

# 黄連解毒湯の鼻出血症に対する有用性の検討

白井 明子<sup>1)</sup>、小森 貴<sup>2)</sup>、有光 潤介<sup>1,3)</sup>、小川 恵子<sup>1)</sup>

1) 金沢大学附属病院 漢方医学科 (石川県)

2) 小森耳鼻咽喉科医院 (石川県)

3) 千里駅前中央クリニック漢方医学センター (大阪府)

鼻出血症は時に止血困難な症例に遭遇し、西洋医学的治療で難渋することがあるため、漢方治療の有効性が期待される。鼻出血症への処方頻度の高い黄連解毒湯について、9症例を対象とし、臨床像と経過について後方視的に検討した。出血部位は全例キーゼルパツハ部位であり、血管形態は網状型であった。黄連解毒湯エキス顆粒内服症例は4例、エキス錠内服症例は6例(1例重複)。治癒までの期間は各々4~45日間(平均25日)、4~7日間(平均5.8日)であり、連日内服後に早期の改善を認めた。網状型血管怒張を伴う鼻出血症は、その病態を熱と捉え、清熱瀉火作用を有する黄連解毒湯が有効な薬剤の一つとなり得る。

**Keywords** 鼻出血症、網状型、清熱瀉火、黄連解毒湯

## はじめに

鼻出血症は、耳鼻咽喉科医がよく遭遇する疾患であり、また救急外来でも頻度の高い疾患の一つに挙げられる。約70~90%は内頸動脈由来の血管と外頸動脈由来の血管が多数吻合するキーゼルパツハ部位からの出血であり、好発年齢は10歳未満と40歳~70歳代に二峰性のピークがあるとされる。小児の鼻出血ではアレルギー性鼻炎が関与することが多く、頻回の鼻かみ・痒痒感に対する鼻いじりによる粘膜びらんや、くしゃみによる一過性の脈圧上昇等により易出血性の状態となる<sup>1)</sup>。一方、中高年の鼻出血には抗凝固剤内服が関与する場合があります、複数箇所からの出血や面状の出血が多い<sup>2)</sup>。

鼻出血症は血管形態により、線状型・網状型・肉芽型・点状型・瘤型・陥凹型の6型に分類される<sup>3)</sup>。このうち、網状型では出血部位が複数箇所となり出血を繰り返すことが多く、止血処置により鼻粘膜を損傷すると、さらに出血領域が広がるため、愛護的な対処が必要となる。このように止血困難な症例では、西洋医学的治療で難渋することがあり、漢方治療の効果が期待される。

鼻出血症に対して使用される方剤としては、表1に示した方剤が選択肢として挙げられるが、最も処方する機会が多かった黄連解毒湯について有用性を検討し、その特徴について評価する。

## 方法

平成25年6月から平成30年6月までの間に当院を受診し、漢方医学的診断に基づいて黄連解毒湯を処方した9症例を対象とし、臨床像と経過について後方視的に検討した。なお、経過不明例は除外した。

## 結果

年齢は10~75歳(平均38歳)、性別は男性6名、女性3名、出血部位はすべてキーゼルパツハ部位で、広範囲にわたる網状型血管怒張を伴う出血であった(表2、3)。内服開始までの出血期間は黄連解毒湯エキス顆粒内服症例では7~30日間(平均18.5日)、黄連解毒湯エキス錠内服症例5~25日間(平均11.7日)であり、治癒までの期間は各々4~45日間(平均25日)、4~7日間(平均5.8日)であった。

症例1と5は重複症例であり、その詳細を述べる。

【症例】 11歳、男性

【主訴】 頻回に繰り返す両鼻出血

【既往歴】 アレルギー性鼻炎

表1 鼻出血の治療法

のぼせ・不安	黄連解毒湯・三黄瀉心湯(便秘)・温清飲(血虚)
陰虚・血虚	芎歸膠艾湯
瘀血	桂枝茯苓丸・桃核承気湯
虚弱児	小建中湯
感冒	麻黄湯

表2 黄連解毒湯エキス顆粒内服症例一覧

症例	年齢	性別	期間 (日)	出血部位 (血管形態)	鼻出血症以外の疾患	併用薬	内服量 (g)	経過 (治癒までの日数)
1	11	M	30	両K部位(網状型)	アレルギー性鼻炎	抗アレルギー剤 トラネキサム酸 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	0~7.5	45
2	13	F	25	両K部位(網状型)	なし	トラネキサム酸 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	0~5	45
3	17	M	7	左K部位(網状型)	アレルギー性鼻炎	トラネキサム酸 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	7.5	4
4	69	M	12	右K部位(網状型)	糖尿病・高血圧 閉塞性血管性血管炎	リマプロストアルファデクス	7.5	6

