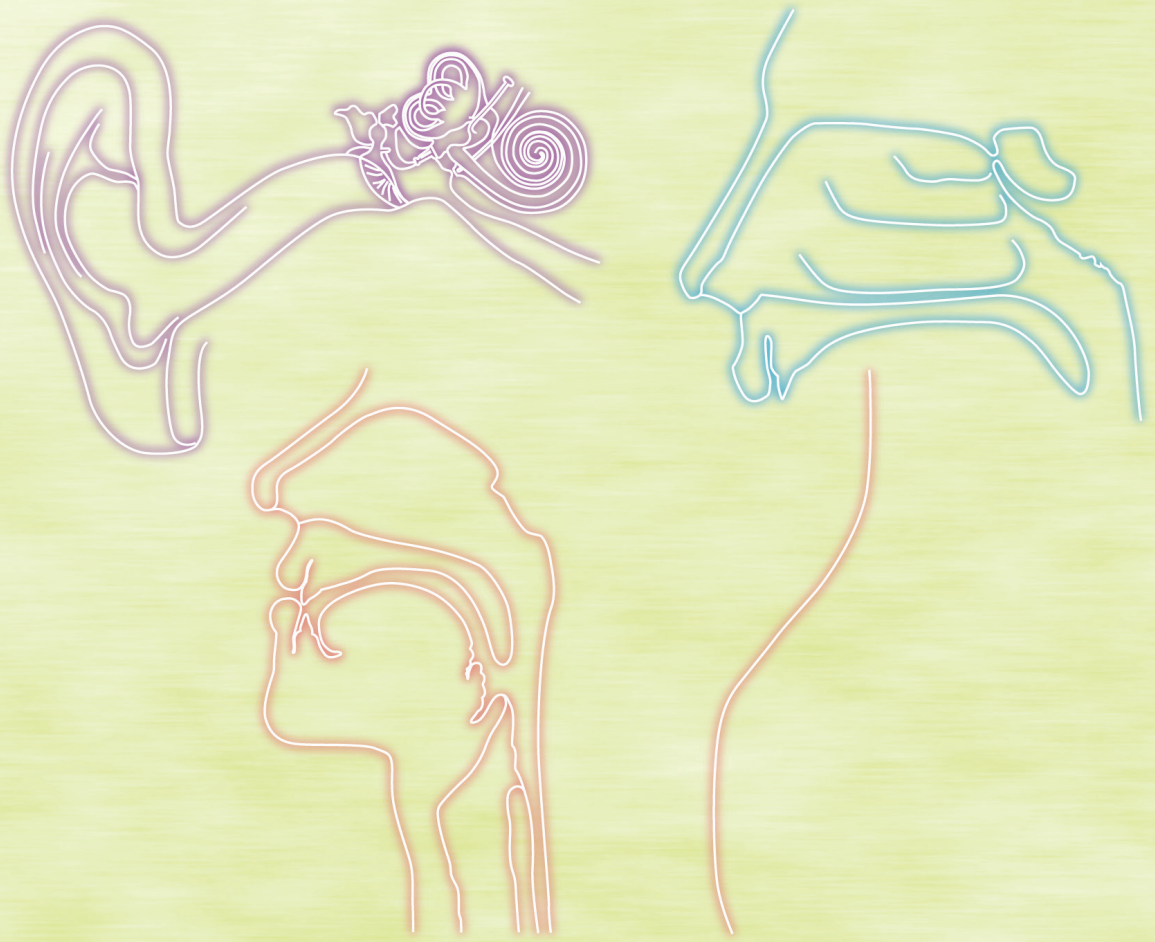
第28回
日本耳鼻咽喉科漢方研究会
学術集会

講演要旨集

― 漢方薬の作用機序にせまる ―



日　時	会　場	会　長
平成24年10月27日（土） 13:00～18:35	THE GRAND HALL（品川） 東京都港区港南2-16-4 品川グランドセントラルタワー3階 TEL: 03-5463-9973	武田 憲昭 徳島大学

共催：日本耳鼻咽喉科漢方研究会 / 株式会社ツムラ

日本耳鼻咽喉科漢方研究会 世話人会

代表世話人　**市村　恵一**（自治医科大学）

世　話　人　**池田　勝久**（順天堂大学）
小川　　郁（慶應義塾大学）
荻野　　敏（大阪大学）
喜多村　健（東京医科歯科大学）
齋藤　　晶（埼玉社会保険病院）
塩谷　彰浩（防衛医科大学校）
竹内　万彦（三重大学）
武田　憲昭（徳島大学）
内藤　健晴（藤田保健衛生大学）
古川　　仭（金沢大学）
山際　幹和（介護老人保健施設みずほの里）
山下　裕司（山口大学）
渡辺　行雄（富山大学）

顧　　問　**神崎　　仁**（国際医療福祉大学）
田口喜一郎（信州大学）
馬場　駿吉（名古屋市立大学）
本庄　　巖（京都大学）
間島　雄一（三重大学）

名 誉 会 員　**曽田　豊二**（福岡大学）
高坂　知節（東北大学）
原田　康夫（広島大学）
日野原　正（獨協医科大学）

（五十音順）

第28回 日本耳鼻咽喉科漢方研究会学術集会

講演要旨集

日　　時：平成24年10月27日（土）13：00～18：35

会　　場：THE GRAND HALL（品川）
（品川グランドセントラルタワー3階）

会　　長：武田 憲昭（徳島大学）

共催：日本耳鼻咽喉科漢方研究会／株式会社ツムラ

第28回日本耳鼻咽喉科漢方研究会学術集会
テーマ：「漢方薬の作用機序にせまる」

開会の辞　　武田 憲昭（徳島大学）　（13:00 ～13:05）

特別講演Ⅰ　座長：荻野　敏（大阪大学）　（13:05 ～13:50）

「抗アレルギー漢方薬、苦参の分子薬理機構」……1

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子情報薬理学分野　福井 裕行

一般講演Ⅰ　座長：喜多村　健（東京医科歯科大学）　（13:50 ～14:30）

1. 急性低音障害型感音難聴の難治例に対する人参養栄湯の効果……3

真生会富山病院 耳鼻咽喉科

○真鍋 恭弘、扇　和弘

2. 急性低音障害型難聴における五苓散およびステロイド併用療法の検討……4

社団法人東京都教職員互助会 三楽病院 耳鼻咽喉科　岡田 和也

3. 柴蘇飲が有効であった耳閉感の症例……5

医療社団法人 幹友会 小野耳鼻咽喉科　正木 稔子

4. 耳閉感･耳鳴に対する加味逍遙散の使用経験……6

糸魚川総合病院 耳鼻咽喉科[1)]、富山大学 耳鼻咽喉科[2)]

