は38例中「著効」が1例(2.6%)、「有効」が7例(18.4%)、「やや有効」が20例(52.6%)で、「やや有効」以上の改善率は73.7%(28/38)であった。

2) 自覚症状・他覚所見に対する有効性は罹患年月が短い(12カ月以内)症例に高い傾向にあった。

3) 全般改善度をX線検査を行った23例についてみると、「やや有効」が7例(30.4%)で、有効、著効の例はみられなかった。

4) 全般改善度あるいは自覚症状・他覚所見に対する有効性と副作用からの安全度から判定された有用度は、「有用」以上25.6%、「やや有用」以上56.4%であった。

5) 副作用は1例に発疹、2例に胃症状がみられたがいずれも軽度で、投与中止または継続投与で消失、軽快した。

以上の結果より、ツムラ荊芥連翹湯(TJ-50)は慢性副鼻腔炎の治療において、自覚症状・他覚所見の改善が期待できる有用な薬剤であると考えられた。

参考文献

- 1) 許 鴻源, 許 照信: 荊芥連翹湯(萬病回春). 臨床医のための図解常用漢方方剤. 530～531頁, 雄渾社, 京都, 1990.

- 2) 矢数道明: 荊芥連翹湯. 臨床応用漢方処方解説. 130～131頁, 創元社, 大阪, 1966.
- 3) 山田光胤, 橋本竹二郎: 荊芥連翹湯. 図説東洋医学(湯液編 I 薬方解説). 202頁, 学習研究社, 東京, 1984.
- 4) 山口全一, 馬場俊一, 鈴木啓之: 各種皮膚疾患に対する医療用漢方製剤の使用経験—証によらない投与法と随証投与法との比較検討を中心として—. 医学と薬学 10 : 299～313, 1983.
- 5) 檜垣修一, 春木智江, 諸橋正昭: 尋常性痤瘡に対する漢方方剤の臨床効果. 皮膚科紀要 83 : 537～542, 1988.
- 6) 野口 允: 痤瘡および脂漏性湿疹に対するツムラ荊芥連翹湯の効果. 皮膚科における漢方治療の現況(皮膚科東洋医学研究会編). 51～66頁, 医学書院, 東京, 1990.
- 7) 井上憲文: 慢性副鼻腔炎に対するツムラ荊芥連翹湯の使用経験—膿性鼻漏の消失した一例—. Progress in Medicine 11 : 1434～1437, 1991.
- 8) 小西可南, 諸橋正昭: 痤瘡の和漢薬治療に関する基礎的研究(第2報)—*Propionibacterium acnes*の漢方エキス製剤感受性—. 和漢医薬学会誌 3 : 254～255, 1986.
- 9) 檜垣修一, 小西可南, 諸橋正昭: *Propionibacterium acnes*に対する和漢薬の抗菌力についての検討. 和漢医薬学会誌 4 : 458～459, 1987.
- 10) 内本栄光, 中島 一, 谿 忠人: 慢性副鼻腔炎に対する荊芥連翹湯の使用経験. 日鼻誌 25 : 117, 1986.
- 11) 豊田 務, 大角隆男, 石丸 正, 他: 慢性副鼻腔炎に対する carbocisteine の臨床使用経験. 耳展 34 補 7 : 555～563, 1991.
- 12) 間島雄一, 坂倉康夫, 坂倉健二, 他: Ambroxol hydrochloride の慢性副鼻腔炎に対する効果. 耳展 34 補 8 : 643～653, 1991.
- 13) 石田達也, 小池靖夫, 高石 司, 他: 慢性副鼻腔炎に対する塩化リゾチームと抗生物質との併用効果. 薬理と治療 20 : 449～456, 1992.

(原稿受付: 平成5年5月21日
原稿採択: 平成5年6月8日 急載
別刷請求先: 牧本一男
〒569 高槻市大学町2-7
大阪医科大学耳鼻咽喉科学教室)