咳喘息患者の黄砂飛散時の咳嗽増悪に対する半夏厚朴湯の効果

医療法人社団緑英会 南しみずメディカルクリニック（静岡県）　木内 英則

日常診療において長引く咳や頑固な咳を主訴に医療機関を受診する患者は多く、近年では喘鳴や呼吸困難を呈する気管支喘息患者よりも多い。咳喘息の治療にはICS、ICS・LABAが第一選択であり、多くの症例で有効である。しかし、ICS治療に抵抗性の症例や、良好にコントロールされていながら黄砂飛散時期に増悪する症例もある。筆者は黄砂の飛散時に症状が増悪した咳喘息患者に半夏厚朴湯が奏効した症例を経験したので供覧する。

Keywords　咳喘息、半夏厚朴湯、黄砂

はじめに

咳喘息は慢性咳嗽を症状とする喘息の亜型であり喘鳴を伴わず呼吸困難もなく気管支拡張薬が有効と定義されている（表）[1, 2]。咳嗽は夕方以降、夜間に強く不眠などで日常生活が障害されることが多い。さらに一部のケースでは咳優位型喘息や定型的喘息に移行することが知られている。治療はICS・LABA（吸入ステロイド剤・長時間作用型β_2刺激剤）吸入療法が推奨されているが[1]、ICS治療に抵抗性で慢性咳嗽が残存する場合も少なくない。

安定した咳喘息症例で季節性に黄砂飛散の時期に増悪するケースが存在し、漢方療法の半夏厚朴湯の併用が奏効した症例を報告する。

表　咳喘息の診断基準[1]　（下記1～2のすべてを満たす）

1. 喘鳴を伴わない咳嗽が8週間以上*持続
   聴診上もwheezesを認めない
2. 気管支拡張薬（β_2刺激薬など）が有効

＊：3～8週間の遷延性咳嗽であっても診断できるが、3週間未満の急性咳嗽では原則として診断しない。

参考所見
(1) 末梢血・喀痰好酸球増多、FeNO濃度高値を認めることがある（特に後2者は有用）
(2) 気道過敏性が亢進している
(3) 咳症状にはしばしば季節性や日差があり、夜間～早朝優位のことが多い

症例1　42歳 女性　季節性増悪を繰り返す咳喘息

既往歴はアレルギー性鼻炎、喫煙歴なし。

4年前よりウィルス感染後と毎年3月以降になると咳嗽が2ヵ月あまり継続した。喘鳴や呼吸困難はないが咳嗽は夜間に強い傾向があった。

初診時呼気NO濃度（FeNO）47ppb、血中好酸球 320/μL、IgE 16IU/mL、IgE RAST スギ、コナヒョウヒダニ陽性、モストグラフ R5 2.81cmH$_2$O/L/s、R20 3.57cmH$_2$O/L/sと呼吸抵抗の増加を認めた。周波数依存性はなく喘息パターンと診断した。

ICS・LABA吸入療法によりFeNO 12ppb、呼吸抵抗もR5 2.00cmH$_2$O/L/s、R20 2.78cmH$_2$O/L/sと正常化し（**図1：次頁参照**）、気管支拡張剤の吸入が効果あることより咳喘息と診断した。その後、咳嗽発作もなくコントロール良好だったが3月中旬の黄砂飛散を契機に夜間の咳嗽が再発した。FeNO 20ppb、呼吸抵抗もR5 2.00cmH$_2$O/L/sと変化はなかったがロイコトリエン受容体拮抗薬（LTRA剤）プランルカストの投与でも咳嗽の改善はなく、咳VAS 75mmと増悪した。黄砂飛散の咽喉頭違和感、狭窄感が強く昼間の会話時の咳嗽が強く半夏厚朴湯 6.0g/日（分2）を投与した。

