

遷延する鼻副鼻腔炎症状に対して 葛根湯加川芎辛夷が有効性を示した3症例

宇野耳鼻咽喉科クリニック(岡山県) 宇野 芳史

葛根湯加川芎辛夷は、葛根湯に川芎と辛夷を加えた漢方処方であり、鼻副鼻腔炎などの症状改善を目的に広く用いられている。そこで、急性鼻副鼻腔炎・慢性鼻副鼻腔炎の後に鼻汁・鼻閉・後鼻漏などの症状が残存する症例に葛根湯加川芎辛夷による治療を行ったところ、十分な改善効果が得られた3症例を経験した。近年、薬剤耐性菌の増加により抗菌薬の使用量の減量が求められているが、葛根湯加川芎辛夷はこのような観点からも有用な薬剤であると考えられた。

Keywords 鼻副鼻腔炎、葛根湯加川芎辛夷、抗菌薬療法、薬剤耐性

はじめに

急性鼻副鼻腔炎あるいは慢性鼻副鼻腔炎の急性増悪の後、鼻汁、鼻閉、後鼻漏等の鼻症状が遷延する症例は、日常診療においてしばしば経験される。急性期に適切な抗菌薬を選択し投与しても症状が残存し、その後の治療選択に難渋する症例もある。このような症例に対し、当院では漢方製剤である葛根湯加川芎辛夷の投与治療を行い、比較的良好な治療成績を得ている。今回はそれらのうち代表的な3症例を提示し、葛根湯加川芎辛夷の作用機序を含め検討した。なお重症度のスコアについては馬場駿吉の「臨床薬物治療学体系 耳鼻咽喉科疾患」の臨床薬効評価¹⁾を参照にした。

症例

症例1 55歳 男性

【主 訴】 粘性鼻漏、鼻閉

【既往歴、家族歴】 特記すべきものなし

【現病歴および治療経過】 202X年3月下旬より、膿性鼻汁、鼻閉、多量の後鼻漏を生じ、202X年4月5日に当院を受診した。鼻副鼻腔のレントゲン写真で、両側の上顎洞および篩骨蜂巣に陰影を認め、鼻腔の視診でも両側鼻腔内にも多量の膿性鼻汁および後鼻漏を認めたため、重症の急性鼻副鼻腔炎と診断した。経口抗菌薬および気道粘液修復薬等の投与治療を行ったところ、表1に示す如く軽症の状態まで改善した。しかし、粘性鼻漏、軽度の鼻閉、中等度の後鼻漏が残存したため、気道粘液修復薬の継続投与と並行して葛根湯加川芎辛夷(7.5g)を投与し治療を行った。投与2週後には鼻漏および後鼻漏とも改善し、投与後4週目で表1に示す如くすべてのスコアが0となり治癒を確認した。

症例2 47歳 女性

【主 訴】 遷延する粘膿性鼻汁、鼻閉、後鼻漏

【既往歴、家族歴】 特記すべきものなし

【現病歴および治療経過】 以前より慢性鼻副鼻腔炎にて、

表1 3症例の重症度スコアによる経過

	症 状	スコア	症例1			症例2			症例3			
			初診時	投与 2週間後	最終 受診時	初診時	投与 2週間後	最終 受診時	初診時	投与 2週間後	最終 受診時	
自覚 症状	鼻漏	3: 高度(3+)、2: 中等度(2+)、 1: 軽度(1+)、0: なし(0)	3	1	0	2	1	0	3	1	0	
	後鼻漏		3	2	0	3	2	0	2	2	1	
	鼻閉		3	1	0	3	2	0	1	1	0	
	頭痛・顔面部痛		2	0	0	1	1	0	3	1	0	
他覚 所見	発赤(鼻粘膜)	3: 高度(3+)、2: 中等度(2+)、 1: 軽度(1+)、0: なし(0)	2	1	0	1	1	0	1	1	0	
	浮腫・腫脹(鼻粘膜)		3	1	0	3	2	0	1	1	0	
	鼻汁量		3: 多量(3+)、2: 中等量(2+)、 1: 少量(1+)、0: なし(0)	3	1	0	2	1	0	3	1	0
	後鼻漏量		3	2	0	3	2	0	2	2	1	

他院でマクロライド療法を中心とした内服治療を受けていた。症状の改善が乏しく、202X年11月1日当院受診。鼻腔の視診で両側鼻腔に粘膿性の鼻汁、鼻粘膜の肥厚による鼻閉、膿性の後鼻漏を認めた。他院でマクロライド療法を施行するも症状が遷延しているため葛根湯加川芎辛夷(7.5g)と気道粘液修復薬を投与して治療を行った。投与2週間後には上記3症状の改善を求めたため、2週間ごとに経過観察を行うとともに全6週間の投与を行った。4週間後にはほぼ症状の消失を認め、6週間後には表1に示す如くすべてのスコアが0となり治癒を確認した。

