シェーグレン病（SjD）口腔乾燥に白虎加人参湯が有効であった症例

慶應義塾大学医学部 漢方医学センター（東京都）　井上 有美子

シェーグレン病（SjD）の治療は、腺症状のみであれば対症療法が中心となる。白虎加人参湯は、清熱作用により乾燥を抑える生薬が配合されており、口腔乾燥の改善のみならず、SjDの自己免疫学的な炎症を抑える可能性も期待できると考えている。本稿では、SjDの口腔乾燥に白虎加人参湯が効果的であった3症例を紹介し、SjDの治療における白虎加人参湯の可能性について考察した。

Keywords　多飲多尿、慢性炎症、相補的

はじめに

シェーグレン病（SjD）は外分泌腺へのリンパ球浸潤とそれによる慢性的な炎症により腺機能障害を起こす自己免疫疾患である。涙腺・唾液腺の症状であるドライアイとドライマウスが主症状で、腺症状のみの患者に対する長期の免疫抑制療法はデメリットの方が大きくなると考えられ、治療は点眼や人口唾液、唾液腺分泌促進薬などの対症療法が中心である。

ドライマウスは味覚異常、舌痛を生じ、生活の質の大きな部分を占める食事に支障をきたし、QOLを損なう。その中で漢方薬は滋潤作用を持つ生薬、胃熱を除くことで口腔の水分を保持する生薬、体内の水分の偏在を是正する生薬があり、SjDの口腔乾燥を改善する可能性が期待できる。

白虎加人参湯を選択する理由

「金匱要略」[1]消渇小便利淋病に「口乾き舌燥のものは白虎加人参湯これを司る」とある。加えて「胃の熱盛んにして津破る、ゆえに白虎（石膏）で熱を冷まし、人参で津を生じ、渇を止める」と述べられているように裏に熱があるために口腔乾燥している例に適応があると思われる。

症例提示

症例1　70歳 女性

【主　訴】　ドライマウス

【原　病】　関節リウマチ（RA）、間質性肺炎（IP）

【既往歴】　5年前にRAと診断されメトトレキサート開始。4年前、関節炎の活動性が上昇し、生物学的製剤を併用。1年前のコロナ感染によりIPが出現したためステロイドとタクロリムスが開始された。近頃の口腔乾燥と多飲の訴えがあった。

【所　見】　身長 153cm、体重 59kg、WBC 9800/μL、Hb 14.9g/dL、Plt 12.6×10⁴/μL、TB 1.3mg/dL、AST/ALT 19/19、BUN/Cr 16/0.81、Amy 68U/L、CRP 0.03mg/dL、HbA1c 6.2%

【漢方医学的所見】　脈：実、舌：微白苔　皺裂、腹診：腹力中

【経　過】　白虎加人参湯を開始したところ1ヵ月間内服ののち「口腔内が湿っている感じがする」「唾液が出る時間帯がある」と口腔乾燥症状の改善を認めた。唾液腺分泌検査は0mL/10分間→2mL/10分間へ改善し、乾燥VASは9→4へ改善した（表、図1）。

表　対象患者

	唾液腺分泌検査（前）	唾液腺分泌検査（後）	乾燥VAS（前）	乾燥VAS（後）
症例1	0mL	2mL	9	4
症例2	0mL	0mL	10	7
症例3	0mL	0mL	9	5

唾液腺分泌検査：1cm四方のガーゼを口に含んで10分間噛み、前後の重さを測定
乾燥VAS：乾燥症状の最も強い状態を10、最も軽い状態を0として現在を評価

図1　症例1　70歳 女性

症例2　60歳 女性

【主　訴】 口腔乾燥、全身倦怠感

【原　病】 SjD、混合性結合組織病(MCTD)、自己免疫性肝炎

【既往歴】 9年前にSjD、MCTDと診断され、関節痛に対し屯用のNSAIDs、血流障害に対しプロスタグランジン製剤を内服中。ほてり、多汗、口腔乾燥症状を認めた。

【所　見】 身長 148cm、体重 60kg、WBC 5400/μL、Hb 13.5g/dL、Plt 20.8×10^4/μL、AST 59/44、BUN/Cr 8/0.65、CRP 0.18 mg/dL、HbA1c 6.0%、Amy 57 U/L