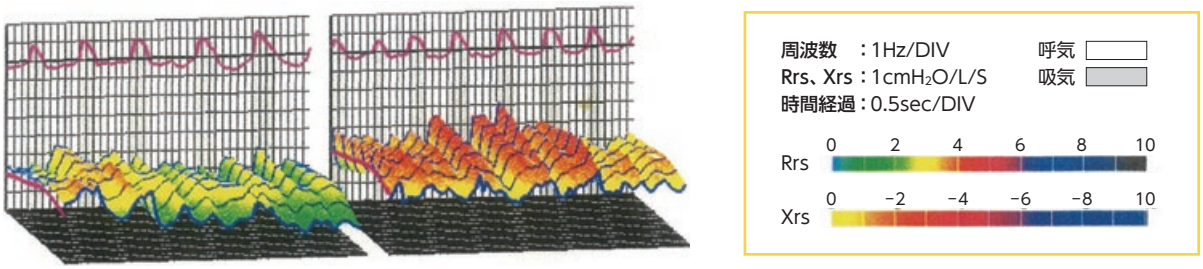
投与2週間後には咳嗽は著明に改善し、咳VAS 20mmとなり咽喉頭違和感も消失し明らかな有効性を認めた。その後黄砂飛散の時期は投与を継続し、コントロールは良好となった。

症例2　73歳 男性　胃食道逆流症（GERD）を合併する咳喘息

既往歴は食道裂孔ヘルニア、高血圧、喫煙歴なし。1月上旬にウィルス感染後に2ヵ月継続する慢性咳嗽があり初

図1　症例1

		今回Ave	前回Ave	改善率	今回Ex-In	前回Ex-In	改善率
R5	[cmH₂O/L/s]	2.00	2.81	28.8	0.68	1.29	47.3
R20	[cmH₂O/L/s]	2.78	3.57	22.1	0.29	0.69	58.0
R5-R20	[cmH₂O/L/s]	-0.78	-0.76	-2.6	0.39	0.60	35.0
X5	[cmH₂O/L/s]	0.27	0.22	–	0.18	0.16	–
Fres	[Hz]	4.04	4.12	1.9	0.08	0.23	65.2
ALX	[cmH₂O/L]	0.01	0.02	50.0	0.02	0.04	50.0



診した。

初診時FeNO 37ppb、血中好酸球 324/μL、IgE 112IU/mL、モストグラフ R5 2.99cmH₂O/L/s、R20 3.68cmH₂O/L/sと呼吸抵抗の増加を認めた。周波数依存性はなく喘息パターンと診断した。喘鳴なくFeNO高値で気管支拡張剤が有効なことより咳喘息と診断し、ICS・LABA吸入療法を継続した。

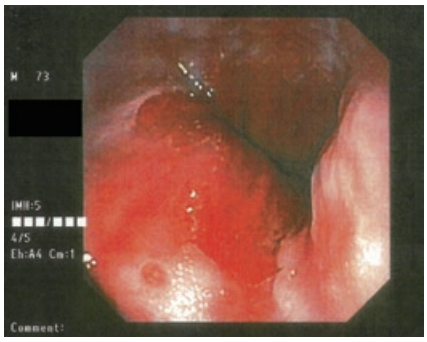
ICS・LABA吸入療法によりFeNO 12ppb、呼吸抵抗もR5 2.10cmH₂O/L/s、R20 2.68cmH₂O/L/sと正常化するも、咳嗽は咳VAS 75mmとあまり改善がなかった。

嗄声と胸やけ、胸痛があり咽喉頭違和感がありFスケール12点とGERD(胃食道逆流症)の合併を疑い、当院にて上部消化管内視鏡を施行した。内視鏡所見では食道裂孔ヘルニアに加えグレードAのGERDと診断し(**図2**)、PPIおよびイトプリド塩酸塩投与により咳嗽、胸痛はほぼ改善した。

