

月刊.

細胞 The CELL

基礎研究・臨床医療・パラメディカル

12

Vol.54 No.14, 2022

(臨時増刊号)
(通巻729号)

特集

漢方薬・生薬研究の最前線 —臨床応用を主眼として

Frontiers of research on Kampo and herbal medicines
-Focusing on clinical applications

小松 かつ子 編

Katsuko Komatsu

富山大学 和漢医薬学総合研究所
Institute of Natural Medicine, University of Toyama

東田 千尋・稻田 祐奈 他

Chihiro Tohda, Yuna Inada, et al.

富山大学 和漢医薬学総合研究所
神経機能学領域

Section of Neuromedical Science
Institute of Natural Medicine, University of Toyama

日向 須美子

Sumiko Hyuga

北里大学東洋医学総合研究所
臨床研究部

Department of Clinical Research, Oriental Medicine
Research Center, Kitasato University

磯濱 洋一郎・村上 和仁

Yoichiro Isohama, Kazuhito Murakami

東京理科大学薬学部

応用薬理学研究室

Laboratory of Applied Pharmacology
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Tokyo University of Science

藤坂 志帆・戸邊 一之 他

Shiho Fujisaka, Kazuyuki Tobe, et al.

富山大学学術研究部医学系 第一内科

First Department of Internal Medicine

University of Toyama



各論で取り上げた漢方薬と生薬
(富山大学和漢医薬学総合研究所民族薬物資料館所蔵)

元雄 良治

Yoshiharu Motoo

小松ソフィア病院 腫瘍内科・漢方内科

Departments of Medical Oncology and
Kampo Medicine, Komatsu Sophia Hospital

【 好酸球性副鼻腔炎に対する漢方薬と 中国針併用治療が有効であった一症例】

Effectiveness of combined Chinese acupuncture and herbal medicine
for eosinophilic sinusitis : a case report

長森 夏弥子 (崔 邁)

Kayako Nagamori

Mai Cui

Key words

好酸球性副鼻腔炎、漢方薬、中国鍼
嗅覚・味覚

要 約

好酸球性副鼻腔炎は鼻茸や鼻汁に好酸球が多く存在する原因不明の難治性副鼻腔炎である。病気が進行すると嗅覚や味覚障害などの疾患を起こす。西洋医学では有効な治療方法がない。一方、中医臨床では特に嗅覚障害の患者を治療し症状が改善されたケースは少なくない。しかし治療前患者さんが西洋医に受診をしてないか、或いは治療前後検査を受けないため、どういうタイプの副鼻腔炎を治したのかが不明である。今回の研究では難病指定の好酸球性副鼻腔炎を診断された患者を漢方薬と中国針治療を併用して治療を行い、同時に治療前後味覚と嗅覚テスト・アレルギーに関する血液検査の結果を得ることができた。患者の症状は改善され、血中好酸球・好中球・リンパ球と単球を下げる効果も見られた。漢方薬と中国針併用治療することは本病の1つ治療方法として期待をされる。

はじめに

好酸球性副鼻腔炎は、鼻茸や鼻汁に好酸球が多く存在する原因不明の難治性副鼻腔炎の1つである。この病気は高度の鼻閉と嗅上皮の障害を起こし、進行すると最終的には嗅覚が消失し、さらに味覚障害などの疾病を起こしてしまう。治療の面では西洋医学の手術や経口ステロイドの内服で鼻閉は一時的に改善するが、すぐに再発し、生涯これを繰り返して患者に不利益をもたらす¹⁾。

本症例ではこの難病指定の疾患に対し、中医学に基づき漢方薬と中国針を併用した治療を行い、その治療効果およびメカニズムについて観察した。

1. 症例

【患者】男性、26歳。X年7月に受診。

【主訴】2年間嗅覚がなく、味覚の異常が続いている。

【現病歴】X-2年、ストレスがあって高熱が出たあと（当時、病院では風邪と診断）、知らないうちに匂いが分からなくなった。また、味覚も敏感になり、徐々にすべての食品の味をえぐい、また表現ができない味に感じ、特に甘い物を食べると気持ちが悪くなる。食事の量が減り、体重が5kg落ちた。