【漢方医学的所見】 脈：実、舌：胖大　地図状　微白苔、腹診：中～実　心下痞

【経　過】 白虎加人参湯を開始し1ヵ月で、ほてりの軽減、口腔乾燥症状の改善を認めた。唾液腺分泌検査変化なし。乾燥VASは10→7へ改善した(**表**、**図2**)。

症例3　65歳 女性

【主　訴】 口腔乾燥　関節痛

【既往歴】 6年前にSjDと診断。「口腔乾燥があり、食事時に水分がないと飲み込めない」と訴えがあった。セビメリン塩酸塩水和物を開始したところ嘔気が出現し中止した。

【所　見】 身長 155.3cm、体重 63.9kg、WBC 9500/μL、Hb 14.2g/dL、Plt 28.6×10^4/μL、AST/ALT 27/39、BUN/Cr 13/0.41、Amy 86 U/L

【漢方医学的所見】 脈：実、舌：微白苔、腹診：実　心下痞

【経　過】 白虎加人参湯を処方。3ヵ月間内服したところ、食事時の水分が不要になった。唾液腺分泌検査変化なし。乾燥VASは9→5へ改善した(**表**)。

考　察

3例に対する白虎加人参湯の効果について

白虎加人参湯は「裏の熱で発汗が多く、津液が欠乏し、水を飲んでも、乾燥、脱水が収まらない証」が適応で、裏の熱を石膏と知母が冷まし人参が津液を生じさせ、口渇が癒えると言われている。1例目は口渇に加え、発汗が強く、皮膚の瘙痒があった。2例目はのぼせがあり、やや腹満し、心下痞を認めた。3例目は口渇があり心下痞を認めた。3例とも体格がよく体力があり、内に熱があり、良い適応であったと考えられる。

図2　症例2　60歳 女性

白虎加人参湯に期待すること

SjDは病理組織学的には、外分泌腺の導管周囲にリンパ球浸潤、腺房の萎縮や消失、小葉内及び小葉間間質の線維化、脂肪変性等を認め、経過とともに口腔乾燥は増悪することが多い。しかし、腺症状のみの場合は長期の免疫抑制療法によるデメリットが多いとの考えから対症療法が行われているのが実状である[2)]。一方、白虎加人参湯は清熱作用により乾燥を抑える生薬が配合され、口腔乾燥の改善のみならずSjDの自己免疫学的な炎症を抑える可能性も期待できるのではないかと考える。

唾液分泌促進薬との比較

SjDの適応を有する唾液分泌促進薬であるM3ムスカリン受容体作動性刺激薬は、唾液分泌効果のエビデンスを持つものの、他のムスカリン受容体も刺激してしまうため、嘔気、発汗などで中止せざるを得ないことが多い[3)]。今回の3例目についてもセビメリン塩酸塩水和物の内服で嘔気が出現し中止に至った。白虎加人参湯は漢方薬全般に言えることであるが、証が合えば継続率は高く副作用も出にくいと考えられる。3例に副作用は認めなかった。また、興味深いことにピロカルピン塩酸塩による発汗を白虎加人参湯の清熱作用が軽減するという報告もあり[3)]、相補的な役割も期待される。

結　語

SjDの口腔乾燥に白虎加人参湯が効果的であった3例を経験した。発汗、皮膚瘙痒、のぼせ、心下痞など、裏に熱を持っていた。多飲、多尿などが適応のキーワードになると考える。病理学的には炎症期で唾液腺組織の線維化が進んでいない症例に適応があると推察する。唾液分泌促進薬との併用も相補的に有効と思われる。白虎加人参湯により、患者さんのQOLを上げる可能性を実感した。

〔参考文献〕
1) 大塚敬節: 金匱要略講和. 創元社, 第1版: 70, 1979
2) 竹下 勝 ほか: シェーグレン症候群における適応免疫と治療への展望. リウマチ科 64: 552～558, 2020
3) 山村幸江: ドライマウスの診かた. 口咽科 29: 91～98, 2016