○安村 佐都紀[1) 2)]、将積 日出夫[2)]、渡辺 行雄[2)]

5. 耳鳴に対する漢方薬の選択と有効性の検討……7

高松市民病院 耳鼻咽喉科

○武市 充生、近藤 昭男

一般講演Ⅱ　座長：齋藤　晶（埼玉社会保険病院）　（14:30～15:05）

6. うつ病・起立性調節障害によるめまいに人参湯合真武湯が著効した一例……8

福島県立南会津病院 耳鼻咽喉科[1)]、自治医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室[2)]

○山内 智彦[1)]、市村 恵一[2)]

7. 当科におけるめまい症例に対する漢方処方の検討……9

東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

○鈴木 康弘、角田 篤信、岩崎 朱見、清川 佑介
稲葉 雄一郎、本田 圭司、喜多村　健

8. めまい診療における漢方製剤に関する一考察 －含有生薬成分を中心に－……10

富山大学 耳鼻咽喉科[1)]、糸魚川総合病院 耳鼻咽喉科[2)]

○渡辺 行雄[1)]、安村 佐都紀[1) 2)]

9. 当科における嗅覚障害に対する当帰芍薬散の治療効果……11

内海病院 耳鼻咽喉科[1)]、香川大学医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科[2)]

○小林 英治[1) 2)]、唐木 將行[2)]、秋山 貢佐[2)]、森　望[2)]

—•—•—•—•—•—•—•—•—•—•—•—《休　憩》—•—•—•—•—•—　（15:05～15:15）

総　会　（15:15～15:25）

ワークショップ　座長：小川　郁（慶應義塾大学）　（15:25～16:25）

1. 嗅神経傷害と漢方薬 ……20
金沢医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
○山本 純平、志賀 英明、三輪 高喜

2. 補剤の上気道粘膜免疫系に対する作用と作用成分の解析 ……21
北里大学北里生命科学研究所和漢薬物学研究室
北里大学東洋医学総合研究所
○清原 寛章、永井 隆之、山田 陽城

3. 一酸化窒素を介した咳感受性亢進機序と麦門冬湯 ……22
星薬科大学 薬物治療学教室　亀井 淳三

4. 胃食道逆流症に対する漢方薬治療の可能性 ……23
兵庫医科大学 内科学 上部消化管科　大島 忠之

一般講演III　座長：竹内 万彦（三重大学）　（16:25～17:00）

10. 気虚に関する耳鼻咽喉科的な一考察 ……12
せんだい耳鼻咽喉科　内薗 明裕

11. PPIと漢方薬を併用した喉頭肉芽腫症例の検討 ……13
山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野
○原　浩貴、金川 英寿、山下 裕司

12. 喉頭肉芽腫に対する漢方製剤の効果 ―六君子湯と半夏瀉心湯の使い分け― ……14
大阪回生病院 大阪ボイスセンター　望月 隆一

13. 頭頸部癌化学放射線治療の随伴症状に対する六君子湯の効果 ……15
公立丹南病院 耳鼻咽喉科[1]、舞鶴共済病院 耳鼻咽喉科[2]
福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科[3]
○森川 太洋[1]、山本 英之[2]、堤内 俊喜[3]、意元 義政[3]
鈴木　弟[3]、成田 憲彦[3]、藤枝 重治[3]

―・―・―・―・―・―・―・―・―・―・―・―《休　憩》―・―・―・―・―・―・―　（17:00～17:10）

一般講演IV　座長：内藤 健晴（藤田保健衛生大学）　（17:10～17:45）

14. アレルギー性鼻炎に対する補陰の治療 ……16
いまなか耳鼻咽喉科　今中 政支

15. 葛根湯医者は薮医者か？ ……17
介護老人保健施設 みずほの里　山際 幹和

16. 漢方の効果不十分例をどう修正するか。奏効させるには何が必要か。 ……18
阿南共栄病院 耳鼻咽喉科[1]、徳島大学 耳鼻咽喉科[2]
○陣内 自治[1) 2)]、大西 皓貴[1]、川田 育二[1]、武田 憲昭[2]

17. 歯周病に対する漢方薬の文献的考察 ……19
大阪歯科大学 歯科医学教育開発室[1]、王医院[2]、タキザワ歯科クリニック[3]
○王　宝禮[1]、王　龍三[2]、瀧沢　努[3]

特別講演II　座長：武田 憲昭（徳島大学）　（17:45 ～18:30）
「漢方薬はなぜ効くのか」 ……2
病態科学研究所　田代 眞一

閉会の辞　市村 恵一（自治医科大学）　（18:30～ 18:35）

情報交換会　（18:45～　　）

参加者の皆様へ
1. 本学術集会は、日本耳鼻咽喉科学会専門医制度（5 単位）による学術集会に認定されておりますので、学術集会参加報告票を受付にご提出下さい。
2. 参加費として 2,000 円を受付にて徴収させていただきます。
3. 研究会終了後に情報交換会を予定しておりますのでご参加下さい。

特別講演 I

「抗アレルギー漢方薬、苦参の分子薬理機構」

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子情報薬理学分野
福井 裕行

花粉症などの代表的アレルギー疾患において、主要アレルギーメディエーターはヒスタミンであり、抗ヒスタミン薬（ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬）は主要治療薬である。抗ヒスタミン薬に加えて、ステロイド、抗ロイコトリエン薬などが用いられ、抗 IgE 抗体医薬などの開発も行われている。しかし、更なる症状改善のために、アレルギー疾患の新たな病理機構の解明と、それを作用点とする新規治療戦略の開発が必要である。