X-1年からは耳がかゆく、聴力低下の症状も現れた。鼻水が常に喉の奥から流れ、鼻づまりもある、常にストレスを強く感じ、また口渴・手のひらに汗をかく。小便是黄色あるいは茶色。大便是5日間に1回で臭い。やる気がなく、疲れているときには視力低下などの症状を伴う。都内の病院に多数受診したが症状の診断がなかなかできず、三重大学医学部附属病院を受診し検査を受け、好酸球性副鼻腔炎だと診断された。医師によると「血液検査の結果で好酸球が正常値よりかなり多く、鼻茸ができるない段階だ」と言われたとのこと。また、貧血・肺活量低下も指摘された。処方された飲み薬を2種類飲み、血中好酸球が正常値まで下がったが症状の改善がないため、当院を知る者により患者の母親に紹介され、当院での治療を求めた。

【既往歴】毎年春にひどい花粉症を発症する。また、子どもの頃から神経が敏感で驚きやすい。X-10年から左半身に汗を多くかく。X-5～6年から、何かをしている間意識が不明という症状が見られた。癲癇や心電図の検査では異常がないといわれたが、その症状がX-3年から2～3ヶ月の間に1回の頻度で発症し、来院前の日も発作を起こした。

【所見】将来の不安や治る自信がないのか、顔に表情

表1 鍼治療と漢方薬併用治療による好酸球性副鼻腔炎患者の嗅覚と味覚の変化

初診からの治療	嗅覚の変化	味覚の変化
2カ月後	嗅覚が半分ほど回復した。 具体的には、トマトの香りが完全に分り、糞便の匂いと糞の匂いも分かって、ガソリン、豚肉、男女の体臭とトランクの匂いを異臭だと感じる。	おいしく感じる食べ物は半分ほど回復した。 食べられるもの：主食のパン・米・麺類や肉・大豆製品・卵の黄身・乳製品。 食べられないもの：野菜・果物(嫌な味ではない)・特に魚・甘いもの。しかしトマトとピーマンの味が分かった。
4カ月後	ある日、お風呂に入っているとき、鼻から茶碗1杯ほどの大量な赤い、茶色・黒い異物が排出され、本人はその生臭い匂いをよく感じた。	普通に食べられるようになり生活支障がほとんどなくなった。家でつくった料理に砂糖を入れても問題なく、コンビニの添加物が入っている甘味がだめ。
半年後	下水・トイレの匂い(糞・尿)・焦げ匂いが分からず、洗剤やシャンプーの分類を区別ができない。それ以外の匂いをだんだん濃く感じる。	野菜をおいしく食べられた。食べられなかったカレーも食べられるようになる。ガムと綿菓の甘味が分かった。
1年後	特に変化なし	食べられるもの：パン・米と肉を噛んで甘味を強く感じ、牛乳をおいしく飲める。肉と野菜を多く取っている。 食べられないもの：海産物・果物と漬物
1年11カ月後	下水の匂いが分かった。肉・魚の焼く匂いがOK。シャンプーの個別の匂いが分かった。	海産物のエビ・白魚と魚でつくったお菓子を食べられた。果物の飲み物を半分飲めた。
2年後	小便の匂いが分かった。食べ物の香りがさらにする。	果物の柑橘類(甘酸っぱい)・梨・レモン・石榴・野菜のきのこを食べられた。 食べられないもの：ケーキなどの甘いもの・青魚。

がない。病状はほとんど親から説明してもらった。舌が淡白、苔が薄白、脈が弦有力。

【診断】西洋医学：好酸球性副鼻腔炎。

中医学診断：鼻淵、肝風内動、肝胆毒火上燔、痰湿瘀血阻滯、久病による気血津液不足型。

【治療原則】平肝熄風、祛湿化痰、活血通絡、開竅通鼻開胃兼補益気血津液。

【治療方法】①漢方薬 釣藤散(漢方業務指針 一般用漢方製剤210処方による) + 玄参・山梔子・辛夷・山査子を煎じて一日分を二日間服用させた。2か月後全身の体調がよくなり、意識不明、驚きやすい症状がなくなり、発汗は左右対称となったために嗅覚と味覚を回復する目的で処方を辛夷清肺湯(漢方業務指針 一般用漢方製剤210処方による) + 黃連・川芎・薄荷・荊芥・縮砂と麦芽にした。煎じ薬の飲み方は同上。そして1年後症状は大分安定をしたので顆粒剤の釣藤散を錠剤の鼻淵丸・田七人参錠・麦芽を毎回3種類1年間投与した。

