

吸入ステロイド薬による嗄声に対して 半夏厚朴湯が奏効した2症例

埼玉医科大学総合医療センター 呼吸器内科(埼玉県) 森山 岳

気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患(COPD)に対して吸入ステロイド薬が使用されるが、その副作用の中で最も多いのが嗄声である。吸入ステロイド薬の中止または薬剤変更などで改善する場合もあるが、長期に残存し患者のQOLを妨げる要因となりうる。そこで吸入ステロイド薬による嗄声に対して半夏厚朴湯を使用したところ奏効した2症例を経験した。

本稿では各症例を供覧し、吸入ステロイド薬による嗄声に対する半夏厚朴湯の効果を考察する。

Keywords 嗄声、吸入ステロイド薬、半夏厚朴湯

はじめに

吸入ステロイド薬は気管支喘息の治療に大きく寄与し、近年はCOPD治療にも用いられている。しかしながら、嗄声、口腔カンジダ症などの局所的副作用の問題があり¹⁾、中でも嗄声は最も発現頻度が高く²⁾、その程度によっては日常生活の質(QOL)に大きく支障をきたす場合もある³⁾。吸入ステロイド薬による嗄声に対しては、吸入ステロイド薬の中止または薬剤変更などで改善する場合もあるが、長期に残存し患者のQOLを妨げる要因となりうる。今回、吸入ステロイド薬による嗄声に対して半夏厚朴湯が奏効した2症例を経験したので報告する。

症例1 76歳 女性

【主 訴】 嗄声**【既往歴】** 気管支喘息、逆流性食道炎、好酸球性中耳炎**【アレルギー歴】** 花粉症なし、ペットなし**【喫煙歴】** なし

【現病歴】 X-10年前より気管支喘息に対してフルチカゾンプロピオン酸エステル/サルメテロールキシナホ酸塩・ドライパウダー吸入 1回1吸入 1日2回、プラシカスト水和物112.5mg 4錠 分2：食後 内服にて治療。X-7年前より嗄声が出現し、フルチカゾンプロピオン酸エステル/サルメテロールキシナホ酸塩・エアゾール吸入 1回2吸入 1日2回、その後ブデソニド/ホルモテロールフマル酸塩水和物 1回2吸入 1日2回へ変更。X年嗄声は落ち着いていたが、喘息症状が増悪したため、モメタゾンフランカ

ルボン酸エステル/インダカテロール酢酸塩/グリコピロニウム臭化物 高用量吸入 1回1吸入 1日1回へ変更。その後喘息症状は改善したものの、喉のいがらっぽさに加え、嗄声再度出現した。

【現 症】 151cm、42kg。

胸部X線写真 両側肺野に異常影は認めない。心拡大なし。

【処 方】 クラシエ半夏厚朴湯エキス細粒3.0g/包 2包 分2：食前

【経 過】 2ヵ月後、喉のいがらっぽさは改善し、それに伴い嗄声も消失。喘息のコントロールを考えるとモメタゾンフランカルボン酸エステル/インダカテロール酢酸塩/グリコピロニウム臭化物 高用量吸入 1回1吸入 1日1回の継続が必要であるため、クラシエ半夏厚朴湯エキス細粒3.0g/包 2包 分2：食前 内服を継続し、嗄声、喘息症状ともに良好にコントロールされている。

症例2 72歳 男性

【主 訴】 嗄声、喉と胸の違和感(イガイガ感)**【既往歴】** 悪性リンパ腫(寛解)、高血圧**【アレルギー歴】** 造影剤、花粉症あり、ペットなし**【喫煙歴】** なし

【現病歴】 X-2年より気管支喘息の診断にてブデソニド/ホルモテロールフマル酸塩水和物 1回2吸入 1日2回、モンテルカストナトリウム錠10mg 1錠 分1：就寝前 内服。X年嗄声とともに喉と胸の違和感が出現。

【現 症】 167cm、68kg。

胸部X線写真 両側肺野に異常影は認めない。心拡大なし。

【処 方】 クラシエ半夏厚朴湯エキス細粒3.0g/包 2包
分2：食前

【経 過】 1ヵ月後より喉と胸の違和感がまず改善し、
2ヵ月後に嘔声も消失した。

ブデソニド/ホルモテロールフマル酸塩水和物 1回2吸
入 1日2回の継続必要があるため、その後もクラシエ半夏
厚朴湯エキス細粒3.0g/包 2包 分2：食前 内服継続にて嘔
声の再発は認めていない。

