

アレルギー性鼻炎（花粉症）に対する 小青竜湯（EKT-19）の効果の検討

たなか耳鼻科・眼科クリニック（熊本県）院長 田中 文顕

アレルギー性鼻炎（花粉症）9例を対象に小青竜湯エキス錠（EKT-19）を2週間投与し、鼻症状（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）および日常生活の支障度の改善効果を検討した。症状を呈する患者の約8割に重症度の改善が認められ、鼻汁と日常生活の支障度は治療後有意に改善したが、くしゃみ、鼻閉に有意な改善は認められなかった。漢方製剤の錠剤は細粒剤や顆粒剤に比べて用量が調整しやすく、生薬由来の特異な味や臭いを苦手とする患者にとってはアドヒアランス向上に寄与する選択肢の1つと考える。

Keywords アレルギー性鼻炎（花粉症）、小青竜湯エキス錠、アドヒアランス

はじめに

アレルギー性鼻炎は鼻粘膜のI型アレルギー性疾患で、原則的には発作性反復性のくしゃみ、水性鼻漏、鼻閉を3主徴とする¹⁾。薬物治療では、病型と重症度の組み合わせで薬剤が選択されているが、その主役をなす抗アレルギー薬でしばしば問題となる眠気等の副作用への配慮から、漢方薬も重要な選択肢とされている。小青竜湯は鼻アレルギー診療ガイドラインに記載された漢方薬の中で、唯一プラセボとの比較対照試験で有効性が証明されており²⁾、臨床報告も多数存在する。しかしながら、その多くは細粒剤や顆粒剤によるもので、錠剤での報告は少ない。そこで、小青竜湯（錠剤）を単独投与し、アレルギー性鼻炎（花粉症）の鼻症状改善効果を検討した。

対象と方法

2012年3～4月にアレルギー性鼻炎（花粉症）の症状を訴えて当院を受診した患者に調査目的等を十分説明した後、同意が得られた10例を対象とし、クラシエ小青竜湯エキス錠（EKT-19、18錠・分3）を投与した。小青竜湯以外の漢方薬は併用禁止とし、西洋薬の併用は原則外用剤（点眼剤、点鼻剤）のみとした。投与期間は2週間とし、治療前後で鼻症状（くしゃみ、鼻汁、鼻閉、日常生活の支障度）、眼症状（痒痒感、流涙）、アレルギー性鼻炎重症度を評価した。アレルギー性鼻炎重症度は鼻アレルギー診療ガイドラインに準じてスコア化した（表1）。また、投与2週間後に錠剤に関するアンケートも実施した。

表1 アレルギー性鼻炎重症度

程度および重症度	くしゃみ発作または鼻漏*					
	4	3	2	1	0	
鼻 閉	4	最重症	最重症	最重症	最重症	最重症
	3	最重症	重症	重症	重症	重症
	2	最重症	重症	中等症	中等症	中等症
	1	最重症	重症	中等症	軽症	軽症
	0	最重症	重症	中等症	軽症	無症状

くしゃみ・鼻漏型
 鼻閉型
 充全型

*くしゃみや鼻漏の強い方をとる
従来の分類では、重症、中等症、軽症である。スギ花粉飛散の多いときは重症で律しきれない症状も起こるので、最重症を入れてある。

鼻アレルギー診療ガイドライン－通年性鼻炎と花粉症－2009年版（改訂第6版）、ライフサイエンスより一部改変

表2 患者背景

年 齢	50.9±17.6歳 (17～71歳)	性 別	男性:3例 女性:6例
病 型	充全型:1例 くしゃみ・鼻漏型:8例		
重 症 度	最重症:1例 重症:4例 中等症:4例		
アレルゲン	スギ・ヒノキ:2例 スギ:3例 不明:4例		
併 用 薬	なし:5例 あり:4例 ロキソプロフェンナトリウム水和物1例、 レボカバステン塩酸塩（点眼）3例		

結 果

1. 患者背景

評価対象となった症例は、副作用で服用を中止した1例を除く9例であった。患者背景を表2に示した。

2. 鼻症状・眼症状の改善効果

鼻汁と日常生活の支障度は治療後に有意 ($p < 0.05$) な改善を認めたが、くしゃみ発作と鼻閉は有意な改善は認められなかった（図1）。眼症状はもともと症状がない患者が多かったため、効果の有無は判定できなかった。