②針治療：週2回のペースで行った。ツボについて次に示すようにA群とB群のツボを交替で使用した。

・A群ツボ：四肢のツボ：清熱解毒の行間・俠溪・魚際・内庭。清肺化痰の尺沢・列穴・豐隆。行氣活血の陽陵泉・血海・太衝。

・B群ツボ：背部のツボ：大椎・肺俞・魄戸・心俞・膈俞・胆俞(肝俞)・脾俞・腎俞。

また毎回顔面部のツボ：副鼻腔に近いツボを選んだ。印堂(篩骨洞と嗅神経)・前額(前頭洞)や頬部(上頸洞)の圧痛点。鼻水・鼻閉・くしゃみに、上星・迎香と通

鼻開竅と開胃をして、嗅覚と味覚の回復を促進する効果がある少商・少衝・厲兑を取った。

なお、当院での治療期間中に医師の判断で投薬治療を中止している。

2. 結果

1) 嗅覚の変化

以上の治療を受けてから2カ月後、嗅覚が半分ほど回復した。治療を続けて4カ月目のある日、お風呂に入っていると鼻から茶碗1杯ほどの大量な赤色、茶色、黒色が混じった分泌物と組織が排出され、患者はその生臭い匂いをよく感じたという。おそらく、今まで副鼻腔と鼻のなかにあった異常な組織がはがれて排出されたものと考える。このように鼻から分泌液と組織が排出されることが半年ほど続いた。

初診から6ヶ月目の時点で下水・トイレの匂い(糞・尿)・焦げた匂いは分からず、また洗剤やシャンプーの分類の区別もできなかったが、それ以外の匂いをだんだん濃く感じるようになった。さらに治療を2年間受け続け、徐々に下水・トイレ(糞・尿)と焦げた匂いが分かるように、また洗剤とシャンプーの区別もできるようになった(表1)。

2) 味覚の変化

治療を受けてから2カ月後、今までおいしく感じることができなかった食べ物のうち、半分ほどをおいしく感じられるまで回復した。主食である炭水化物のパ

表2 好酸球性副鼻腔炎患者の治療前後の血液検査の結果

検査項目	治療前	治療8カ月後	正常値
白血球数	5.66	5.09	$3.3 \sim 8.6 \times 10^3/\mu\text{L}$
赤血球数	5.32	5.48	$4.36 \sim 5.55 \times 10^3/\mu\text{L}$
ヘモグロビン量	13.9	14	$13.7 \sim 16.8 \text{ g/dL}$
ヘマトクリット値	44.4	45	40.7~50.1%
血小板数	181	199	$158 \sim 348 \times 10^3/\mu\text{L}$
平均血小板容積	10.7	10.1	9.4~12.6 fL
PDW	12.4	11.3	9.8~16.1 fL
好中球 (%)	52.9	54.8	37.0~72.0%
リンパ球 (%)	35.3	34.4	20.0~50.0%
単球 (%)	4.2	4.3	4.1~10.0%
好酸球 (%)	7.1	5.5	0.6~8.3%
好塩基球 (%)	0.5	1	0.0~1.3%
RDW-SD	39.9	39.3	39.0~52.3 fL
RDW-CV	13.3	13.1	11.9~14.5%
好中球数	2990	2790	$1539 \sim 5641/\mu\text{L}$
リンパ球数	2000	1750	$1168 \sim 3262/\mu\text{L}$
単球数	240	220	$217 \sim 849/\mu\text{L}$
好酸球数	400	280	$30 \sim 592/\mu\text{L}$
好塩基球数	30	50	$0 \sim 131/\mu\text{L}$