我々は、ヒスタミン H_1 受容体が刺激により遺伝子発現亢進を介した受容体アップレギュレーション機構を持つことを発見した。受容体アップレギュレーションにより、ヒスタミン H_1 受容体シグナルが増加し、アレルギー疾患症状の悪化に繋がると考えられる。この知見を進展させ、ヒスタミン H_1 受容体遺伝子がアレルギー疾患感受性遺伝子であり、抗ヒスタミン薬の薬効が遺伝子発現亢進抑制にあることを強く示唆するに至った。

ヒスタミン H_1 受容体刺激は、PKC δの活性化とゴルジ体への移行を引き起こし、MEK-ERK-PARP シグナルを経て、H_1 受容体遺伝子プロモーターの転写調節機構の活性化に繋がることを明らかにした。

漢方薬には抗アレルギー医薬が存在する。しかし、科学的検証は充分ではない。抗アレルギー漢方薬である苦参は、消風散や苦参湯の成分として、じんま疹、アトピー性皮膚炎の鎮痒に外用薬として用いられる。苦参の抽出液は鼻過敏症モデルラットのくしゃみなどの鼻過敏症症状を改善した。そして、同時に鼻粘膜ヒスタミン H_1 受容体 mRNA 上昇を強力に抑制した。この結果は、苦参が抗ヒスタミン薬と同様にヒスタミン H_1 受容体遺伝子発現の抑制を介して薬効を発現していると考えられる。

苦参の有効成分の精製・単離を行い、（—）マーキアインの同定に成功した。（—）マーキアインは、ヒスタミン H_1 受容体刺激による PKC δ活性化、及び、ゴルジ体への移行を抑制し、作用点は PKC δ活性化の抑制であることが明らかとなった。更に（—）マーキアインの標的分子を追求した結果、HSP90 が標的分子であることが強く示唆された。そして、HSP90 抑制薬である 17-（Allylamino）-17-demethoxygeldanamycin （17AAG）はヒスタミン H_1 受容体遺伝子発現を強力に抑制した。以上の結果より、抗アレルギー漢方薬である苦参の分子薬理機構は、有効成分である（—）マーキアインが HSP90 に結合することにより、PKC δの活性化、及び、ゴルジ体への移行を抑制し、ヒスタミン H_1 受容体遺伝子発現を抑制することにより薬効を発現することが示唆された。そして、PKC δの抑制おいて、苦参と抗ヒスタミン薬は類似の薬理機構を持つことが明らかとなった。

特別講演Ⅱ

「漢方薬はなぜ効くのか」

病態科学研究所
田代 眞一

耳鼻科臨床においても、漢方薬は重要な治療手段となってきているが、作用機序については、まだ不明な点も多い。ただ、解ってきた薬理学的知識を活かすと、漢方がよく理解でき、困難にぶつかった時にも容易に解決策が見つかるだろうと思える。そこで、漢方薬中の主な成分、配糖体の薬効に絞ってお話ししたい。

植物中の成分には、配糖体と呼ばれる糖の付いた化合物が多い。主な生薬の主な成分の多くが配糖体である。こうした配糖体は、糖が付いているために水溶性が高く、リン脂質より成る細胞膜を通ることができず、吸収されない。ところが、腸内には100兆を越す菌が棲み、活発なエネルギー代謝と増殖を営んでいる。こうした菌の中に配糖体を水解できるものがおれば、糖を切り、エネルギー源として利用する。一方、糖を外され、脂溶性の高まったアグリコン（aglycone、糖を除いた部分）が、吸収されて作用を表わすのである。資化菌がいなければ、その化合物は効かなくなる。

菌叢の重要性が解れば、より有効な使い方も考案できる。菌は配糖体から糖を奪って増殖のエネルギー源にするわけで、資化菌が選択的に増殖する。当初は菌が律速になっていることも多い。そのため、効きが悪かった漢方薬も、合うものならば、当初は少量でもいいし、投与しているうちに効くようになってくる。

以上のように、漢方薬中の配糖体は、腸内菌によって活性化されるプロドラッグである。漢方薬の効果に個人差があるのも、食の好みや腸内環境の差を反映した菌叢の個人差のためである。飲みはじめに便が緩みやすいのも、資化菌が選択的に増え、菌叢が変化したためであろう。また、抗菌剤と併用すると漢方薬の効果が落ちるのも、資化菌が死ぬためと考えられる。抗菌剤との安易な併用は止めたほうがよい。更に、漢方薬を投与し始めた時や、変方した時には、当然、その中の成分を利用できる資化菌が選択的に増えるわけで、菌叢が変化し、下痢や腹痛を起こすことがあり、事前に服薬指導をしておくとよい。

一般講演Ⅰ

1. 急性低音障害型感音難聴の難治例に対する人参養栄湯の効果

真生会富山病院 耳鼻咽喉科
○真鍋 恭弘、扇　和弘

【目的】急性低音障害型感音難聴は、比較的予後良好な疾患ではあるが、薬物治療に反応しない難治例も存在する。各種薬物に反応せず1か月程度、経過すると、治療困難と判断し、経過観察する場合も少なくない。そこで、今回、本疾患の難治例に対し、人参養栄湯が効果を発揮するか否かを検討した。

【方法】急性低音障害型感音難聴と診断し、当科の治療プロトコールに基づき、循環代謝改善剤、自律神経調整剤、浸透圧利尿剤、ステロイド剤を処方したが、いずれにも反応せず、1か月以上経過した難治例を対象とした。基本的に、人参養栄湯9g/日を単剤で2週間以上投与し、効果を確認した。効果判定は、低音域3周波数（125Hz, 250Hz, 500Hz）の平均聴力レベルが20dB 以内または健側の聴力閾値との差が5dB 以内に至った場合を治癒、低音域3周波数の平均聴力レベルが30dB 以上回復または健側の聴力閾値との差が10dB 以内に至った場合を回復、それ以外を不変とした。

