

柴胡桂枝湯で軽快したPFAPA症候群の一症例

成城漢方内科クリニック(東京都) 盛岡 頼子

PFAPA症候群は周期的に発熱を繰り返す、5歳以下の乳幼児期に発症する疾患である。予後は良好であるが、原因が不明であり、いまだ確立された治療法はない。本症と診断された女兒に、漢方医学的な診断に基づき柴胡桂枝湯を処方し、周期的な発熱が改善した一症例を経験した。漢方治療は本症治療の選択肢の一つになりえると考えられた。

Keywords 柴胡桂枝湯、PFAPA症候群、周期的発熱

はじめに

PFAPA症候群とは、Periodic fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenitisの頭文字から名づけられた周期的に発熱を繰り返す、5歳以下の乳幼児期に発症する疾患である。発熱発作の周期は規則的で通常3~6日続き、発熱の他に、アフタ性口内炎、頸部リンパ節炎、咽頭炎を主症状とする。原因は不明で、治療法も確立されていないが、予後は良好であると言われている¹⁾。今回、PFAPA症候群と診断された女兒に柴胡桂枝湯を処方し、周期的な発熱が改善した一症例を経験したので報告する。

症例(図1)

7歳、女兒

【主 訴】 1ヵ月ごとに繰り返す発熱、口内炎がしやすい

【既往歴】 特記すべきことなし

【家族歴】 祖母、糖尿病

【現病歴】 2歳ころから、1ヵ月に1回、5日間くらい続く39~40度の発熱を繰り返している。発熱の他に、喉が痛く扁桃炎になり、頸部リンパ節が腫れ、検査を受けると白血球やCRPが上昇していた。小児科ではPFAPA症候群と診断されているが、熱が出ると近医を受診し、他の感染症を除外したうえで、無投薬で様子を見ている。普段から口内炎がしやすい。食欲は良好、便通1日1回。また、3週間前から腹痛と軟便が続いていた。

【現 症】 身長118cm、体重20kg、胸腹部所見に異常なし。漢方医学的には、脈証は沈、虚。舌証は淡紅色、薄い白苔があり、舌下静脈怒張を軽度認めた。腹証は腹力やや軟弱、腹壁やや薄い、腹皮拘急を認めた。

【経 過】 初診時、X年6月初旬、腹証で胸脇苦満は明らかではなかったが、腹皮拘急があり、発熱を繰り返すこと、腹痛を訴えていたことより、クラシエ柴胡桂枝湯エキス錠6錠分2で処方した。すると6月は喉の痛みのみ軽度に認められたが、いつもの発熱はなかった。3週間続いていた腹痛も消失し、口内炎が悪化しなくなった。

7月、1日だけ37.6度の発熱があったが、すぐに解熱した。

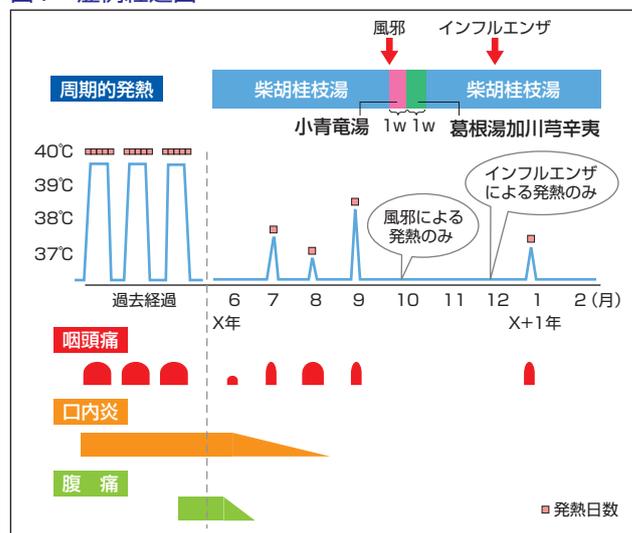
8月、喉の痛みが2日間あり、1日のみ37度の発熱があったが、高熱は出ていない。口内炎ができなくなった。

9月も1日のみ発熱し、38.5度となった。

10月、風邪をひき、鼻水と37度の発熱があったため、一時的に小青竜湯や葛根湯加川芎辛夷に転方したが、いつもの周期的な発熱はなかった。

その後はまた、柴胡桂枝湯を続け、11月は発熱なし、12月はインフルエンザで発熱したがいつもの発熱はなし、X+1年1月は1日のみ発熱、2月は発熱がなかった。柴胡桂枝湯の服用を続け、経過観察中である。

図1 症例経過図



考 察

PFAPA症候群は、自然免疫の異常によって、自己免疫や感染症の直接的な関与なしに全身性の炎症が起こる自己炎症性疾患に含まれ、また規則的に発熱を繰り返す周期性発熱症候群の1つでもある²⁾(図2)。1999年にThomasらによって診断基準が確立されたが³⁾(表)、発熱時の特異的な検査所見はなく、診断にあたっては他の発熱性疾患の鑑別を含めた臨床診断が重要となる。病因、病態は明らかではないが、サイトカイン調節機能異常が重要な病態の1つと考えられている。治療はステロイド、シメチジン、扁桃摘出術などが考慮されることもあるが、現在、確立されたものはない¹⁾。