症例3 60歳 女性

【主 訴】 粘性鼻汁、頭痛、湿性咳嗽

【現病歴】 高血圧症

【家族歴】 特記すべきものなし

【現病歴および治療経過】 以前より上記症状があるも治療せず放置していた。最近になり頭痛の頻度が増加し、湿性咳嗽が一日中続くため202X年1月29日当院受診。初診時、鼻腔の視診で両側鼻腔および鼻咽腔に粘性鼻汁が多量に存在し、口腔内には中等量の後鼻漏を認めた。鼻副鼻腔のレントゲン写真で両側の上顎洞および篩骨蜂巣に陰影を認めた。急性鼻副鼻腔炎の反復症例としてニューキノロン系抗菌薬を投与すると同時に葛根湯加川芎辛夷と気道粘液修復薬を投与して治療を行った。投与1週間後には症状の全般的な改善がみられ、同様の抗菌薬を追加で1週間、合計2週間投与して治療を行った。投与2週間後には鼻腔および鼻咽腔の粘性鼻汁の減少を認め、同時に後鼻漏も減少し湿性咳嗽も減少していた。その後抗菌薬の投与を中止し、葛根湯加川芎辛夷と気道粘液修復薬を引き続き投与して治療を継続した。症状は徐々に改善消失し、治療開始6週間後にはすべての鼻症状が消失あるいは軽減し、同時に頭痛も消失し治癒を確認し終診とした(表1)。

治療期間中、いずれの症例も薬剤に起因すると思われる副作用は認められなかった。

考 察

急性鼻副鼻腔炎は日常診療において比較的頻繁にみられる上気道感染症であるが、急性期においては、軽症例では抗菌薬非投与での経過観察、中等症例あるいは重症例で

は適切な抗菌薬投与による治療で、症状の改善あるいは治癒に至る症例が多い。しかし一部の症例では、症状が遷延したり頻回に繰り返したりする症例も認められる。以前よりこのような症例に対しては、マクロライド系抗菌薬を用いた「マクロライド療法」^{2,3)}を施行していた。この「マクロライド療法」は、耳鼻咽喉科領域では慢性鼻副鼻腔炎^{2,3)}や滲出性中耳炎⁴⁾に対して一定の効果を示すことが認められている。しかし、マクロライド療法を3~6ヵ月間施行しても症状が残存する症例もあり、そのような症例に対しては、手術療法以外に有効な治療手段がなかった。しかし、今回提示した3症例のように漢方製剤である葛根湯加川芎辛夷の投与による治療で、抗菌薬治療およびマクロライド療法に対して治療抵抗性を示す鼻副鼻腔炎症例の臨床症状の有用な改善をみることができた。

一方、近年薬剤耐性菌(AMR)の増加により、薬剤耐性菌の減少を図るために抗菌薬の適正使用が言われている。抗菌薬の適正使用を示している「抗微生物薬適正使用の手引き 第二版」⁵⁾中でマクロライド系抗菌薬は2013年に比較して2020年までにその使用量を50%削減することが目標とされている。そのような状況の中で、今までのように慢性鼻副鼻腔炎に対して「マクロライド療法」^{2,3)}を積極的に行うことに対する批判もある。今回は症例2では他院で「マクロライド療法」^{2,3)}施行していたが治療効果が乏しく、症例1と3では「マクロライド療法」^{2,3)}を施行することなく葛根湯加川芎辛夷を通常の抗菌薬投与による治療後あるいは併用により良好な治療結果を得ることができた。このような症例もあることから、さらに症例を増やしてその有用性を検討することで、抗菌薬の使用量のさらなる減量が図れるのではないかと考えている。

葛根湯加川芎辛夷はその組成として、葛根湯に川芎と辛夷を加えたものであり(表2：次頁参照)、図(次頁参照)に示す如く葛根湯の作用に川芎の頭痛に対する効能と、辛夷の鼻つまりに対する効能が加わったものである。慢性鼻副鼻腔炎でもっとも治療に難渋する症状は、鼻閉と後鼻漏であり、特に鼻閉が強い場合には頭痛を生じたり睡眠障害を生じたりすることがある。今回投与した葛根湯加川芎辛夷は、頭痛に効果のある川芎と鼻つまりに効果がある辛夷の薬効により、通常の治療では残存していたこれらの症状に効果があったものと考えられる。しかし、葛根湯加川芎辛夷の生薬の割合は発売しているメーカーによりわずかに違いがみられる(表3：次頁参照)。また1日3回投与の製剤

