アレルギー性鼻炎に対する小青竜湯の有効例と無効例に関する 臨床的検討 (retrospective study)

清水 正彦・清水 和彦・宮川 礎*・井手 耕一*

Clinical Evaluation of Responsive and Non-Responsive Cases in Allergic Rhinitis Patients Treated by Sho-seiryu-to

Masahiko Shimizu and Kazuhiko Shimizu

(Shimizu Clinic of Obstetrics Gynecology and Internal Medicine)

Akane Miyakawa and Kouichi Ide

(Department of International Health Center, St. Mary's Hospital)

A retrospective study was performed to investigate the clinical usefulness of Sho-seiryu-to treating allergic rhinitis. An examination was also performed on the clinical background of those allergic rhinitis patients in whom Sho-seiryu-to was ineffective, as well as the countermeasures used.

The subjects consisted of 16 allergic rhinitis patients (6 men and 10 women ; mean age : 30.4 years ; Sho : 6 Jitsu, 8 Chukan, and 2 Kyo). Of these 16 patients, Sho-seiryu-to was ineffective in 5 patients (2 men and 3 women ; mean age : 48 ; Sho : 1 Jitsu, 3 Chukan, and 1 Kyo).

All of the patients were given 9 grams of Sho-seiryu-to extract granules, three times a day, for 2 or 4 weeks. The degree of improvement in symptoms such as sneezing, watery nasal secretion, and nasal obstruction was then evaluated. The checklist for the five non-responsive cases included : (1) their age, Sho, and subjective symptoms other than those of allergic rhinitis ; (2) past illnesses ; (3) abnormal findings on an Oriental medicinal diagnosis ; and (4) their treatment and progress following a single administration of Sho-seiryu-to.

The drug's efficacy rate against sneezing, watery nasal secretion and nasal obstruction was 62.5%, 68.8%, and 56.3%, respectively (n=16). As a side effect, one patient experienced gastrointestinal discomfort. After carefully re-examining the clinical background of those patients in whom Sho-seiryu-to was ineffective, the author found the following pathologies and switched to treatment regimens which better suited each case. Effective or better results were subsequently obtained on all cases. The details of the pathologies and treatments are as follows. Patient No. 1 : Hi-kyo : 7.5 grams of Hochu-ekki-to was administered three times a day for four weeks ; Patient No. 2 : Jin-yo-kyo : 4.5 grams of Sho-seiryu-to and 7.5 grams of Hachimi-jio-gan were administered three times a day, respectively, for six weeks ; Patient No. 3 : Hi-ki-kyo and Suidoku : 7.5 grams of Rikkunshi-to was administered three times a day for 8 weeks ; Patient No. 4 : a combination of allergy and infection : 3.75 grams of Sho-saiko-to-ka-kikyo-sekko and 4.5 grams of Sho-seiryu-to were administered three times a day, respectively, for 4 weeks, and then 400 mg of curarithromycin was administered twice a day for one week ; and Patient No. 5 : Oketsu and Suidoku : 5 grams of Keishi-bukuryo-gan and 3.75 grams of Kami-shoyo-san were administered three times a day,

respectively, for eight weeks.

Sho-seiryu-to was seemed to be effective in treating allergic rhinitis. However, if the drug proved to be ineffective after 4 weeks of administration, then the pathology should be reevaluated and other drugs should be chosen more suited for the new pathology obtained. In this way, the symptoms can be expected to improve even in non-responsive cases.

Key words : allergic rhinitis, Sho-seiryu-to, responsive cases, non-responsive cases, clinical evaluation

目 的

アレルギー性鼻炎は、内因や外因が関与しておこる即時型アレルギー反応であり、くしゃみ発作、水様性鼻汁、鼻閉が3大主症状とされている。しかし、治療上、内因や外因の関与の状況が複雑多岐にわたっているため、実地医療の現場では、対応に苦慮する場合が多いことも事実である。

そこで今回、アレルギー性鼻炎に対する小青竜湯の臨床的有用性について検討をretrospectiveに行い、さらに、アレルギー性鼻炎に対する小青竜湯の無効症例の臨床背景とその対処方法についての検討を行った。

対 象

平成5年1月より平成9年1月までの期間で、聖マリア病院内科、清水産婦人科内科において経験したアレルギー性鼻炎症例の中でカルテ検索が可能であった62症例中、検討可能と判断された16症例(男性6例、女性10例:年齢17歳から68歳、平均30.4歳、証:実証6例、中間証8例、虚証2例)である。

