

日本標準商品分類番号	
875200	
承認番号	(61AM)3284
薬価収載	1986年10月
販売開始	1986年10月
再評価結果	1996年3月

貯法：しゃ光・気密容器
使用期限：容器、外箱に表示

19

漢方製剤

ショウセイリュウトウ

ツムラ小青竜湯エキス顆粒(医療用)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. アルドステロン症の患者
2. ミオパシーのある患者
3. 低カリウム血症のある患者

[1~3:これらの疾患及び症状が悪化するおそれがある。]

【組成・性状】

組成	本品9.0g中、下記の割合の混合生薬の乾燥エキス5.0gを含有する。 日局ハンゲ.....6.0g 日局サイシン.....3.0g 日局カンゾウ.....3.0g 日局シャクヤク.....3.0g 日局ケイヒ.....3.0g 日局マオウ.....3.0g 日局ゴモシ.....3.0g カンキョウ.....3.0g	
	添加物	日局ステアリン酸マグネシウム、日局乳糖、シヨ糖脂肪酸エステル
性状	剤形	顆粒剤
	色	淡かつ色
	におい	特異なにおい
	味	わずかな酸味と甘味
	識別コード	ツムラ / 19

【効能又は効果】

下記疾患における水様の痰、水様鼻汁、鼻閉、くしゃみ、喘鳴、咳嗽、流涙

気管支喘息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、感冒、気管支炎

【用法及び用量】

通常、成人1日9.0gを2~3回に分割し、食前又は食間に経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 病後の衰弱期、著しく体力の衰えている患者[副作用があらわれやすくなり、その症状が増強されるおそれがある。]
 - (2) 著しく胃腸の虚弱な患者[食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹痛、下痢等があらわれることがある。]
 - (3) 食欲不振、悪心、嘔吐のある患者[これらの症状が悪化するおそれがある。]
 - (4) 発汗傾向の著しい患者[発汗過多、全身脱力感等があらわれることがある。]
 - (5) 狭心症、心筋梗塞等の循環器系の障害のある患者、又はその既往歴のある患者
 - (6) 重症高血圧症の患者
 - (7) 高度の腎障害のある患者
 - (8) 排尿障害のある患者
 - (9) 甲状腺機能亢進症の患者

[(5)-(9):これらの疾患及び症状が悪化するおそれがある。]
2. 重要な基本的注意
 - (1) 本剤の使用にあたっては、患者の証(体質・症状)を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。
 - (2) 本剤にはカンゾウが含まれているので、血清カリウム値や血圧値等に十分留意し、異常が認められた場合には投与を中止すること。
 - (3) 他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。

3 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(1) マオウ含有製剤 (2) エフェドリン類含有製剤 (3) モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤 (4) 甲状腺製剤 チロキシン リオチロニン	不眠、発汗過多、脈、動悸、全身脱力感、精神興奮等があらわれやすくなるので、減量するなど慎重に投与すること。	交感神経刺激作用が増強されることが考えられる。
(5) カテコールアミン製剤 エピネフリン イソプレナリン		
(6) 非サンチン系製剤 テオフィリン ジプロフィリン		
(1) カンゾウ含有製剤 (2) グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤 (3) ループ系利尿剤 フロセミド エタクリン酸 (4) チアジド系利尿剤 トクロルメチアジド	偽アルドステロン症があらわれやすくなる。また、低カリウム血症の結果として、ミオパシーがあらわれやすくなる。「重大な副作用」の項参照)	グリチルリチン酸及び利尿剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が促進されることが考えられる。

4 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明である。

(1) 重大な副作用

1. 偽アルドステロン症：低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、観察(血清カリウム値の測定等)を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。
2. ミオパシー：低カリウム血症の結果としてミオパシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、脱力感、四肢痙攣・麻痺等の異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。
3. 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

1. 過敏症：発疹、発赤、痒痒等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
2. 自律神経系：不眠、発汗過多、頻脈、動悸、全身脱力感、精神興奮等があらわれることがある。
3. 消化器：食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹痛、下痢等があらわれることがある。
4. 泌尿器：排尿障害等があらわれることがある。

5 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

7 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない]



【臨床成績】

本剤は通年性鼻アレルギーに対する二重盲検比較臨床試験において、くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉等の症状を改善し、最終全般改善率は以下の成績であった¹⁾。

	改善率(%)	
	中等度改善以上	軽度改善以上
小青竜湯群	44.6(41/92)	83.7(77/92)
プラセボ群	18.1(17/94)	43.6(41/94)

【薬効薬理】

1 抗アレルギー・抗炎症作用

- (1)ラットに経口投与したところ、48時間PCA反応が抑制された²⁾。
- (2)ラットに経口投与したところ、ヒスタミンによる皮膚毛細血管透過性の亢進が抑制された²⁾。
- (3)トリレン・ジイソシアネート(TDI)感作アレルギー性鼻炎モデルモルモットに経口投与したところ、鼻粘膜の血管透過性が抑制された³⁾。
- (4)モルモット⁴⁾及びヒト摘出気管平滑筋⁵⁾、卵白アルブミンIgE血清感作モルモット摘出腸管⁶⁾において、ヒスタミンによる平滑筋の収縮を抑制した(*in vitro*)。
- (5)モルモット肺切片において、ヒスタミン、ロイコトリエンD₄、血小板活性化因子(PAF)による収縮を抑制した(*in vitro*)⁷⁾。
- (6)回虫抗原(DNP-As)感作アレルギー性鼻炎モデルモルモットに経口投与したところ、抗原点鼻によるくしゃみ・鼻掻き行動の増加、鼻粘膜への好酸球浸潤、鼻腔容積の減少及び鼻腔への色素漏出量の増加がそれぞれ抑制された⁸⁾。
- (7)卵白アルブミン感作アレルギー性鼻炎モデルモルモットに経口投与したところ、抗原点鼻による即時型及び遅延型の鼻腔抵抗の上昇が抑制された⁹⁾。