表3 黄連解毒湯エキス錠内服症例一覧

症例	年齢	性別	期間 (日)	出血部位 (血管形態)	鼻出血症以外の疾患	併用薬	内服量 (錠)	経過 (治癒までの日数)
5	12	M	14	両K部位(網状型)	アレルギー性鼻炎	抗アレルギー剤	18	7
6	10	M	5	両K部位(網状型)	アレルギー性鼻炎	抗アレルギー剤	9	4
7	17	M	25	両K部位(網状型)	アレルギー性鼻炎	トラネキサム酸 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	18	7
8	47	F	14	右K部位(網状型)	両鼻孔庭炎	ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	18	7
9	75	M	7	右K部位(網状型)	心臓弁膜症 アレルギー性鼻炎	ワーファリン 減感作療法(ハウスダスト)	18	5
10	67	F	5	両K部位(網状型)	アレルギー性鼻炎	トラネキサム酸 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	18	5

【家族歴】 特記すべきことなし

【現病歴】 2週間前から頻繁に繰り返す両鼻出血と鼻水・くしゃみ・鼻閉を主訴に当初初診。特にサッカーの練習中に出血することが多く、試合の際にはプレイ不可能と判断されることが非常に辛く、再出血の不安が負担になるとの訴えあり。

【耳鼻咽喉科学的所見】 両キーゼルバッハ部位の網状型血管怒張と鼻粘膜充血、水性鼻汁を認めた。

【臨床経過】 経過の詳細を図に提示する。

内服はなるべく控えたいとの家族の意向に沿い、初診時は抗アレルギー剤のみ処方したが、両キーゼルバッハ部位の広範囲の血管怒張と反復する出血に著変なく、止血剤の併用効果も乏しく、初診から1年3ヵ月後の第13診において本人と家族の同意の上、漢方治療を選択した。

次に第13診の漢方医学的所見を以下に示す。

【漢方医学的所見】

<自覚症状> 両鼻出血

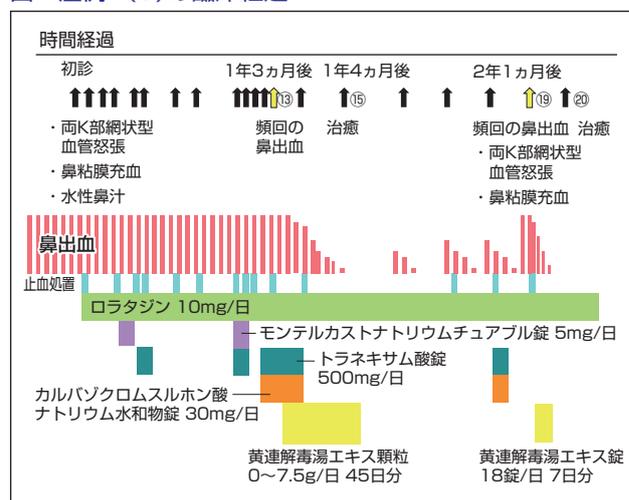
<他覚所見> 身長150cm、体重44kg

脈候は寸口・関上・尺中の順に、右弦按じて洪・弦按じて洪・弦按じて洪、また左やや浮弦按じて洪・浮弦按じて洪・弦按じて洪であった。舌候においては、舌色は淡紅色で、辺縁はやや紅、また腹候では軽度の心下痞鞭を認めた。

以上の所見から心肝火旺の病態を考慮し、黄連解毒湯エキス顆粒7.5g/分3の内服を開始。内服により即効性に止

血し、かつエキス顆粒の苦味のため服用が困難であったことから、鼻出血に合わせて断続的に服用し、45日後に鼻出血は改善、鼻中隔もほぼ正常の状態となった。黄連解毒湯終了から約8ヵ月後に再度頻回に鼻出血を生じ、第19診では網状型の血管怒張と鼻粘膜発赤を認め、漢方医学的所見も第13診と同様であったため、黄連解毒湯を選択。エキス顆粒は苦味のため服用しにくいとのことからエキス錠18錠/分3の内服を開始した。錠剤は服用しやすいとのことで18錠/日の内服を継続し、4~7日後の期間には止血状態を維持し、7日後には網状型の血管怒張も改善したため、廃薬となった。

図 症例1(5)の臨床経過



なお、黄連解毒湯が原因と考えられる副作用は認められなかった。

## 考察

隋の時代に編纂された『諸病源候論』卷之二十九 鼻病諸候には、鼻衄すなわち鼻出血症の原因として「肝藏血、肺主氣、開竅受於鼻。血之與氣、相隨而行、内榮腑臟、外循經絡。腑臟有熱、熱乘血氣、血性得熱、即流溢妄行、發於鼻者為鼻衄。臟虛血盛、故衄不止。」即ち「肝は血を蔵し、肺は氣を主り鼻に開く。血は氣に従って内は腑臟、外は經絡を循る。腑臟に熱あれば熱は血氣に乗じて妄行し、氣の開口部である鼻から鼻衄として排出され、臟が虚すれば血盛し、衄は止まない。」と記されており<sup>4)</sup>、鼻出血と熱の関連性が示唆されている。