さらに、無効症例の検討対象は16症例中、アレルギー性鼻炎の3大主症状であるくしゃみ発作、水様性鼻汁、鼻閉のいずれの症状に対しても小青竜湯単独投与が無効であった5症例(男性2例、女性3例:年齢38歳から58歳、平均48歳、証:実証1例、中間証3例、虚証1例)である。

方 法

まず、小青竜湯エキス顆粒9g/日を分3で、2週間から4週間単独投与した。

検討項目は、くしゃみ発作、水様性鼻汁、鼻閉の自覚症状の改善効果である。自覚症状の程度を強い、中等度、弱い、無し、と分類しそれぞれに(3)、(2)、(1)、(0)とgradingを付け、2段階以上の改善が得られたものを著効、1段階の改善が得られたものを有効、それ以外のもの

のを無効とし、著効と有効を持って有効率を検討した。

なお、全症例には東洋医学的診察所見ならびに鼻鏡による鼻粘膜診察所見の把握が施行されておらず、これらの所見に関する詳細な検討は行えなかった。

無効症例における検討項目

無効症例における検討項目は、1)年齢、証、アレルギー性鼻炎の3大主症状以外の自覚症状、2)既往歴、3)理学的診察における異常所見、4)小青竜湯単独投与後の対処の実際である。

なお、自覚症状の程度を強い、中等度、弱い、無し、と分類しそれぞれに(3)、(2)、(1)、(0)とgradingを付け、2段階以上の改善が得られたものを著効、1段階の改善が得られたものを有効、それ以外のものを無効とした。

結 果

アレルギー性鼻炎に対する小青竜湯の臨床的効果(表1)については、16症例中、くしゃみ発作では、著効4例(25.0%)、有効6例(37.5%)、無効6例(37.5%)で、有効率は62.5%、水様性鼻汁では、著効3例(18.8%)、有効8例(50.0%)、無効5例(31.2%)で、有効率は68.8%、鼻閉では、著効3例(18.8%)、有効6例(37.5%)、無効7例(43.7%)で、有効率は56.3%であった。なお、本剤によると思われる副作用は1例に胃腸障害(上部消化管内視鏡検査にて、前庭部の全周性に表層性胃炎)が認められたが、2週間目で休薬し、セルベックス®1.5g/分3にて約3週間で胃腸障害の自覚症状は改善した。

次に、小青竜湯単独投与が無効であった5症例の臨床的背景を詳細に検討し直して見た結果(表2)は以下のとおりであった。

症例1は、38歳の虚証の女性で、アレルギー性鼻炎の3大主症状以外の自覚症状は、全身倦怠感、食欲不振、胃もたれ感、肩凝り、下痢、食後の眠気であり、既往歴

表1 アレルギー性鼻炎に対する小青竜湯の臨床的有用性

	著 効	有 効	無 効	有効率
くしゃみ発作 (n=16)	4 (25.0%)	6 (37.5%)	6 (37.5%)	10 (62.5%)
水様性鼻汁 (n=16)	3 (18.8%)	8 (50.0%)	5 (31.2%)	11 (68.8%)
鼻 閉 (n=16)	3 (18.8%)	6 (37.5%)	7 (43.7%)	9 (56.3%)

副作用：1例に胃腸障害(GIF：表層性胃炎，2週間目で休薬，セルベックス[®]にて改善)