【結果】対象18例中、治癒5例、回復4例、不変9例で、回復以上で50%という結果であった。

【考察】急性低音障害型感音難聴の初期治療では、回復以上が70%以上という報告が多く、比較的、回復または治癒しやすい疾患と考えられている。しかし、治療に抵抗する難治例も存在する。とくに聴力が固定し、まったく変わらない症例の対応には苦慮する場合が多い。今回、人参養栄湯を選択したのは、貧血改善作用、滋養強壮作用、水分循環作用に着目してのことである。メニエール病への有酸素運動、すなわち内耳循環改善の重要性が注目されているが、メニエール病の類縁疾患と言われている急性低音障害型感音難聴にとっても、内耳循環の改善は重要であると考えられる。とくに、漢方製剤の持つ微小循環改善作用は、西洋薬に劣らぬ作用を発揮すると言われている。今回の検討により、急性低音障害型感音難聴の難治例に、人参養栄湯が一定の効果を現したことは、本剤が難治例に対する治療の選択枝となりうるものであることを示しており、評価に値する。

一般講演Ⅰ

2. 急性低音障害型難聴における五苓散およびステロイド併用療法の検討

社団法人東京都教職員互助会 三楽病院 耳鼻咽喉科
岡田 和也

急性低音障害型難聴（ALHL）は日常診療で取り扱う機会の多い疾患である。通常は軽症であり早期に回復がみられるが、治療に抵抗する難治例も少なくない。従前より治療は、類縁疾患と考えられるメニエール病、あるいは突発性難聴に準じて行われ、ステロイドホルモンや、イソソルビド等の利尿薬、ATP や Vit.B12 などの内耳循環・末梢神経改善薬などが用いられてきた。しかしながら、その効果については相反する報告が入り混じっており、ALHL の病態が未だに不明であることも相まって、未だに確立された治療法がないのが現状である。一方、本邦では利水・利尿作用のある柴苓湯あるいは五苓散が ALHL に対して有効であるという報告があり、実地診療に取り入れられているものの、詳細な検討はやはりあまり行われてはこなかった。

今回は、ALHL に対する五苓散の効果を明らかにするため、社会保険中央総合病院耳鼻咽喉科外来を過去 5 年間に受診した発症 1 週間以内の ALHL 患者 178 例を対象に、後ろ向き研究を行った。患者は ATP および Vit.B12 に加え、ステロイド単独、利尿薬単独、五苓散単独、ステロイドと利尿薬併用、ステロイドと五苓散併用、あるいはこれらを使用しないか、のいずれかの治療を受け、1 週間ないし 2 週間後の再診時の聴力の変化を完全改善、部分改善、不変、悪化の 4 段階で評価した。患者の割り当ては任意であったが、各群間で難聴の程度、性差、年齢、初診までの期間、合併症の有無について有意差は認められなかった。完全改善と部分改善をあわせた改善率は、五苓散単独では他の群に比較して有意差は認められず、ステロイド単独、利尿薬単独、あるいはステロイドと利尿薬併用でも同様に有意差を認めなかった。しかしながらステロイドと五苓散併用により、他の治療に比較して有意に改善率が上昇していた。

このような有用性が示された機序については不明であるが、ステロイドの血流改善・神経浮腫の改善作用と、五苓散の利水による内リンパ水腫の軽減に加え、併用により内耳に対して何らかの相乗効果があったものと推測される。後ろ向き研究であり例数も少ないため、今後さらに二重盲検試験などの詳細な検討が必要であるが、ALHL の病態、および五苓散の薬理作用の解明の一つの基礎となるものと考える。

3. 柴蘇飲が有効であった耳閉感の症例

医療社団法人 幹友会 小野耳鼻咽喉科
正木 稔子

まず、柴蘇飲とは小柴胡湯と香蘇散の合方であり、江戸時代後期から明治時代初期に活躍した浅田宗伯の処方集「勿誤薬室方函口訣」に記載されている処方の一つである。

「此の方は小柴胡の証にして鬱滞して解せざるが故なり。その他の邪気表裏の間に鬱滞する者に活用すべし」とある。

小柴胡の証とは、少陽病とほぼ同義と考えられ感冒発症から5～6日経過したあとに、半表半裏に様々な症状を来たすものである。少陽病の部位は主に足少陽胆経・手少陽三焦経が走る部分であり、この経絡に耳が入っている。

耳鼻咽喉科領域では、感冒に限らず耳に鬱滞を生じる、つまり通気をしたくなるような訴えをする症例に対しこの柴蘇飲は有効であると思われる。

症例を提示する。

【症例1】70歳女性。

風邪をひき内科でメジコン®・ムコダイン®を処方されていた。3日後、飛行機に乗った後より両耳閉感・聞こえにくさが生じ翌日受診。両中耳に滲出液と鼻内に粘性鼻汁を認めたため、柴蘇飲を処方。7日後自覚症状は軽くなったが両滲出液は残っていたため、7日分追加。その後鼓膜は正常で、自覚症状もなくなったため終了とした。

【症例2】59歳男性。

6年前に右突発性難聴に罹患し、聴力は戻らず70dBのままである。そのあとより右耳閉感と浮動感が続いている。既往症としてうつ病がある。感冒後の症例ではないが、うつ病があり理気剤も有効であろうと考え、耳閉感を目標に柴蘇飲を14日分処方したところ浮動感は残っているが耳閉感はなくなった。浮動感は我慢できるのでこの処方を続けたいということでその後1年間継続した。

【他にも症例を提示する】

中耳・内耳疾患に関わりなく「耳閉感」を有する者に効果があると思われた。

4. 耳閉感・耳鳴に対する加味逍遙散の使用経験

糸魚川総合病院 耳鼻咽喉科[1)]、富山大学 耳鼻咽喉科[2)]
○安村 佐都紀[1) 2)]、将積 日出夫[2)]、渡辺 行雄[2)]