しかしながら3月中旬の黄砂飛散を契機に昼間の咽喉頭違和感や夜間の咳嗽が再発した。FeNO 20ppb、呼吸抵抗もR5 2.10cmH₂O/L/sと変化なく、ICS・LABA吸入療法は咳喘息には有効と思われたが咳VAS 75mmと増悪した。黄砂飛散時の咽喉頭違和感、嗄声、食道狭窄感が強く昼間の会話時の咳嗽が強く半夏厚朴湯 6.0g/日(分2)を投与した。

投与2週間後には咳嗽は著明に改善し(咳VAS 10mm)、咽喉頭違和感も嗄声も消失し明らかな有効性を認めた。

図2　症例2



症例3　53歳 女性
COVID-19罹患後に発症した咳喘息

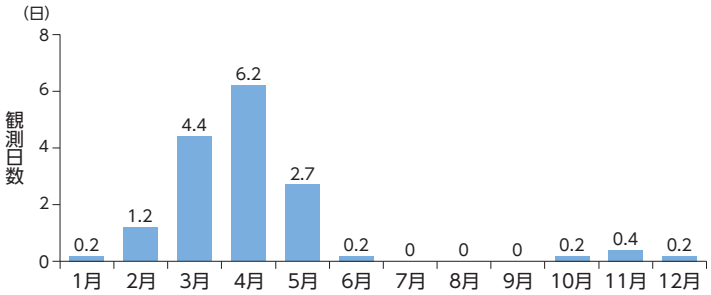
既往歴はアレルギー性鼻炎、喫煙歴なし。5ヵ月前にCOVID-19に罹患した2週間後より胸部不快感、軽度の呼吸困難を伴う咳嗽発作があり、夜間に増悪する傾向があった。他院でICS・LABA(ブデソニド・ホルメテロール)吸入剤と麦門冬湯を投与されるも咳嗽発作は継続し当院を初診した。

初診時、胸部レントゲン写真は異常なく喘鳴はなく、FeNO 34ppb、血中好酸球 320/μL、IgE 188IU/mLと高値で、モストグラフ R5 2.88cmH₂O/L/s、R20 3.58cmH₂O/L/sと呼吸抵抗の増加を認めた。周波数依存性はなく喘息パターンと診断した。

気管支拡張剤で咳は軽減することから咳喘息と診断した。しかしながら本例はICS・LABA治療抵抗性で咳受容体感受性亢進を合併しているものと考え、この病態に有効なLAMAとLTRA剤に変更したところ、2週間後には咳嗽発作は著明に改善し咳VAS 10mmとコントロール良好となった。

その後、トリプル製剤吸入療法のみ継続しコントロールは良好であったが、3月上旬の黄砂の飛散を契機に咳嗽発作が増悪した。FeNO 12ppb、呼吸抵抗もR5 2.00cmH₂O/L/sと変化なく、LTRA剤(プランルカスト)併用や麦門冬

図3　月別黄砂観測日数平年値（1967年～2022年）



調査対象：気象庁で、国内11地点（2022年12月31日時点）の気象台11地点
調査期間：1967年から2022年
集計方法：黄砂の観測を行う11地点について、職員が目視により大気中に黄砂粒子が浮遊していると判断した場合に「黄砂」として記録し、黄砂現象が観測された日数を月別に集計し、1991年から2020年の30年で平均した値

https://www.data.jma.go.jp/env/kosahp/kosa_shindan.html より引用

湯の投与でも改善なく、咳VAS 75mmと増悪した。黄砂飛散時の咽喉頭違和感、狭窄感が強くめまいや夜間の不眠などの自律神経症状も合併し、かつ舌痛もあることより半夏厚朴湯 6.0g/日（分2）を投与した。

投与2週間後には咳嗽は著明に改善し咳VAS 10mm、咽喉頭違和感も消失し明らかな有効性を認めた。

考　察

咳喘息は近年、増加の傾向があり当院では喘鳴や呼吸困難を呈する定型的気管支喘息よりもはるかに患者数が多い。診断は定型的喘息と異なり喘鳴や呼吸困難がなく咳嗽のみを症状としており、アトピー素因も50%と低く呼吸検査上も異常を認めないため気管支拡張剤が有効なこと以外は診断法が少ない。当院でも呼気中一酸化炭素濃度測定をルーチン化しているが正常例も多く補助診断法となる[3)]。呼吸抵抗試験（モストグラフ）も正常例が少なくないが、気管支拡張剤吸入前後の改善率や治療効果の判定には有用であった。