表2 アレルギー性鼻炎に対する小青竜湯無効例の臨床背景

症例	性別	年齢	証	3大主症状以外の自覚症状	既往歴	理学的診察における異常所見	小青竜湯単独投与後の対処の実際
1	女	38	虚	全身倦怠感，食欲不振， 胃もたれ感，肩凝り， 下痢，食後の眠気	慢性胃炎	舌：白苔，歯圧痕 右胸脇苦満，下腹部軟弱	補中益気湯 7.5 g/3×約4週間で3大主症状も含め有効(脾虚か?)
2	男	58	中	腰痛，夜間多尿 下肢の冷え，脱毛傾向	NIDDM	舌：白苔，臍下不仁 右胸脇苦満，下腹部軟弱	小青竜湯 4.5 g/3×に八味地黄丸 7.5 g/3×併用約6週間で3大主症状：有効(腎陽虚か?)
3	男	49	中	胃もたれ感，動悸， 頭痛，冷え症， 時折下痢	低血圧症	舌：湿，白苔 胃部振水音	六君子湯 7.5 g/3×約8週間で3大主症状も含め有効(脾気虚と水毒か?)
4	女	44	実	倦怠感，肩凝り 咽頭不快感 軽度咽頭痛	(-)	舌：やや紅色 両側性に胸脇苦満(±)	小柴胡湯加桔梗石膏 3.75 g/3×と小青竜湯 4.5 g/3×約4週間とクラリス 400 mg/2×1週間で有効(アレルギーと感染型)
5	女	51	中	頭痛，肩凝り めまい，のぼせ	自律神経失調症と更年期障害で女性ホルモン補充療法中	舌：白苔，歯圧痕(±) 舌背静脈怒張(+) 左下腹部瘀血の圧痛点(+)	桂枝茯苓丸 7.5 g/3×と加味逍遙散 3.75 g/3×約8週間で鼻症状には有効，更年期障害症状には著効(瘀血と水毒)

に慢性胃炎が認められた。漢方医学的所見としては，舌の白苔と歯圧痕，腹部所見では，下腹部は軟弱で，右側の胸脇苦満が認められた。脾虚の介在を考え，補中益気湯エキス顆粒 7.5 g/3×(食前)を約4週間投与したところ，アレルギー性鼻炎の3大主症状はやや軽快し，脾虚の症状も軽快した。最終的に有効と判定した。

症例2は，58歳の中間証の男性で，アレルギー性鼻炎の3大主症状以外の自覚症状は，腰痛，夜間多尿，下肢の冷え，入浴時の脱毛傾向であり，既往歴にNIDDMが認められた。漢方医学的所見としては，舌に白苔を認めた。腹部所見は，臍下不仁，下腹部は軟弱で，右側の胸脇苦満が認められた。腎陽虚を考え，小青竜湯エキス顆粒 4.5 g/3×(食前)と八味地黄丸エキス顆粒 7.5 g/3×(食前)を併用し，約6週間投与したところアレルギー

性鼻炎の3大主症状は改善し，腎陽虚の症状も軽減され最終的に有効と判定した。

症例3は，49歳の中間証の男性で，アレルギー性鼻炎の3大主症状以外の自覚症状は，胃もたれ感，動悸，頭痛，冷え症，時折の下痢であり，既往歴に低血圧症が認められた。漢方医学的所見としては，舌は湿で白苔が，また腹部所見は，心窩部に胃部振水音を認めた。脾気虚と水毒を考え，六君子湯エキス顆粒 7.5 g/3×(食前)を約8週間投与したところアレルギー性鼻炎の3大主症状は改善し，脾気虚の症状も軽減され最終的に有効と判定した。

症例4は，44歳の実証の女性で，アレルギー性鼻炎の3大主症状以外の自覚症状は，倦怠感，肩凝り，咽頭不快感，軽度の咽頭痛であり，既往歴に特記すべきことは

認められなかった。漢方医学的所見としては、舌はやや紅色で、腹部所見は、両側性に軽度の胸脇苦満が認められた。小柴胡湯加桔梗石膏エキス顆粒 3.75 g/3×(食前)と小青竜湯エキス顆粒 4.5 g/3×(食前)の併用を約4週間、さらには、マクロライド系抗生物質の1つであるクラリス 400 mg/2×を1週間投与したところ、アレルギー性鼻炎の3大主症状は改善し、肩凝り以外の自覚症状に対しては有効であった。アレルギーと感染が混在していたのではないかと推察された。

症例5は、51歳の中間証の女性で、アレルギー性鼻炎の3大主症状以外の自覚症状は、頭痛、肩凝り、めまい、のぼせであり、既往歴に自律神経失調症と更年期障害があり、女性ホルモン補充療法中である。漢方医学的所見としては、舌に白苔と歯圧痕を軽度認め、舌背静脈は怒張していた。腹部所見としては、左下腹部に瘀血の圧痛点が認められた。瘀血と水毒の関与が考えられ、桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5 g/3×(食前)と加味逍遙散エキス顆粒 3.75 g/3×(食前)の併用を約8週間投与したところ、鼻症状には有効で、更年期障害症状には著効を示した。