耳鳴・耳閉感を主訴に来院する方の中には、治療に反応しにくく、不定愁訴を訴える場合がある。背景にストレスや体調不良の関与が推察されることが多い。加味逍遙散は更年期障害や女性の不定愁訴に多く用いられる薬剤であるが、今回、“耳がボーとする”、“二重に聞こえる”、“響く”、“耳鳴り”などの症状に加味逍遙散が有効であった症例を経験した。

症例1は83才女性。右耳で2重に聞こえる、響く、聞こえにくいなどの訴えがあった。他の薬物治療にて改善が得にくく、愁訴が強かった。

症例2は61才女性。右耳がボーとする（耳閉感）の他にだるさの訴えがあり、お孫さんの誕生などで忙しく、手足の冷感があった。

症例3は64才女性。突発性難聴治療後に右耳鳴、ひびきの症状が残り、不安感が強く肩こり症状があった。

加味逍遙散は中国宗時代の「太平恵民和剤局方」に収載されている逍遙散に梔子（くちなし）、牡丹皮を加えたものであり、症状が“逍遙”する病態に使用され、古くより女性の更年期障害や不定愁訴に頻用される。多数の臨床的基礎的報告があるが、精神神経障害症状（不眠、易疲労、めまい、頭痛、など）と血管運動神経症状（のぼせ感、発汗異常、冷汗など）に効果がある。当帰、芍薬、朮、茯苓、柴胡、牡丹皮、山梔子、甘草、生姜、薄荷の10生薬より構成されており、駆瘀血剤に神経系の症状を緩和する作用の薬剤と考えられる。耳鳴や耳閉感を主訴とする症例のなかで、愁訴が強く、ストレスや体調不良の関与も疑われる場合、加味逍遙散が有効な場合があり、選択肢のひとつとして今後も症例を増やし検討したい。

一般講演Ⅰ

5．耳鳴に対する漢方薬の選択と有効性の検討

高松市民病院 耳鼻咽喉科
○武市 充生、近藤 昭男

【はじめに】耳鳴は耳鼻咽喉科領域における代表的な難治症状の一つであるが、発生機序は十分には解明されていない。治療も種々の薬物療法・心理療法・TRT（耳鳴順応療法）などが行われているが、満足な結果が得られているとは言えない。一方、漢方薬を投与した検討例は多くあり、有効性があると報告されている。
【漢方薬での治療】証を考慮せずに漢方薬を投与しても、釣藤散、牛車腎気丸などで有効だったと報告がある。また、随証的に漢方薬を選択して投与することで高い有効性が得られたという報告もある。しかし、随証治療を行うには、漢方治療のかなりの経験と知識が必要である。腹診を含めた随証治療を行うのが困難な状況にある耳鼻咽喉科医は多いと思われる。また、証を考慮せずに漢方薬を選択・投与するのは、耳鳴については推奨される薬剤が複数あり、選択するのは簡単ではない。以上のように、耳鳴を訴える患者に対し漢方治療に精通していない耳鼻咽喉科医が漢方薬を投与するのは、気軽には行えないのが現状ではないだろうか。
【目的】耳鳴患者に、耳鳴以外の症状や疾患を指標に漢方薬を選択し投与して有効性の有無を調べた。
【対象と方法】耳鳴を主訴に当科を受診し、鼓膜所見や聴力検査で加齢性難聴以外の明らかな耳疾患を認めず、治療に漢方薬を希望した患者を対象とした。薬剤の選択は、腹診を含めた随証治療は行わず、患者の耳鳴以外の症状や疾患と、それぞれの漢方薬の効能や適応を考慮して行った。効果の評価は、日本聴覚医学会耳鳴研究会の判定基準で行った。
【結果】抄録作成時点では症例も少なく、具体的な検討はできていないが、半数以上の患者で判定基準における何らかの改善を認めている。発表時にまとめて報告する。

6．うつ病・起立性調節障害によるめまいに人参湯合真武湯が著効した一例

福島県立南会津病院 耳鼻咽喉科[1)]、自治医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室[2)]
○山内 智彦[1)]、市村 恵一[2)]

茯苓四逆湯（甘草、乾姜、附子、人参、茯苓で構成）は、少陰病から厥陰病に対して用いられる処方で、エキス剤では、人参湯と真武湯を合方することで代用される。今回、うつ病・起立性低血圧による強いめまいを訴えた症例に、人参湯合真武湯が著効した一例を経験したので報告する。

【症例】47 歳女性。

【既往歴】痔核、更年期障害。

【家族歴】娘が摂食障害で精神科通院中。

【現病歴】メニエール病で当院に通院中であったが、徐々にふらつき、立ちくらみが強くなり、他院精神科で、うつ病と診断された。起立試験陽性であり、腹診で胸脇苦満を認めたことから、苓桂朮甘湯、加味逍遙散を投与していたが、症状が悪化し、倦怠感も強いため、当院で入院加療を行った。入院時に眼振は認めず、聴力検査上、骨導閾値も正常であった。脈は沈、細、弱。舌は暗紫色で、舌苔と歯痕を軽度認めた。腹診上、腹力 2/5、胸脇苦満 3/5、心下痞鞕（＋）、腹直筋の緊張（＋―）、圧痛点（―）であった。四肢は、夏でも強い冷えを認めた。少陰病から厥陰病であると判断し、茯苓四逆湯の適応と考えた。近似処方である人参湯と真武湯は、当院では院内採用されていないため、入院中は六君子湯を投与し、退院後から人参湯と真武湯を開始した。その後、一回は再入院したものの、ふらつき、立ちくらみは徐々に改善し、起立試験も陰性となった。

【結語】今後も、高度の陰証・虚証を呈する、めまい疾患に対して、人参湯合真武湯の可能性を追求していきたい。

一般講演Ⅱ

7. 当科におけるめまい症例に対する漢方処方の検討

東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科
○鈴木 康弘、角田 篤信、岩崎 朱見、清川 佑介
稲葉 雄一郎、本田 圭司、喜多村　健