表2 生薬の主要成分および作用

生薬名	主要成分	作用
カッコン(葛根)	イソフラボノイド、トリテルペノイド、でんぷん、その他	解熱作用、鎮痛作用、循環器系に対する作用
タイソウ(大棗)	トリテルペノイド、サポニン、少糖類、その他	睡眠延長作用、抗アレルギー作用
マオウ(麻黄)	アルカロイド、フラボノイド、その他	交感神経興奮作用、中枢興奮作用、気管支拡張作用、鎮咳作用、抗炎症作用
カンゾウ(甘草)	トリテルペノイド、フラボノイド	鎮静・鎮痙作用、鎮咳作用、抗消化潰瘍作用、抗炎症作用、抗アレルギー作用
ケイヒ(桂皮)	フェニルプロパノイド、クマリン類、タンニン類	発汗解熱作用、鎮静・鎮痙作用、活性酸素産生抑制作用
シャクヤク(芍薬)	モノテルペノイド、タンニン類	鎮痙作用、鎮痛作用、子宮筋収縮抑制作用、空間認知障害改善作用
センキュウ(川芎)	フタリド類	末梢血管拡張作用、血液粘度低下作用、鎮痛作用、筋弛緩作用、腸管血流増加作用、免疫賦活作用
ショウキョウ(生姜)	ピロカテコール類、モノテルペノイド	鎮痛作用、鎮咳作用、鎮吐作用、健胃作用
シンイ(辛夷)	アルカロイド、リグナン類、モノテルペノイド	鎮痙作用、精神安定作用、抗炎症作用

図 葛根湯加川芎辛夷



表3 各社の生薬組成

	A (7.5g中)	B (7.5g中)	C (9.0g中)
カッコン	4.0g	4.0g	4.0g
タイソウ	3.0g	3.0g	3.0g
マオウ	4.0g	3.0g	4.0g
カンゾウ	2.0g	2.0g	2.0g
ケイヒ	2.0g	2.0g	2.0g
シャクヤク	2.0g	2.0g	2.0g
センキュウ	3.0g	2.0g	3.0g
ショウキョウ	1.0g	1.0g	1.0g
シンイ	3.0g	2.0g	3.0g

と1日2回投与の製剤があり、1日2回投与の製剤では1日投与量が同じであっても1回量が増量され血中濃度の上昇が図れること、あるいは2回投与にすることにより内服のコンプライアンスの改善が図れる可能性もある。従って、期待した効果が得られなかったり、内服のコンプライアンスが悪かったりする場合には他のメーカーの製剤に変更するなどして検討してもよいものとする。

以前当院では「マクロライド療法」^{2, 3)}で効果不十分な症例に対し辛夷清肺湯を投与し、良好な結果が得られたことを報告した⁶⁾。葛根湯加川芎辛夷も辛夷清肺湯も鼻副鼻腔炎に対して用いられる漢方製剤であるが、どちらかと言えば葛根湯加川芎辛夷のほうが辛夷清肺湯よりも急性期に近い状態の時に投与することが推奨されている⁷⁾。しかし、

今回の症例2のように経過が長く慢性期の鼻副鼻腔炎症例や、症例3の反復している鼻副鼻腔炎症例に対しても十分な効果がえられた。従って従来推奨されている状態よりも急性期から慢性期の幅広い病期で投与しても十分な効果が得られる可能性があると思われる。

まとめ

今回症状が遷延したり反復したりしている鼻副鼻腔炎症例に対して葛根湯加川芎辛夷を投与治療した3症例を報告した。3症例すべてで残存していた症状の十分な改善効果が得られた。

近年著しく増加し問題となっている薬剤耐性菌を減少させるために抗菌薬の使用量を減少させるという観点からも今回のような症例に対する漢方製剤の投与を行うことは有用と考えられ、今後症例を増やしつつ検討を行いたいと考えている。

【参考文献】

- 1) 馬場駿吉: 臨床薬効評価 耳鼻咽喉科疾患. 砂原茂一、植木昭和編. 臨床薬物治療学体系. 同朋舎出版、京都: 320-332. 1987
- 2) 治療 マクロライド療法. 日本鼻科学会編. 慢性鼻副鼻腔炎診療の手引き. 金原出版、東京: 49-51. 2007
- 3) 羽柴基之、洲崎春海、古田 茂 ほか: 副鼻腔炎に対するマクロライド療法のガイドライン(試案). Jpn J Antibiot suppl.A; 86-89. 1998
- 4) 治療 滲出性中耳炎に、抗菌薬投与は有効か. 日本耳科学会編. 小児滲出性中耳炎診療ガイドライン. 金原出版、東京: 41-42. 2015
- 5) 抗微生物薬適正使用の手引き 第二版. 厚生労働省健康局結核感染症課 2019
- 6) 宇野芳史: マクロライド療法効果不十分な慢性副鼻腔炎症例に対する辛夷清肺湯の有効性についての検討. 新薬と臨床 65; 1052-1063, 2016
- 7) 加島雅之: 耳鼻咽喉科領域への対応. 漢方薬の考え方、使い方. 中外医薬社、252-258. 2014