ン・米、麺類、タンパク質食品の肉、大豆製品、卵の黄身、乳製品を食べることができた。なお、まだ食べられない物としては野菜や果物（嫌な味ではない）などがあり、特に魚と甘い物が食べられなかった。半年後には野菜もおいしく食べることができ、栄養のバランスが取れ、生活支障がほとんどなくなった。それから治療を2年間続け、果物・白魚と一部の甘い物を食べられるようになり、本人はとても満足気であった（表1）。

3) 体質の変化

前述した治療を始めて1カ月後、「神経が敏感で驚きやすい」「発汗は左右で対称にならない」「時々、瞬時に意識が不明になる」といった症状がなくなった。

また、好酸球性副鼻腔炎の治療により、翌年の花粉症の症状が軽いことも見られた。症状のスコアは（つらくて我慢ができないのを10とする）目のかゆみが例年10であるのに対し、治療後は3~4、また鼻水が例年10であったのが治療後には5~6、鼻づまりが例年8から治療後には6となった。花粉症の発症期間も短くなった。治療後2年目の春、マスクをしていなくても花粉症の症状がほとんど出てなかつた。

4) 三重大学医学部附属病院の検査の結果

（情報は本人による提供）

①嗅覚テスト

アリナミンテストで治療前、潜伏期間と持続期間と

も「0」で、治療開始から5カ月後には普通になった。ほかの嗅覚テストでも、スコア（10が満点）が治療前2から5カ月後には8になり、11カ月後では9になった。

②味覚テスト

五味およびそれぞれの濃度の検査を受けた。治療前、ほとんど「0」であったのが、治療開始から5カ月後には塩味と酸味に対し正常になり、旨味が7~8割回復、甘味と苦みが正常でないと診断。11カ月後にはすべての味が9割以上分かったことを確認した。

③検体検査の結果

治療開始から4カ月後、鼻から流れたものについて病院で検査を受けた。結果は異物組織であった。11カ月後、鼻水の検査の結果は正常となった。

④血液検査の結果

患者は最初、三重大学医学部附属病院で1年間、新薬の治療を受けて血液検査の項目が基準値まで下がったが、当院での治療を8カ月間受けてから、白血球分類の各項目の数がさらに次の通り下がった。好中球数が治療前後それぞれ $2,990/\mu\text{L}$ と $2,790/\mu\text{L}$ 。リンパ球が治療前後それぞれ $2,000/\mu\text{L}$ と $1,750/\mu\text{L}$ 。単球が治療前後それぞれ $240/\mu\text{L}$ と $220/\mu\text{L}$ 。好酸球が治療前後それぞれ $400/\mu\text{L}$ と $280/\mu\text{L}$ 。好塩基球は治療前後それぞれ $30/\mu\text{L}$ と $50/\mu\text{L}$ 。

これらの結果から血中好酸球が明らかに下がったことが確認できた（表2）。

3. 考察

好酸球性副鼻腔炎は、両側の鼻の中に多発性の鼻茸ができる、手術をしてもすぐに再発する難治性の慢性副鼻腔炎である。この病気は原因不明で、症状として高度の鼻閉と口呼吸、さらに鼻閉と嗅上皮の障害が進行すると嗅覚障害が生じ、最終的には嗅覚は消失する。嗅覚障害のため風味障害を含めた味覚障害も来し、気管支喘息や好酸球性中耳炎を伴うこともある。病理学的に鼻の中に水ぶくれのような袋の鼻茸がいくつもでき、鼻の中を充満していくのが特徴である。この鼻茸を顕微鏡で調べると好酸球という免疫細胞が多数認められるので、好酸球性副鼻腔炎という名前がついた。血液検査において血液中に好酸球が多数現れる。鼻の中をCTで撮影すると、目と目の間の部位（筛骨洞）に影が認められ、その影は頬の位置にある上顎洞よりも濃く、重症であることが特徴である。また、試験管での研究によって、好酸球性副鼻腔炎の鼻茸では血液を固める作用が亢進しており、血の塊を溶かす作用が減弱していることが分かっている²⁾。