めまいを主訴に耳鼻咽喉科外来を受診する症例には、メニエール病や良性発作性頭位めまい症を代表とする耳性めまい、更年期障害等の婦人科疾患に関連するめまい、中枢性めまいと多岐にわたる。

当科では、めまいを主訴に一般初診外来受診した症例のうち、聴力検査や眼振検査を行っても確定診断が難しい症例、中枢性の関与が示唆される症例に対して、ENG 検査を施行した後、めまい専門外来を受診していただくようにしている。

専門外来では、ENG 検査を始めとする諸検査をカンファレンスにて検討し、症例に応じた治療方針を決定している。

症例の中には治療抵抗性のものも含まれ、このような症例、また専門外来初診時より適応があると判断された症例には、患者さんとも相談を行った上で、漢方薬を処方するようにしている。

今回我々は、2011 年 1 月～2012 年 5 月までにめまいを主訴に当科を受診され、漢方薬を処方された症例について検討を行ったので報告する。

症例は 20 歳～91 歳で、一般初診外来にて漢方を処方された症例（一般）と、めまい専門外来で初めて漢方薬を処方された症例（専門）に分けて、比較を行った。

代表漢方薬の 1 つである柴苓湯は、一般で 53 例、専門で 38 例であった。 全処方数に対する割合は、一般 52.7%、専門 47.3% であった。 これに対して、苓桂朮甘湯では、一般が 1 例（0.7%）、専門が 55 例（99.3%）、半夏白朮天麻湯では、15 例全例が専門であった。 以上より、一般初診外来では柴苓湯を第一選択として処方する傾向が高く、めまい専門外来では、証も参考にしながら種々の漢方を処方している事がわかる。

婦人科系めまいの代表的漢方、当帰芍薬散では一般が 3 例（29.9%）、専門が 4 例（70.1%）であったが、加味逍遙散では、一般が 1 例（0.8%）、専門が 6 例（99.2%）、桂枝茯苓丸では、全 4 例が専門であった。柴胡加竜骨牡蠣湯も全 6 例が専門での処方であった。

この検討により、一般初診外来では柴苓湯または当帰芍薬散が、めまい専門外来ではその他の薬剤も含めて多岐にわたって処方されている事が分かった。

処方された年代での検討でも、柴苓湯は幅広い年齢層で処方されているが、苓桂朮甘湯や半夏白朮天麻湯では、30・40 代と 60・70 代の 2 峰性の傾向が認められた。

また加味逍遙散では、30・40 代で多く、当帰芍薬散や桂枝茯苓丸では 50 代で多いという傾向が認められた。

発表では、これらの検討をもとに、症例毎の特徴（性格、証）と漢方薬の特性との関連性についても検討を行う。

8．めまい診療における漢方製剤に関する一考察 －含有生薬成分を中心に－

富山大学 耳鼻咽喉科[1)]、糸魚川総合病院 耳鼻咽喉科[2)]
○渡辺 行雄[1)]、安村 佐都紀[1) 2)]

現在、めまいに対して使用されている漢方製剤には、苓桂朮甘湯、真武湯、柴苓湯、半夏白朮天麻湯、釣藤散、五苓散、加味逍遙散、柴朴湯、当帰芍薬散、柴胡加竜骨牡蛎湯などが挙げられる。これらのうち、殆どが間ー虚証を対象とした薬剤で、実証を対象とした薬剤は柴胡加竜骨牡蛎湯のみである。

これら、十剤に含まれている生薬成分は多岐に亘るが、多数のものをみると、茯苓 10 剤、生姜 7 剤、蒼朮 6 剤などと共通の成分で構成されていることが判る。また、その薬理作用をみると、茯苓 : 利尿、生姜 : 中枢抑制、鎮痛・解熱、蒼朮 : 中枢抑制、平滑筋弛緩など抗めまいに関連したものが含まれている。

ところで、実証に対して適応がある柴胡加竜骨牡蛎湯では茯苓、生姜、人参、柴胡など間ー虚証を対象とした薬剤と共通したものが含まれている一方で、他剤にはない牡蛎、竜骨（いずれも炭酸カルシウムを主体とした成分）が含まれており、何れも動悸、イライラの鎮静作用があるとされている。本剤では、一般的な抗めまい的作用に加えてこのような他剤にはない作用により実証向けの薬剤とされていると考えられる。

今回は、このようなめまいに対して有用性があるとされている薬剤の含有生薬について検討し、若干の考察を加えて報告する。

一般講演Ⅱ

9. 当科における嗅覚障害に対する当帰芍薬散の治療効果

内海病院 耳鼻咽喉科[1)]、香川大学医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科[2)]
○小林 英治[1) 2)]、唐木 將行[2)]、秋山 貢佐[2)]、森　　望[2)]

【はじめに】近年嗅覚障害に対する当帰芍薬散の有効性が報告されている。当科でも、嗅覚障害患者に対して積極的に当帰芍薬散を使用してきたのでその治療効果についてまとめてみた。

【対象】平成 20 年 4 月から平成 24 年 3 月まで香川県小豆島にある内海病院耳鼻咽喉科を受診された嗅覚障害者のうち当帰芍薬散を用いた 12 例（男性 3 名、女性 9 名、平均年齢 60.3 歳）を対象とした。

【方法】当帰芍薬散による嗅覚改善率を嗅覚障害の原因疾患、障害部位、アリナミンテスト、病脳期間などの項目について調査した。嗅覚改善の判定は問診による患者の自覚症状によって評価した。

【結果】嗅覚障害原疾患は感冒が 6 例で改善率 100%、慢性副鼻腔炎は 3 例で改善率 66%、特発性は 3 例で改善率 0%あった。嗅覚障害部位は呼吸性 2 例で改善率 50%、嗅粘膜性は 9 例で改善率 66%、混合性は 1 例で改善率 100%であった。アリナミンテスト結果は正常が 3 例で改善率は 67%、潜時延長・持続時間短縮例は 3 例で改善率は 100%、無反応が 6 例で改善率は 50%であった。病脳期間は 1 カ月以内が 5 例で改善率は 100%、1 か月以上 1 年以内が 4 例で改善率は 50%、1 年以上が 3 例で改善率は 33%であった。当帰芍薬散による全 12 例における嗅覚改善率は 67%であった。

