

【文献レビュー】

ピロカルピン塩酸塩内服に伴う多汗に対する
クラシエ白虎加人參湯エキス細粒の臨床効果

原著論文 池浦一裕 ほか: ピロカルピン塩酸塩内服に伴う多汗に対する漢方薬の臨床効果. 日口内誌 20, 1-7, 2014

慶應義塾大学医学部 歯科・口腔外科学教室(東京都) 池浦 一裕

ピロカルピン塩酸塩は、シェーグレン症候群に伴う口腔乾燥症の治療薬として有効性が確認されているが、多汗や嘔気などの副作用による服薬コンプライアンスの低下がみられることがある。この多汗症状に対し、白虎加人參湯の併用投与による効果を検討したところ、多汗症状の改善が得られる可能性が示された。

Keywords 白虎加人參湯、シェーグレン症候群、ピロカルピン塩酸塩、多汗

緒言

シェーグレン症候群(Sjögren's syndrome、以下SS)に伴う口腔乾燥症の治療薬として、ピロカルピン塩酸塩はその有効性が確認されている。しかし多汗、嘔気、頻尿といった副作用による服薬コンプライアンスの低下が時として問題となる。今回われわれは、SS患者に対してピロカルピン塩酸塩を用いた口腔乾燥症の治療を行い、多汗症状を有する症例に対してクラシエ白虎加人參湯エキス細粒の併用投与による効果を後ろ向きに検討したので報告する。

対象および方法

対象は2011年4月から2013年4月までの期間中に当科を受診し、SSと診断した16症例である(表1)。投与開始前の多汗スコア(表2)は全症例がスコア1で多汗の自覚症状は認めなかった。

ピロカルピン塩酸塩の内服後4週間で判定を行い、多汗症状を認め白虎加人參湯の併用を希望した症例(調査群)、およびピロカルピン塩酸塩単独で投与継続を希望した症例(対照群)において16週間まで内服を継続した(図1)。

結果

ガムテストによる刺激時唾液分泌増加量平均値の経時的な推移を示す(図2)。調査群では投与前と比較して16週経過時において唾液分泌量の増加がみられ、白虎加人參湯併用開始時(4週)と16週経過時点での唾液分泌増加量を比較すると、有意な低下は認めなかった。16週経過時点で調

査群と対照群の唾液分泌量には差を認めなかった。

口腔乾燥感の自覚症状に関するVASスコア平均値の推移を示す(図3)。調査群、対照群ともに投与前と比較して経時的な改善がみられ、投与前(0週)と16週経過時点では、両群ともに有意な改善を認めた。

多汗に関する自覚症状を5段階でスコア化した平均値の推移を示す(図4)。調査群では多汗スコアが最も高かった4週を頂点として、自覚症状スコアの低下を認めた。一方、対照群ではピロカルピン塩酸塩を内服後、持続的な多汗スコアの上昇傾向を認めた。16週経過時点で調査群は対照群と比較してスコアの低下を認めた。

表1 患者背景

	調査群	対照群
平均年齢(歳)	61.6(43~74)	60.7(41~78)
性別(例)	女性(8)	女性(8)
SS病型(例)	1次(6)/2次(2)	1次(6)/2次(2)
ガムテスト値(mL/10min) 平均値±SD	3.92±2.98	4.47±2.14
自覚症状(口腔乾燥感) VASスコア 平均値±SD	65.0±23.2	49.8±29.7
多汗スコア	1	1

表2 多汗スコア

スコア	評価項目	評価基準
1	汗はまったく気にならない	無症状
2	汗は多少気になるが、着替えは必要ではない	軽症
3	汗が気になるが、着替えは必要ではない	中等症
4	汗が気になり、時々着替える必要がある	重症
5	汗が我慢できず、常に着替える必要がある	重症

原発性局所多汗症重症度判定(Hyperhidrosis Disease Severity Scale: HDSS)を改変して多汗スコアを作成した。「着替えの有無」を日常生活における支障の程度と設定し、5段階(スコア1~5)で評価した。

図1 薬剤投与方法および各検査の判定時期

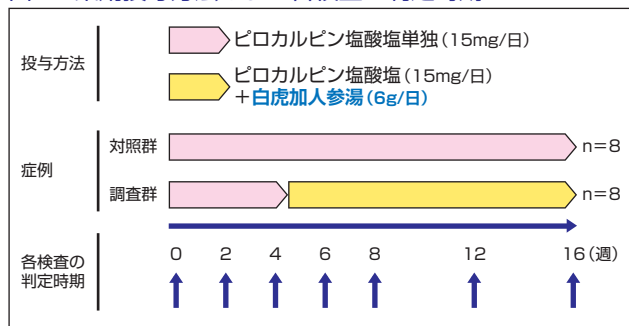
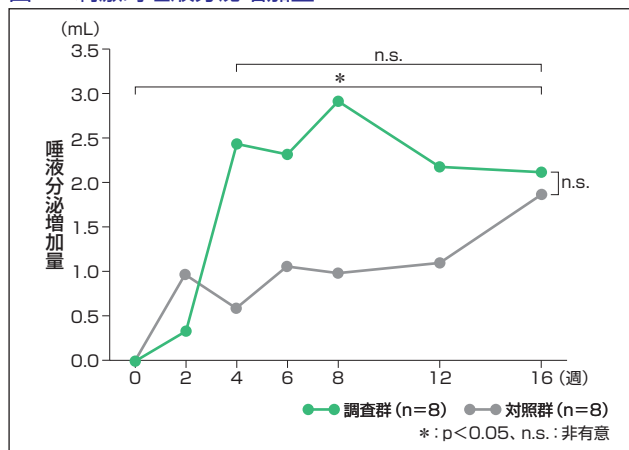