図1 鼻症状および日常生活支障度の改善効果

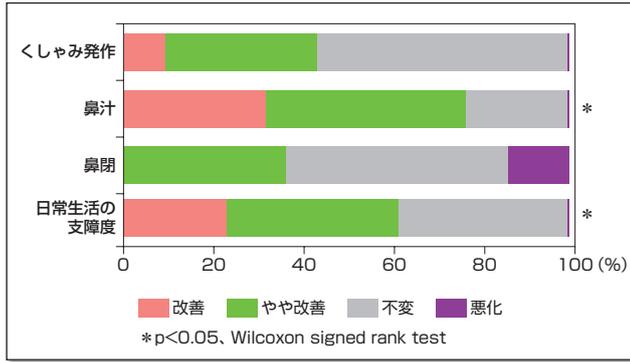
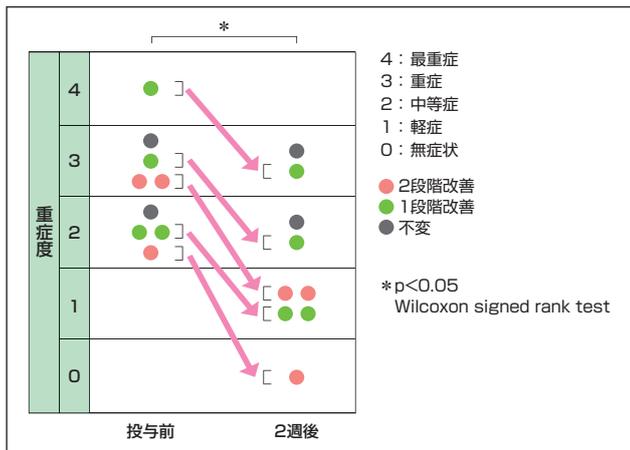


図2 アレルギー性鼻炎重症度の変化



3. 重症度

アレルギー性鼻炎重症度の改善は、9例中7例(77.8%)に認められ、うち3例が2段階の改善(1例は症状が完全に消失)であった。全体で投与前後において有意(p<0.05)な改善を認めた(図2)。

4. 錠剤に関するアンケート結果

投与2週後の錠剤に関するアンケート結果を表3に示す。

表3 小青竜湯の錠剤に関する印象

① 味 (n=8)	全く気にならない	7例 (88%)
	少し気になる	1例 (13%)
② 飲みやすさ (n=9)	服用しやすい	4例 (44%)
	どちらでもない	3例 (33%)
③ 錠数 (n=9)	服用し難い	2例 (22%)
	気にならない	2例 (22%)
	多いと感じるが服用できる	5例 (56%)
④ 認知度 (n=9)	多すぎて服用し難い	2例 (22%)
	錠剤があることを知らなかった	8例 (89%)

5. 副作用

1例で、服用開始1日後に湿疹(全身にかゆみを伴う)が出現したため服薬を中止した。症状は中等度で、中止後速やかに消失した。

図3 小青竜湯の処方構成

麻黄	3	辛温解表	平喘] 止痛
桂皮	3			
細辛	3			
半夏	6	止咳	化痰	平喘
五味子	3			
芍薬	3	斂陰		補血
乾姜	3	散寒		
甘草	3	調和		

考察

小青竜湯はアレルギー性鼻炎に対する代表的方剤であり、麻黄、桂皮、細辛、半夏、五味子、芍薬、乾姜、甘草の8種類の生薬で構成されている(図3)。これまで、腺分泌抑制、サイトカイン産生抑制、ヒスタミン遊離抑制、ヒスタミン受容体遺伝子発現抑制などの薬理作用が報告されており、これらの作用がアレルギー性鼻炎症状改善のメカニズムと考えられている³⁾。

今回、アレルギー性鼻炎の症状を呈する患者にEKT-19を単独投与した結果、抗アレルギー薬の使用を必要とせずに約8割の患者で重症度の改善がみられた。症状別では鼻汁と日常生活の支障度で有意な改善が認められたが、鼻閉とくしゃみ発作では有意な改善が認められなかった。河野らの報告⁴⁾では鼻閉・くしゃみ発作で有意な改善が認められており、今回と異なるものであった。これは今回の症例に鼻閉型が存在せず、鼻閉とくしゃみ発作の投与前スコアが低値であったことが影響していると考えられる。

漢方製剤は天然の生薬を原料としていることから、多くの患者がまずいと感じている。エキス剤の剤形としては細粒剤や顆粒剤が中心であるため、錠剤の認知度は低い。錠剤は漢方薬独特の味や臭いをマスクするため、漢方薬がまずいと感じている患者にとっては服用しやすい剤形と考えられる。このことは今回のアンケート結果で「味が全く気にならない」が約90%を占めたことから頷けるが、反面、錠数の多さがやや気になるようであり、今後の課題と考えられる。しかしながら、錠剤は細粒剤/顆粒剤に比べて用量調節がしやすく、これらの服用を苦手とする患者(小児、高齢者など)や特異な味や臭いを嫌う患者にとってはアドヒアランスの向上に繋がる選択肢の1つと考えられる。

【参考文献】

- 1) 鼻アレルギー診療ガイドライン - 通年性鼻炎と花粉症 - 2009年版(改訂第6版), ライフサイエンス, 2009
- 2) 馬場駿吉 ほか: 小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果 - 二重盲検比較試験 -, 耳鼻臨床88: 389-405, 1995
- 3) Das, AK et al.: Sho-seiryu-to suppresses histamine signaling at the transcriptional level in TDI-sensitized nasal allergy model rats. Allergology Int 58: 81-88, 2009.
- 4) 河野英浩 ほか: 小青竜湯エキスのスギ花粉症の鼻炎症状に対する臨床効果, 耳展, 43 (3): 253-257, 2000