

耳鼻科領域における口渇に対する 白虎加人参湯の有用性の検討

ヤタケ耳鼻咽喉科医院（福岡県） 矢武 克之

唾液分泌の低下は口渇だけではなく口内の痛みや味覚異常などの二次的な障害を引き起こし、QOLが損なわれる。今回、口渇を主訴とする患者15例に対する白虎加人参湯の効果を検討したところ、自他覚的な症状の改善が認められたので報告する。

Keywords 口渇、痛み、苦味、口腔乾燥症

はじめに

口腔乾燥症は、種々の原因によって唾液の分泌量が低下し、口腔内が渇くことで多飲・頻尿などを引き起こすが、身体的に重篤となる場合が少なく、臨床現場では軽視されがちである。しかし、口腔内が乾燥することで口渇をはじめ、口腔粘膜の疼痛、口内炎、口臭、う蝕や歯周病、味覚異常、発声障害などの二次的な障害を示し、QOLが損なわれることが問題となっている。

口腔乾燥症に対する標準治療薬として、今日の治療指針には人工唾液、セビメリン塩酸塩やピロカルピン塩酸塩などが挙げられているほか、白虎加人参湯、麦門冬湯、八味地黄丸などの漢方製剤も記載¹⁾されている。白虎加人参湯の口渇に有用とされる報告^{2, 3)}は多数あり、証を考慮せず一律投与した際にも広範囲の患者に対し有効であったとの報告⁴⁾もある。

今回、口渇を訴える患者に対して、白虎加人参湯を投与し良好な結果を得たので報告する。

対 象

2016年1月から2016年9月の間に当院を受診し、口の渇きを自覚的に訴え、症状の改善を希望した患者のうち本調査への参加に口頭で同意が得られた15例を対象とした。

方 法

クラシエ白虎加人参湯エキス錠(EKT-34)を1回4錠、1日3回朝昼夕食前または食間に経口投与した。投与期間は4週間とした。併用薬については、白虎加人参湯以外の漢方製剤・生薬製剤は使用不可とした。漢方薬以外の併用薬については、調査開始1ヵ月以前より服用している薬剤

については特に制限を設けないが、試験期間中は用法・用量を含め原則変更しないこととした。

調査項目

(1)患者背景

調査開始時に対象患者の性別、年齢、診断名、罹病期間、既往歴、合併症について調査した。

(2)自覚症状

口の渇き、口内の痛み、口の苦味、声の出し難さ、声のかすれをVisual Analogue Scale(以下、VAS)を用いて、治療前後に調査を行った。

(3)他覚所見(表1)

唾液分泌量の検査として柿木の臨床診断基準⁵⁾を用いて、4段階(重度、中等度、軽度、正常)で医師が判定した。

(4)効果判定

自覚症状と他覚所見の結果を総合的に判断し、6段階(著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化、判定不能)で判定した。

解析方法

VASについてはpaired *t*-test、他覚所見についてはMann-Whitney *U*-testを用い、両側検定で行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

表1 臨床診断基準⁵⁾

度 数	所 見
0度(正常)	口腔乾燥や唾液の粘性亢進 ^{*1)} はない
1度(軽度)	唾液が粘性亢進 ^{*1)} 、やや唾液が少ない、唾液が糸を引く
2度(中等度)	唾液が極めて少ない、細かい泡 ^{*2)} がみられる
3度(重度)	唾液が舌粘膜上にみられない

※1 粘性亢進：糸引き状態で判定し、1～2mm以上の泡の場合は1度と判定する

※2 細かい泡：おおよそ1mm以下の泡あるいは白くみえる泡

結 果

(1)患者背景

患者背景を表2に示した。

(2)自覚症状VAS(図1)

「口の渇き」は投与前 8.6 ± 2.3 から投与後 4.4 ± 2.3 、「口内の痛み」は投与前 6.8 ± 4.1 から投与後 4.0 ± 2.8 に低下し、有意な改善を認めた($p < 0.001$)。「口の苦味」は投与前 1.9 ± 1.1 から投与後 1.1 ± 2.1 に低下し、改善傾向を示した($p = 0.06$)。「声の出し難さ」は投与前 0.4 ± 0.1 から投与後 0.2 ± 0.6 、「声のかすれ」は投与前 0.4 ± 0.2 から投与後 0.2 ± 0.7 に推移した。

(3)他覚所見(臨床診断基準⁵⁾)(図2)

投与前では重度5例、中等度10例であったが、白虎加人参湯による治療後には15例中14例に1段階の改善が認められ、投与前後において有意差を認めた($p < 0.001$)。