今回、PFAPA症候群と診断されている女兒に、柴胡桂枝湯を投与したところ、発熱エピソードの明らかな軽快が認められた。

柴胡桂枝湯は小柴胡湯と桂枝湯の合方で、構成生薬は柴胡、半夏、黄芩、甘草、桂皮、芍薬、大棗、人参、生姜の9味である。柴胡剤の一種で、中間からやや虚証向きの処方であるが、感冒や上気道炎などの呼吸器疾患、胃炎、膵炎、過敏性腸症候群、肝機能障害などの消化器疾患、頭痛、心身症などの精神神経疾患、更年期症候群など幅広く用いられる。原典の『傷寒論』には「傷寒六七日、発熱、微悪寒、支節煩疼、微嘔、心下支結、外証未だ去らざる者は、柴胡桂枝湯之を主る」と記載があり、急性熱性疾患にかかり、6~7日たっても発熱が続き、寒気、関節痛、吐き気がし、上腹部腹直筋の緊張を認める場合に用いられる。また『金匱要略』には「外台柴胡桂枝湯の方は、心腹卒中痛の者を治す」とあり、腹痛にも使用される。一般的に柴胡剤は感冒に罹患しやすく、上気道炎などを繰り返す者に体質改善を目標に使用されることが多い。稲木はかぜをひきやすい虚弱児に柴胡桂枝湯を投与し、発熱しなくなった症例を報告している⁴⁾。本症例は、腹証で柴胡剤に特徴的な胸脇苦満は明らかではなかったが、発熱を繰り返すこと、腹力がやや軟弱で腹皮拘急を認めたこと、初診時に腹痛を訴えていたことより、柴胡桂枝湯を投与し、周期的な発熱が軽快した。

PFAPA症候群と思われる症例に漢方治療が有効であったという報告は、五野らによる抑肝散⁵⁾、伊藤による補中益気湯⁶⁾、永井による柴胡清肝散⁷⁾によるものがある。いずれも柴胡を含む処方であるが、柴胡は抗炎症作用を有するため、PFAPA症候群の病態に何らかの作用を及ぼした可能性が推測される。しかし五野らの症例では、柴胡加竜骨牡蛎湯に転方した際には発熱が再発しているため、抑

肝散の釣藤鈎によるサイトカインの調節作用が関与した可能性があると考えられている。いずれにせよ、漢方医学的な診察に基づき、その症例に応じた漢方処方を検討していくことが重要と思われる。PFAPA症候群の予後は良好であるが、発熱を繰り返すことにより苦痛を伴い、日常生活にも支障を及ぼす。いまだ確立された治療法はないが、漢方薬により改善する症例があり、漢方治療は選択肢の一つになりえると考える。

図2 自己炎症性疾患に含まれる疾患群²⁾

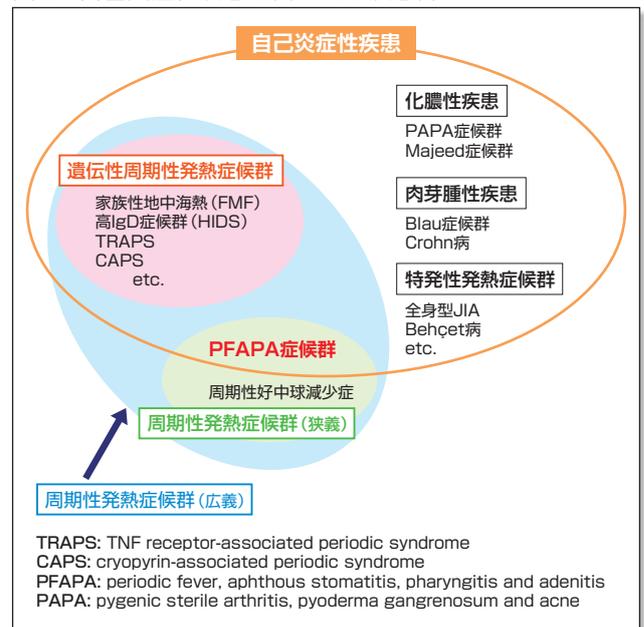


表 PFAPAの診断基準^{1, 3)}

I	5歳までに発症する、周期的に繰り返す発熱
II	上気道炎症状を欠き、次のうち少なくとも1つの臨床所見を有する a) アフト性口内炎 b) 頸部リンパ節炎 c) 咽頭炎
III	周期性好中球減少症を除外できる
IV	間欠期には全く症状を示さない
V	正常な成長、精神運動発達

【参考文献】

- 1) 村田卓士 ほか: PFAPAの診断と治療, 日本臨床免疫学会誌, 30(2): 101-107, 2007
- 2) 楠原浩一: 自己炎症性疾患の診断と治療, 小児感染免疫, 22(1): 43-51, 2010
- 3) Thomas KT, et al: Periodic fever syndrome in children. J Pediatr, 135(1): 15-21, 1999
- 4) 稲木一元: 臨床医のための漢方薬概論, 南山堂, 228, 2014
- 5) 五野由佳理 ほか: 反復性発熱に抑肝散が奏効した一例, 日本東洋医学雑誌, 65(3): 191-196, 2014
- 6) 伊藤昌弘 ほか: 補中益気湯で改善したPFAPA症候群の1男児例, 日本小児感染症学会総会・学術集会プログラム・抄録集, 44: 268, 2012
- 7) 永井良樹: 柴胡清肝散(一貫堂)が奏効した発熱を繰り返す青年の1例 - PFAPA症候群と柴胡清肝散の類似性について -, 漢方治療研究会講演要旨集, 24: 52-53, 2014