2 作用機序

本剤は、以下の作用により薬理効果を示すことが示唆されている。

(1)ケミカルメディエーター産生・遊離抑制作用

1 ヒスタミン

ラット腹腔肥満細胞において、Compound 48/80刺激¹⁰⁾及び抗原刺激¹¹⁾によるヒスタミンの遊離を抑制した(*in vitro*)。

2 ロイコトリエン(LT)

- ・卵白アルブミン感作モルモット肺切片において、抗原刺激によるSRS-A(LT)の遊離を抑制した(*in vitro*)⁷⁾。
- ・ラット肥満細胞において、カルシウムイオノフォアによるLTC₄産生を抑制した(*in vitro*)¹⁰⁾。

3 血小板活性化因子(PAF)

ヒト好中球において、カルシウムイオノフォアによるPAF産生を抑制した(*in vitro*)¹²⁾。

4 アラキドン酸代謝

ブタ気管由来平滑筋細胞において、シクロオキシゲナーゼ代謝産物、リボキシゲナーゼ代謝産物の産生を増加させた(*in vitro*)¹³⁾。

(2)炎症細胞に対する作用

- ・ヒト好酸球において、卵白アルブミン、ヒトIgG、ヒト分泌型IgA¹⁴⁾、GM-CSF及びPAFによる脱顆粒を抑制し、好酸球上の接着分子であるCD11b/CD18の発現を抑制した¹⁵⁾。また、rhIL-5による生存率延長を抑制した(*in vitro*)¹⁴⁾、¹⁵⁾。
- ・ヒト好塩基球性白血病細胞株KU812Fにおいて、増殖分化を抑制した(*in vitro*)¹⁶⁾。

(3)サイトカインに対する作用

経口投与したマウス脾細胞において、卵白アルブミン誘発IL-4産生が抑制されたが、IFN- γ 産生は影響されなかった。また、IL-4産生CD4⁺T細胞(Th2細胞)増加が抑制されたが、IFN- γ 産生CD4⁺T細胞(Th1細胞)は影響されなかった(*in vitro*)¹⁷⁾。

(4)アセチルコリン刺激に対する作用

モルモット鼻腺細胞において、アセチルコリン刺激による細胞内Ca²⁺及び細胞内Na⁺濃度の上昇を抑制した。また、アセチルコリンによるイオン電流増加を抑制した(*in vitro*)¹⁸⁾。

(5)ウイルス感染に対する作用

気道炎症モデルマウスにインフルエンザウイルスを感染させ経口投与したところ、腸管パイエル板のT細胞が増加し、鼻腔領域リンパ球におけるIgA抗体価が上昇した¹⁹⁾。

【包装】

500g、5kg(500g×10)、3.0g×42包、3.0g×189包

【主要文献】

- 1 馬場 駿吉・他：耳鼻臨床，88(3)389(1995)
- 2 M. Sakaguchi, et al. : Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., 18(1)41(1996)
- 3 次山 勝・他：漢方と免疫・アレルギー2, p.81, メディカルトリビューン(1988)
- 4 梅里 義博・他：アレルギー，31(5)297(1982)
- 5 竹内 良夫・他：漢方医学，6(8)12(1982)
- 6 梅里 義博・他：アレルギー，33(12)1047(1984)
- 7 齋根 秀子・他：漢方と免疫・アレルギー2, p.94, メディカルトリビューン(1988)
- 8 M. Sakaguchi, et al. : Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., 21(4)303(1999)
- 9 田中 宏幸・他：和漢医薬学雑誌，14(4)380(1997)
- 10 A. K. Nyunt, et al. : アレルギー，44(4)503(1995)
- 11 M. Sakaguchi, et al. : Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., 19(10)707(1997)
- 12 栗山 基朗・他：漢方と免疫・アレルギー2, p.8, メディカルトリビューン(1988)
- 13 渡辺 憲太郎・他：炎症，13(4)389(1993)
- 14 次久 保喜雄・他：日本東洋医学雑誌，44(4)501(1994)
- 15 Y. Okubo, et al. : Phytotherapy Research, 11(7)485(1997)
- 16 Y. Tanno, et al. : 和漢医薬学雑誌，11(2)95(1994)
- 17 Y. Ikeda, et al. : Jpn. J. Pharmacol., 90, 328(2002)
- 18 K. Ikeda, et al. : Am. J. Chin. Med., 22(2)191(1994)
- 19 永井 隆之・他：和漢医薬学雑誌，13(4)328(1996)

【文献請求先】

株式会社ツムラ 商品情報センター
東京都千代田区二番町12番地7 〒102-8422