一方、黄連解毒湯については、出典である『外台秘要方』卷第一傷寒上・崔氏方一十五首に、「余以って凡そ大熱盛んに煩嘔、呻吟、錯語して眠るを得ざるを療す。皆佳し。諸人に伝えて語り、之を用うるも亦効あり。此れ直ちに熱毒を解き、酷熱を除き、必ずしも飲酒劇しからざる者、此の湯にて療すること五日中に神効あり。」と記載され、熱毒を改善し、かつ効果が早急に得られることが示されている。

黄連解毒湯の構成生薬は黄芩・黄連・黄柏・山梔子の4味からなり、全て清熱瀉火作用を有する(表4)。また、黄芩は上焦、黄連は中焦、黄柏は下焦の熱を、さらに山梔子は心火・肝火を瀉すことから、黄連解毒湯は三焦の火熱並びに心火・肝火を全て瀉すことが可能であり、様々な熱毒火盛症候に用いることができる。

今回、黄連解毒湯処方全症例に認めた網状型血管拡張を伴う鼻出血は、この熱毒火盛症候の一つとして捉えられる。10歳代の症例は、全例が部活動や勉強で多忙であり、ストレスや過労などが熱の過剰な産生蓄積の原因となっていた可能性がある。そして、その熱に対して黄連解毒湯を連日内服することにより、『外台秘要方』の「此の湯にて療すること五日中に神効あり。」の記載の通り、清熱作用による

表4 黄連解毒湯の構成生薬

生薬名	性	味	薬能	
黄芩	寒	苦	清熱燥湿、瀉火解毒、止血、安胎	上焦の火を瀉す。
黄連	寒	苦	清熱燥湿、瀉火解毒	主に心火と中焦の火熱を瀉す。
黄柏	寒	苦	清熱燥湿、瀉火解毒、清虚熱	下焦の火を瀉す。
山梔子	寒	苦	清熱瀉火、涼血解毒	心火・肝火を瀉す。

早急な止血効果を得た。

エキス顆粒は独特の苦味があり、若年者では服薬困難のため、症例1のように断続的な服用となる可能性がある。症例2も同様に数包服用にて止血し、減量や中止により再出血し、服用再開により止血するという繰返しとなり、完治まで45日の時間を要した。しかし成人では証が合致すれば、その苦味を快く感じる例もあり、症例4のように連続して服用し、6日間と早期に止血効果を得ている。症例1と5は重複症例であるが、エキス錠は服用しやすいとのことで連日服用が可能となり、7日間と早期に止血したことから、個々人に合わせて薬剤形態を適切に選択し、服薬アドヒアランスを上げることも重要であると考えられる。

また、症例9は心臓弁膜症に対し抗凝固薬を服用中であり、止血剤服用は困難であったが、黄連解毒湯エキス錠により早期に止血効果を得た。黄連解毒湯による止血のメカニズムは未だ詳細不明であるが、ヒト眼球結膜において細血管収縮作用が報告されており<sup>5)</sup>、凝固系異常の有無に関わらず比較的速やかに効果を発揮することから、黄連解毒湯が血管壁に作用し止血効果を発揮している可能性が示唆されている<sup>6)</sup>。

黄連解毒湯は、網状型の血管拡張により局所処置が困難な症例に加えて、抗凝固薬服用中の症例に対しても、安全でかつ有効な薬物療法の選択肢となる可能性がある。

## 結論

黄連解毒湯を処方した症例は、全例が広範囲の血管拡張を伴う網状型鼻出血であり、漢方医学的に熱毒火盛症候の一つとして捉えることができた。黄連解毒湯は、良好な服薬アドヒアランスを保つことにより早急に清熱瀉火による止血効果を発揮することから、網状型鼻出血症に有効な治療薬の一つとなり得る。

### 【参考文献】

- 1) 長谷川武 ほか: 当科における鼻出血症例の臨床的研究—外来症例と入院症例の比較検討—. 日本耳鼻咽喉科学会会報 107: 18-24, 2004
- 2) 竹野幸夫: 難治性鼻出血への対応. 日本耳鼻咽喉科学会会報 118: 1164-1165, 2015
- 3) 安岡義人: これだけは知っておこう—鼻出血への対応法—Over gauze coagulation. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 87: 1028-1034, 2015
- 4) 巢元方(南京中医学院校釈/牟田光一郎訳): 校釈諸病源候論. 532-533, 1989
- 5) 林孝秀: 瘀血証の西洋医学的研究—血液レオロジーと微小循環からの考察—. 関西医大誌 43: 421-443, 1991
- 6) 坂田雅浩 ほか: 西洋医学的アプローチでの止血困難例に対する黄連解毒湯の使用経験. 日東医誌 68: 47-55, 2017