図2 刺激時唾液分泌増加量



副作用

白虎加人参湯の副作用として報告されている、発疹、痒痒、蕁麻疹、肝機能障害、口内不快感、食欲不振、胃部不快感、軟便、下痢などは全症例で認められず、本研究に際して白虎加人参湯併用による、特記すべき副作用の発現は認めなかった。

考察

白虎加人参湯は、口渴に対する歯科保険適応を有している漢方製剤である。5つの生薬(石膏、粳米、知母、甘草、人参)から構成され、口渴とともに大汗やほてりに対する作用も期待できる薬剤であり、今回、通常のピロカルピン塩酸塩の用法・用量を維持しながら、同剤を内服した際に生じる多汗症状の軽減を図る目的で、併用薬剤としての検討を行なった。

唾液分泌増加量では、調査群、対照群ともに内服前と比較して増加傾向を認めており、これまでの報告とほぼ同様の結果であった。投与開始4週から12週までの期間において、調査群と対照群で増加量に差が認められたが、これは対照群中の2例で唾液分泌増加量が低い症例が存在したためと考えられた。また口腔乾燥感のVASスコアでも両群

図3 口腔乾燥感の自覚症状スコア

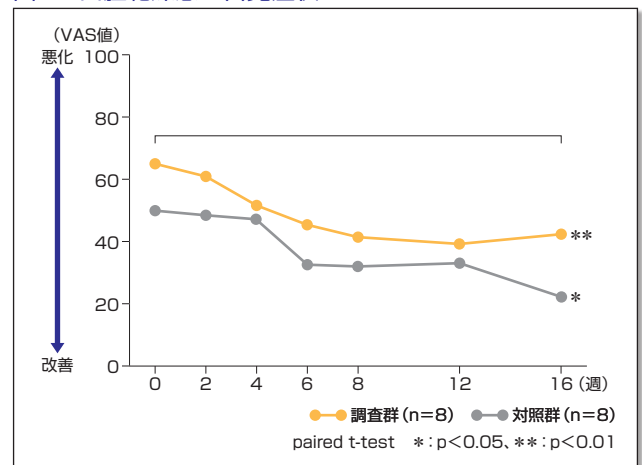
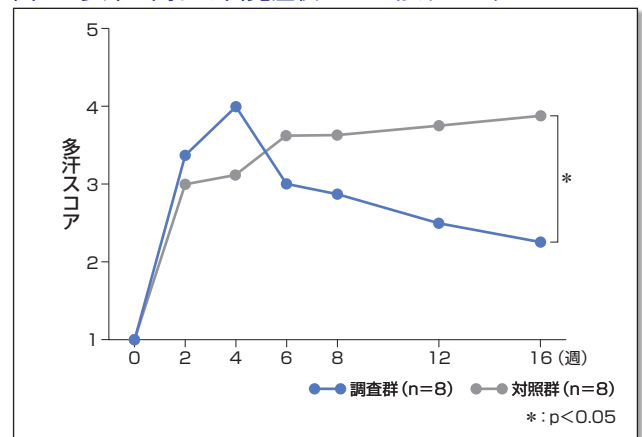


図4 多汗に関する自覚症状スコア(多汗スコア)



ともに有意な改善を認めており、唾液分泌量に対する白虎加人参湯の影響は少ないものと考えられた。一方、多汗スコアでは調査群でスコアの低下が認められ、併用薬剤としての白虎加人参湯の有用性が示唆された。

以上の結果から、ピロカルピン塩酸塩が奏効することにより、東洋医学的にはSSに伴う口腔乾燥に加えて、大汗、ほてりを有する状態となり、それはすなわち白虎加人参湯の効果を期待できる範疇に導かれている可能性が考えられた。

結語

1. ピロカルピン塩酸塩と白虎加人参湯を併用することで、多汗症状の改善が得られる可能性が示された。
2. 白虎加人参湯併用後も唾液分泌量に対する、白虎加人参湯の明らかな影響は認められなかった。
3. 白虎加人参湯併用療法は、ピロカルピン塩酸塩内服に伴う多汗症状に対する、有効な治療法となり得る可能性が考えられた。

[本稿は日本口腔内科学会雑誌に掲載された文献を著作権に配慮し許可を得て掲載したものです。]