なお、2症例とも半夏厚朴湯に起因すると考えられる副
作用は認められていない。

考 察

吸入ステロイド薬による嘔声は副作用の一つであり、そ
の発現頻度は他の副作用よりも高い傾向にある²⁾。吸入ス
テロイド薬による嘔声の主な原因はステロイド筋症⁴⁾であ
り、まれに免疫抑制作用による口腔カンジダ症から引き起
こすこともある⁵⁾。ステロイド筋症とは、喉頭にステロイ
ドが付着することで喉頭筋の障害が生じ、その結果筋力が
低下し発声時に声帯を閉じる方向にうまく動かせなくなる
病態のことである。したがって、ステロイドの喉頭への
付着率が嘔声発現に大きく関係すると考えられる。そのため、
吸入ステロイド薬にて嘔声が出現した場合は中止や、
薬剤の変更で改善する場合もある。これは吸入器具(デバ
イス)やステロイド成分の違いにより嘔声発現頻度の違い
があるためである。また、吸入ステロイド薬吸入後のうが
いが推奨されているが、うがいは口腔カンジダ症を抑制す
ることはできるが、嘔声発現には寄与しないと報告されて
いる⁶⁾。これは吸入ステロイド薬を吸入すると薬物が喉頭
より奥まで届いて付着するため、うがいでは付着した薬剤
を十分に取り除くことは不可能であるためとされている³⁾。

1例目の症例では吸入ステロイド薬フルチカゾンにて嘔
声が出現したため、比較的嘔声の出現が少ないブデソニド
へ変更することで改善を認めた。しかし、喘息症状が増悪
してしまい、こちらも比較的嘔声の出現が少ないモメタゾ
ン高用量へ変更したが、再度嘔声が出現してしまった。こ
れ以上のデバイスの変更は難しく、半夏厚朴湯を使用した
ところ奏効した。

2例目の症例では、吸入ステロイド薬として比較的嘔声
の少ないブデソニドを使用していたにもかかわらず嘔声
が出現してしまった。喘息治療の継続が必要な状況のため、
半夏厚朴湯を使用したところ奏効した。

半夏厚朴湯は半夏、厚朴、蘇葉、生姜、茯苓の5種類の
生薬から調合される。効能としては、気うつを改善し、鎮
咳、鎮嘔吐の作用があるとされる。気うつとは、「気」が咽
喉部に停滞しているとする漢方医学的病態である。半夏厚
朴湯を代表とする順気剤(気をめぐらせる薬)、すなわち精
神を安定させる薬は、その治療薬とされている。咽喉違和
感については、普段からの自覚だけでなく、発作時の息苦
しさが胸部よりも咽喉部に強い場合、発作に対する不安を
咽喉部で覚える場合(気うつ)も含める⁷⁾とされている。
また、痰が絡むというより喉が詰まる感じがする(実際には
痰はなく、耳鼻科的にも異常がない)場合に半夏厚朴湯
が効果的であるとされている⁸⁾。このように半夏厚朴湯は
咽頭・食道の異物感の除去や嚥下反射障害の改善に経験的
に用いられてきた。薬理学的には、嚥下反射や唾液分泌の
調節因子の一つである神経ペプチドレベルの局所的な変化
を引き起こすと考えられている。Naito Tらの報告によ
ると半夏厚朴湯がヒト血漿・唾液中のサブスタンスPやソ
マトスタチンなど神経ペプチド濃度を上昇させ、神経ペプ
チド作動性神経を局所的に刺激することにより、嘔声、咽
頭・食道の異物感、嚥下反射障害を改善させることが示唆
されている⁹⁾。

今回、吸入ステロイド薬による嘔声に対して半夏厚朴湯
が奏効した2症例を経験した。吸入ステロイド薬による嘔
声は吸入ステロイド薬の中止または薬剤変更などで改善
する場合もあるが、喘息やCOPD治療のためにどうしても
中止または薬剤変更ができない場合もある。そういった場
合に半夏厚朴湯が治療に寄与できる可能性が示唆された。

【参考文献】

- 1) Roland NJ, et al.: The local side effects of inhaled corticosteroids: current understanding and review of the literature. Chest 126: 213-219, 2004
- 2) Wang PH, et al.: Hoarseness in asthmatic patients: the side effect of inhaled steroid or not?. J Asthma 44: 823-826, 2007
- 3) 宮川武彦 ほか: 吸入ステロイド薬使用患者の嘔声に対する意識調査. アレルギー・免疫 16: 1980-1986, 2009
- 4) Ozbilen Acar G, et al.: Evaluation of laryngeal findings in users of inhaled steroids. Eur Arch Otorhinolaryngol 267: 917-923, 2010
- 5) 宮川武彦: 吸入ステロイドによる嘔声. アレルギーの臨床 26: 871-875, 2006
- 6) 岡田 章 ほか: 吸入ステロイド薬の副作用である嘔声発現の要因解析. 医療薬学 40: 716-725, 2014
- 7) 伊藤 隆: 喘息治療と漢方医学. 日気食会報 60: 417-423, 2009
- 8) 巽浩一郎: 気道系領域における漢方医学. 日気食会報 60: 393-400, 2009
- 9) Naito T, et al.: Effects of Hange-koboku-to (Banxia-houpo-tang) on neuropeptide levels in human plasma and saliva. Biol Pharm Bull 26: 1609-1613, 2003