治療については、手術により鼻腔に充満した鼻茸を摘出すると、鼻閉は一時的に改善するが、すぐに再発し、鼻腔を充満していく。今や経口ステロイド以外、有効な治療方法がまだ見つかっていない。予後については、経口ステロイドの内服で軽快するが中止すると感染、体調変化などにより増悪し、これを生涯繰り返すことになる。そのため、この病気が国に難病指定とされた¹⁾。

今回の患者は鼻茸ができていない好酸球性副鼻腔炎であったが、嗅覚と味覚が消失し、西洋薬で血中好酸球が下がったものの、症状の改善ができないためにQOLが低下。体重も5kg減少し、貧血を起こして精神の面でもかなり深刻な状態に陥った。中医学の立場では、この患者はそもそも肝風内動の体質で、高熱により肝胆の火は脳（嗅神経）まで上炎し、熱毒が局部を焼いて气血痰湿鬱阻を起こし、鼻閉・鼻水が見られた。肝氣は肺と胃を犯して嗅覚と味覚を消失させたと考える。『万病回春』（中国の明時代の成書）には「胆は熱を脳に移し鼻淵となる、鼻淵の者は濁る鼻汁が出て止まらない」と述べられている³⁾。

本症例では処方をされた方剤の解説について釣藤散（出典：中国の『普濟本事方』）の中に釣藤・菊花・防風は平肝潜陽、鎮瘡熄風をし神經が過敏で驚きやすく半身の発汗、さらに意識が不明の症状を改善する；石膏

は肺と胃の熱を取り玄参・山梔子を加えて肺經と肝胆經の熱毒を取り、陳皮・半夏・茯苓は化痰消腫をして、清熱解毒、化痰消腫により嗅神経の炎症を治まる；人参は健脾益氣、麦門冬は滋養陰液の作用があるので二味の薬は合わせて気陰両虚の体質にびったり合う。生姜は半夏の毒を取り健脾作用がある。また、山査肉は食欲促進、活血化瘀の作用があり辛夷は宣肺通鼻を作用する。従って本処方が平肝熄風、清熱解毒、祛湿化痰、活血通絡、開竅通鼻開胃兼補益氣血津液の作用を果たす。

一方、辛夷清肺湯（出典：中国の『外科正宗』）の中に開鼻竅宣通の辛夷、清肝胆熱毒、祛湿化痰の黃芩、清肝肺經熱邪の山梔子・石膏・知母、化痰の枇杷葉、清熱解毒・引經効果のある昇麻により肝胆肺經の痰湿熱毒を取り開竅通鼻をする。また滋陰の麦門冬・百合は熱毒による傷陰を配慮する。さらに清熱解毒の黃連、活血通竅の川芎、芳香通鼻の薄荷・荊芥・食欲促進の縮砂・麦芽を加え効果を強くして頑固な嗅覚と味覚障害を改善させる。

その結果、治療開始から半年後には、嗅覚と味覚が明らかに回復し生活に支障がなくなり、QOL向上に役立てることができた。2年後には嗅覚はほぼ完全に回復し、味覚も青魚と一部甘い物以外回復した。

おわりに

本稿では、漢方薬と中国針を併用して好酸球性副鼻腔炎患者を2年間治療した1例を報告した。前述した通り、難病指定の好酸球性副鼻腔炎に対し本症例で用いた方法は、①嗅覚と味覚の回復効果があることを示唆している、②清熱解毒、活血化瘀、祛湿化痰（苑陳則除之）によって副鼻腔と鼻腔にある鼻茸の予防および異物組織を排出すること（祛瘀生新）が可能、③患者の血中好酸球・好中球・リンパ球と単球を下げる効果が見られた。したがって、本症例で用いた治療方法は好酸球性副鼻腔炎患者の体内のアレルギー反応と炎症反応を抑える可能性があると考える。今後さらに症例を増やし、研究を続けたい。

文 献

- 1) 藤枝重治. 好酸球性副鼻腔炎 (p.1). <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku-jouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000101107.pdf>.
- 2) 難病情報センター. 好酸球性副鼻腔炎 <https://www.nanbyou.or.jp/entry/4537>.
- 3) 許延賢著, 楊維華整理, 万病回春 山西科学技術出版社. 2013. p.14.