【考察】嗅覚障害症例は聴覚障害や視覚障害と比べて受診患者数は少なく、そのため基礎および臨床研究は他の感覚分野と比べると遅れている。いくつかの大学病院などの 3 次医療の現場では嗅覚における研究がすすめられ、これまでにもいろんな基礎研究の報告や新たな治療方法の報告がなされている。ここで用いた当帰芍薬散の嗅覚障害に対する有効性も報告されている。当病院は香川県小豆島にありこの地域の耳鼻咽喉科医療圏としては 1 次医療施設に該当する。そのため、症例は少ないが病脳期間の短い嗅覚障害症例を診察することがある。今回、予後があまり良くないとされていた嗅粘膜性嗅覚障害、特に感冒後嗅覚障害に対する当帰芍薬散の治療効果において良好な結果が得られた。これは当帰芍薬散の持つ嗅神経再生能力と 1 次医療の最大の長所である早期治療によって良好な結果が得られたものと思われる。

【まとめ】当科における嗅覚障害に対する当帰芍薬散の治療効果についてまとめてみた。結果、感冒後嗅覚障害に対する有効性が示された。加えて、1 次医療における初期治療が感冒後嗅覚障害の治療において重要であることが示唆された。

10．気虚に関する耳鼻咽喉科的な一考察

せんだい耳鼻咽喉科
内薗 明裕

人口の高齢化が進み、老化に伴う疾病が増加している。漢方医学的には、老化は五臓論的には腎虚であるが、気血水理論から見ると気虚や血虚を伴うことが多い。耳鼻咽喉科の開業診療所で、一人一人に十分な時間を割いて、これらの証を見極めることは簡単ではない。よく使われる指標として寺澤のスコアがあり、有用であるもののこれらのスコアを全てチェックするのもまた、忙しい外来では容易ではない。最近増えている睡眠時無呼吸症候群で、軟口蓋のたるみがその一因になっていることが指摘される事にヒントを得て、耳鼻咽喉科医なら誰しも診察する軟口蓋の挙上状態を気虚スコアと比較し、証の見極めの一助とならないかについて検討した。

平成24年1月に新患として受診した139名に、寺澤式気虚スコアの算定を行うと同時に、アー発声時の軟口蓋の可動性を以下のように4段階に分類した。即ち、アー発声時に、軟口蓋挙上が良好で、口蓋垂の先端が充分に挙上された場合を第0度、挙上はほぼ良好で口蓋垂の先端が舌根に触れない程度の場合を第1度、挙上は認められるが口蓋垂の先端が舌根から離れない場合を第2度、軟口蓋に殆ど動きが認められない場合を第3度とした。 その結果、各段階における気虚スコアの平均値は、第0度（0.125）、第1度（9.3）、第2度（12.6）、第3度（20.2）と両群に相関があると考えられた。

【症例】59才　女性　主訴：嗄声　現病歴　10日ほど前から感冒様症状があり、近医内科で処方を受け症状は軽減したが、前日より急に声が出なくなって受診した。鼻閉や膿性後鼻漏を認める。（現症および治療）両側声帯に発赤を認め、膿性後鼻漏も認められた。感冒に伴う急性副鼻腔炎並びに声帯炎と考えて、西洋医学的治療を行った。咽頭痛や嗄声はやや軽減したが、咽頭乾燥感を伴う咳嗽が出現した。ツムラ麦門冬湯9gを処方し、咳嗽は経過したが、一月以上嗄声が持続した。この時点で、声帯の可動性は良好であるが、発声時にいわゆる内筋麻痺の状態になっていた。軟口蓋挙上度は第3度、全身倦怠感もあり、気虚の状態と考えてツムラ補中益気湯7．5gを処方した。1週間後に声帯内転状態はかなり改善し、更に2週間の内服にて嗄声は軽快した。

【考按】胃下垂や脱肛など、いわゆる中気下陥といわれ、気虚の状態として補中益気湯が有効とされる。耳鼻咽喉科疾患の中には、このような筋肉のたるみによる症状と考えられる病態がある。たとえば、本症例のような萎縮性声帯炎や耳管開放症、いびきなどである。これらの疾患を診察するに当たって、気虚の状態を簡便になおかつ的確に評価できれば処方選択の根拠ともなる。軟口蓋挙上度と気虚スコアとの間に相関が認められたことから日常診療において有用な診断手法ととなるのではないかと考える。

一般講演III

11．PPIと漢方薬を併用した喉頭肉芽腫症例の検討

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野
○原　浩貴、金川 英寿、山下 裕司

喉頭肉芽腫は声門後部に生じる炎症性腫瘤としてJacksonらが報告して以来、外科的切除や保存的治療などによりいったん消失しても、再発を繰り返す事が多い難治性疾患として知られてきた。発症原因としては、当初、音声酷使や咳などによる機械的刺激が考えられていたが、近年では胃食道逆流症が重要な発症誘因として認識されるようになっている。

胃食道逆流症に対する薬物治療としては、強力な胃酸分泌抑制作用を有するプロトンポンプ阻害薬（PPI）がその中心的な役割を担っており、喉頭肉芽腫においても主要な治療法の一つとされている。しかし、PPIを内服してもなお縮小しない肉芽腫も少なくない。その場合、酸逆流のみでなく、消化管の運動不全をともなっている事が有り、運動機能改善薬の併用が有効であるとの報告もある。

我々は、PPIを内服してもなお縮小しない肉芽腫に対し、運動機能改善の効果を期待し、六君子湯を併用して肉芽腫の縮小効果の有無を検討している。また実証の患者については昨年の本研究会にて有用性の報告のあった半夏瀉心湯についても併用を試みたので、文献的考察を加えて報告する。