考 察

アレルギー性鼻炎の治療は、一般的には薬物治療が中心になっている。その中でも、くしゃみ発作や水様性鼻汁に対して有効性の高い抗ヒスタミン剤や抗アレルギー剤といった薬物が好んで使用されている傾向がある。しかしながら、一方では、眠気や全身倦怠感といった副作用のために、患者のQOLが低下しこれらの薬物による治療を断念せざるを得ないこともしばしば経験する。また、局所ステロイド剤もステロイドの副作用や効果持続時間が短い点から見ても、なかなか使用しづらい面もある。

このような問題点に対して、長期間投与でも比較的安全性に問題の少ない漢方製剤が使用されてきており、様々な漢方製剤がその治療に試みられている。その中でも小青竜湯による治療例が多く、澤木¹⁾は小青竜湯による鼻アレルギーに対する治療効果の検討で、抗ヒスタミン剤をコントロール群として65.0%の改善率であったと報告している。また、この他にも数多くの臨床試験の成績が散見され、これに近い成績が報告されている。今回の検討でも、小青竜湯単独による治療での自覚症状に対する有効率は、くしゃみ発作では62.5%、水様性鼻汁では68.8%、鼻閉では56.3%で、諸家の報告に近い成績であ

った。

小青竜湯の作用機序については、抗ヒスタミン作用²⁾、鼻粘膜血管透過性抑制作用³⁾、実験的アレルギー抑制作用⁴⁾をはじめとして、幾多の免疫アレルギーの分野での報告が散見されている。

治療期間について、馬場⁵⁾は小青竜湯を2週間投与して効果の徴候が認められれば、継続投与を行ったほうが良いと述べている。今回の自覚症状の改善状況に関しては、2週間から4週間投与して無効であれば、病態の把握に関してPit Fallに陥っている可能性もありうるので、病態を再度検討し直し、その結果得られた病態像に応じた治療が必要であると思われ、漫然と長期間投与することは、つつしむべきであると思われた。

では、アレルギー性鼻炎に対する小青竜湯の無効症例の取り扱いについて考えてみると、この点に関する明確な報告は見当たらない。

今回、小青竜湯の無効症例の病態を漢方医学的診療を念入りに施行して見たところ、肺陽虚以外に、脾虚、腎陽虚、脾気虚、アレルギーと感染の混在、瘀血などの様々な病態が複雑に関与していた。これらの様々な病態がアレルギー性鼻炎に対してどのように関与しているかという点に関する明確な考察は今回はできないが、アレルギー性鼻炎の患者の治療に際して、丁寧に病態の把握を行い、その病態を是正する漢方製剤を適宜選択していったことによって、症状の改善が得られたことより、患者の全身の状態を把握するスタンスが必要であるということが言えるのではないかと思われた。

また、アレルギー性鼻炎のアレルゲンが同定あるいは推定されている場合は、そのアレルゲンに暴露されないようにするという指導、さらには水毒の予防の意味でも水分の過剰摂取を避け、身体を冷やさないようにといった日常生活面での生活指導を行うことも重要な治療の一環であると思われた。

結 語

1) アレルギー性鼻炎による種々の自覚症状の改善に小青竜湯は有用であると思われた。

2) 小青竜湯を2週間から4週間投与しても無効であれば、病態の把握に関してPit Fallに陥っている可能性もありうるので、病態を再度検討し直し、その結果得られた病態像に応じた治療が必要であると思われた。

3) 漢方医学的診察を十分に施行し、肺陽虚、脾虚、

腎陽虚，脾気虚，アレルギーと感染の混在，瘀血などの様々な病態が複雑に関与していたため，各病態像に応じた薬剤の選択がアレルギー性鼻炎の治療において肝要であると言っても過言ではないと思われた。

参考文献

- 1) 澤木修二：小青竜湯による鼻アレルギーの治療成績．和漢医薬学会誌 2：624～625，1985.
- 2) 梅里義博，飯倉洋治，中村祐子：気管支喘息児と漢方(Ⅱ)．アレルギー 33：1047～1052，1984.
- 3) 大山 勝，古田 茂，島 哲也：鼻副鼻腔粘膜病変における小青竜湯の抗炎症・抗アレルギー作用の検討．漢方と免疫・アレルギー 2：81～93，1988.
- 4) 竹内良夫，西村葉子，吉河達祐：和漢薬『小青竜湯』の抗アレルギー作用 一特に既製抗アレルギー剤との比較一．アレルギー 34：387～393，1985.
- 5) 馬場駿吉：アレルギー性鼻炎に対するツムラ小青竜湯の臨床効果．NIKKEI MEDICAL 225：120～121，1996.