(4)効果判定

中等度改善1例(6.7%)、軽度改善13例(86.6%)、不変1例(6.7%)であった。

(5)安全性

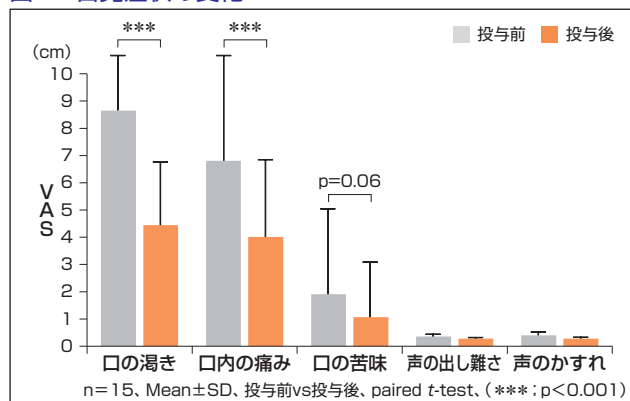
調査期間中、調査薬剤によると思われる有害事象は認められなかった。

表2 患者背景

性別	男性	4例
	女性	11例
年齢	74.1 $\pm$ 6.3歳(63~85)	
診断名	口腔乾燥症	15例
罹病期間	10.3 $\pm$ 10.1ヵ月(1~36)	
既往歴	あり	4例
	アレルギー性鼻炎	1例
	慢性気管支炎	1例
	耳性めまい	1例
	間質性肺炎	1例
	なし	11例
合併症	あり	2例
	慢性気管支炎	1例
	耳性めまい	1例
	なし	13例
併用薬剤 (重複あり)	あり	3例
	カルボシステイン	1例
	アデノシン三リン酸二ナトリウム	1例
	メシル酸ベタヒスチン	1例
	デブレン	1例
	なし	12例

年齢、罹病期間はMean $\pm$ SDで示す。

図1 自覚症状の変化



考 察

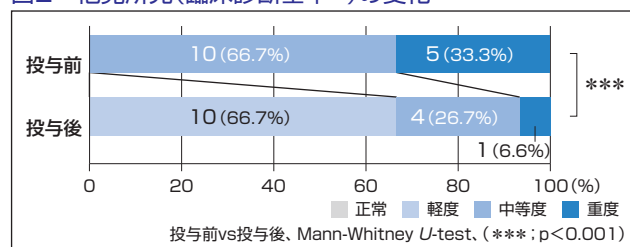
白虎加人参湯は石膏、知母、粳米、甘草から構成される白虎湯に人参を配合した方剤であり、漢方医学的には石膏・知母を中心とした止渴作用に知母・粳米・甘草・人参による滋潤作用が複合的に作用し口渴を改善するとされる。一方、西洋医学的には知母に含まれるサポニン類には唾液分泌促進作用があり、その内作用の最も強い timosaponin A-Ⅲは石膏($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)との組み合わせで唾液分泌作用が相乗的に増強されたとの報告⁶⁾がある。

今回、口腔乾燥症患者に白虎加人参湯を4週間投与したところ、自覚症状として「口の渇き」「口内の痛み」で有意な改善を示し、「口の苦味」は改善傾向を示した。唾液には粘膜保護作用、自浄作用、抗菌作用、pH緩衝作用などがあり、分泌低下によって口渴、口内の痛みや灼熱感、味覚異常、口内炎、口臭、う蝕や歯周病などを呈する。白虎加人参湯は口渴のみならず、唾液分泌低下に伴うこれら二次的な障害に対する効果が一部示唆された。

また、他覚的な評価方法として柿木の臨床診断基準⁵⁾を用いたところ、投与前後で有意な改善を示した。この手法は自覚症状や唾液分泌の状態とよく相関する⁷⁾ため、ガム法やサクソン法、吐唾法などに比べ簡便で、かつ日常診療でも実施しやすい。副作用についても全例において発生せず、安全性の高い薬剤であると考えられた。

口渴に対する白虎加人参湯の有用性については数多くの臨床報告^{2, 3)}があるが、今回実施した調査においても自他覚的に既報告と同様の有用性が確認できた。以上の結果より、口腔乾燥症患者に対し、白虎加人参湯は有用な薬剤であることが示唆された。

図2 他覚所見(臨床診断基準⁵⁾)の変化



【参考文献】

- 1) 秋山芳夫: 今日の治療指針2016年(医学書院): 1578-1579, 2016
- 2) 戸谷収二: ドライマウス患者に対する白虎加人参湯エキスを錠による治療効果、新薬と臨床 62: 1884-1888, 2013
- 3) 矢久保嗣 ほか: ジンピラミドにより生じる口渴に対する白虎加人参湯のエキス細粒の使用経験、日本東洋医学雑誌 46: 433-438, 1995
- 4) 山田泰司 ほか: 向精神薬による口渴患者に対する白虎加人参湯の使用経験、和漢医薬学会誌 4: 260-261, 1987
- 5) 柿木保明: 口腔乾燥症の診断・評価と臨床対応—唾液分泌低下症候群としてとらえる—、歯界展望 95: 321-332, 2000
- 6) 陳福君 ほか: 糖尿病マウスにおける白虎加人参湯及び構成生薬知母成分による唾液分泌促進作用、漢方と最新治療 5: 273-279, 1996
- 7) 柿木保明 ほか: 口腔乾燥症の診断基準に関する調査研究、厚生労働省長寿科学研究事業「高齢者の口腔乾燥症と唾液物性に関する研究」平成14年度研究報告書: 37-41, 2002