治療は定型的喘息と同様にICSあるいはICS・LABA剤が第一選択となり、多くの症例では有効である。さらにLTRA剤の追加あるいは吸入手技上ICSが困難な場合は漢方が代替薬として投与される。

漢方治療は日本呼吸器学会の咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019では麦門冬湯、柴朴湯、小青竜湯、清肺湯、滋陰降火湯、半夏厚朴湯、六君子湯が掲載されている。半夏厚朴湯は症例2のようなGERD合併例で咽喉頭違和感や狭窄感のある症例では効果があるとされている。さらに半夏厚朴湯は中枢的作用によりGERD症例の嚥下反射や咳反射を改善させている可能性がある[4)]。

咳喘息は症状が安定して治療中止後に再燃、増悪する症例1のようなケースが多く、定型的喘息同様のウィルス感染・冷乾気・黄砂や花粉の飛散が増悪因子である。

黄砂の飛散は気象庁データ（図3）によれば例年2月から始まり3月から4月末がピークである。この時期に増悪する咳喘息症例は多い[5)]。

黄砂による増悪は粒子状物質吸入と大気汚染物質吸入が影響している可能性がある。粒子状物質は2.5μ以下の微小粒子物質（PM2.5）が多く粒子自体の吸入で咳喘息を悪化させていると思われる。さらに黄砂に付着している大気汚染物質のDEPはIL-4産生やIgE分泌促進し気道炎症を増強すると報告されている。

さらにこれら物質は気道粘膜の咳感受性亢進や咽喉頭粘膜の炎症による異常感や咳反射にも影響しており、本病態に効果のある半夏厚朴湯の併用が有用だったと思われる。

COVID-19感染拡大後は症例3のようなICS・LABA吸入治療抵抗性咳喘息症例が増加しており咳受容体感受性亢進を合併しているものと思われ、この病態に有効なLAMAとLTRA剤を併用し著効する例が増加している。最近ではICS・LABA/LAMA剤、いわゆるトリプル製剤が複数発売されており有用である。

しかしながらこれらの治療でも咳嗽が残る例や再燃を繰り返すケースもある。COVID-19感染後の咳喘息症例は咽喉頭違和感や不安感や不眠や息切れを訴えるケースも多く[6)]、本症例のように黄砂飛散を契機に再燃するケースもあり咽喉頭違和感や不安感、うつ状態に効果のある半夏厚朴湯が著効した。

咳喘息症例のうち黄砂飛散時期に増悪し、ICS・LABA吸入治療によっても効果不十分で咽喉頭異常感や狭窄感、さらに不安感や不眠のあるケースには半夏厚朴湯の投与を検討することは有用と思われる。

なお、半夏厚朴湯が原因と思われる副作用は認められなかった。

〔参考文献〕

1) 日本呼吸器学会: 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019. メディカルレビュー社, 2019
2) 新実彰男: 慢性咳嗽・咳喘息. 診断と治療のABC, 135（別冊）, 2018
3) 清水大樹 ほか: 咳診療における呼気一酸化窒素測定の有用性. 日本呼吸器学会誌 49: 156-160, 2011
4) 加藤士郎 ほか: 胃食道逆流症に伴う呼吸器症状に対する半夏厚朴湯の有効性. 漢方と最新治療 14: 333-338, 2005
5) 東 朋美 ほか: 黄砂とアレルギー疾患. エアロゾル研究 29: 212-217, 2014
6) 大串文隆 ほか: コロナ後遺症の現状と課題. 四国医学雑誌 79: 25-32, 2023