12．喉頭肉芽腫に対する漢方製剤の効果 －六君子湯と半夏瀉心湯の使い分け－

大阪回生病院 大阪ボイスセンター
望月 隆一

喉頭肉芽腫は良性疾患であるが難治性であることが多く、その治療に苦慮することが少なくない。 外科的切除は再発率が高く第 1 選択とはならないことが多いが、悪性の可能性が否定できない場合などは手術も必要となることがある。 治療の基本は保存的治療とされ、咽喉頭酸逆流症（LPRD）との関連性が注目されるようになってからは、プロトンポンプ阻害剤（PPI）による治療の報告が多く見られるようになった。しかしながら PPI に抵抗するものも少なくなく、LPRD には non acid reflux の可能性も高いことから、喉頭肉芽腫の治療には消化管運動改善薬が効果的であることも多い。

漢方製剤の六君子湯は消化管運動改善作用があり、GERD の治療薬としても有効であることから喉頭肉芽腫に対しても効果があり、演者は前々回（第 26 回）の本研究会においてその有効性を報告した。

また、六君子湯と同じく消化管運動改善作用があり、逆流性食道炎等にも処方される漢方製剤である半夏瀉心湯が、六君子湯で効果の得られなかった喉頭肉芽腫に対し有効であった症例を、前回（第 27 回）の本研究会において報告した。

六君子湯は虚証に用いられることの多い製剤であり、半夏瀉心湯は中間証～実証に用いられる製剤である。演者は喉頭肉芽腫に対するこれら 2 種類の漢方製剤を、「証」を考慮したうえで選択し処方することで、より確実な効果が得られるものと考えている。

今回は喉頭肉芽腫に対する六君子湯と半夏瀉心湯の使い分けについて、具体例を提示し紹介し、考察を加えて報告する。

13. 頭頸部癌化学放射線治療の随伴症状に対する六君子湯の効果

公立丹南病院 耳鼻咽喉科[1)]、舞鶴共済病院 耳鼻咽喉科[2)]
福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科[3)]
○森川 太洋[1)]、山本 英之[2)]、堤内 俊喜[3)]、意元 義政[3)]
鈴木　弟[3)]、成田 憲彦[3)]、藤枝 重治[3)]

頭頸部癌では、化学放射線療法を中心とした治療が確立されているが、これらの治療に伴う随伴症状が患者の quality of life（QOL）を低下させ、治療を継続する上でしばしば障害となる。QOL を低下させる主な副反応として、食欲不振や嘔気などの消化器症状があり、気力・体力を維持するうえで障害となる重要な要因の一つである。

食欲をコントロールするホルモンにはグレリンがあり、摂食促進、消化管運動促進、胃酸分泌促進などの様々な生理作用を要する。六君子湯（TJ-43）は、グレリン分泌促進とグレリン受容体の活性を増加させるといった大きな特徴がある。その作用により、シスプラチンやカルボプラチンといった高い催吐作用を有する化学療法に伴う悪心・嘔吐や食欲不振への効果が注目されている。

今回、当科で化学放射線療法（CBDCA+5-FU）を行った頭頸部癌を対象に、無作為に六君子湯投与群とコントロール群に振り分け、その随伴症状に対する六君子湯の効果につき検討を行った。入院時から治療終了までを評価期間とし、週 1 回のアンケート、体重測定、採血評価を行った。自己評価として、栗原班 QOL 質問票「がん薬物療法における QOL 調査票」を用いて活動性や身体状況、精神・心理状態、社会性を評価し、客観的評価として体重、血清総タンパク、血清アルブミンを評価項目とした。

食欲に関して、六君子湯投与群では入院時から有意な低下を認めなかったのに対し、コントロール群では入院時と比較し、CBDCA3 回終了 1 週間後から有意な低下（P=0.037）を認めた。また、血清総タンパクに関しても、六君子湯投与群では入院時から有意な低下を認めなかったのに対し、コントロール群では CBDCA3 回終了 2 週間後から有意な低下（P=0.037）を認めた。

今回の検討で、六君子湯投与による食欲低下の改善、それに伴う栄養状態改善の可能性が示唆された。頭頸部癌の化学放射線療法は、術前治療として行われることも多いため、治療中の栄養状態維持は、術後管理においても重要となると思われる。六君子湯投与が術後管理面からも有効となる可能性が考えられる。

一般講演Ⅳ

14. アレルギー性鼻炎に対する補陰の治療

いまなか耳鼻咽喉科
今中 政支

演者は、第 25 回の本研究会において、花粉症（季節性アレルギー性鼻炎）の標治には、麻黄ー石膏の組み合わせが最も有効であり、方剤としては五虎湯、小青竜湯エキスの併用（以下、虎龍湯とする）が特に有用であることを強調した。その優れた抗炎症作用と鼻粘膜の浮腫をとる利水作用は、ステロイド薬に勝るとも劣らないものだったからである。

さらに、その後の経験から、花粉症に適した方剤というものは同一個体でも時期によって異なるのではないかと考えるようになった。その概要は、『まだ雪もチラつく 2 月の初めは、寒邪の影響が強く、小青竜湯や麻黄附子細辛湯による温肺が適している。やがて花粉飛散量が増える 3 月になれば、花粉という風邪に加えて、鼻粘膜の炎症による熱邪が盛んになり、小青竜湯単独では効かない割合が増えるため、越婢加朮湯もしくは虎龍湯（五虎湯＋小青竜湯）に変更し、清肺熱を図る。そして、気候も温かくなる 5 月になれば、さらに熱邪が強くなるので、炎症を煽る温肺の方剤は捨てて、五虎湯＋辛夷清肺湯などが適しているのではないか』というものである。

一方、2008 年「中医臨床」誌に江部洋一郎先生が、「漢方の臨床」誌に灰本元先生が、相次いで「花粉症の主病態を陰虚（陰液不足）」とする論文を発表され、花粉症における陰虚の重要性について述べられた。そこで、演者も陰虚に留意して臨床的な観察をするようになった。すると体質的な陰虚（内因）だけでなく、秋・冬の気候による乾燥とマンションなどの気密化した室内と暖房による乾燥といった環境因子、抗ヒスタミン薬の連用や時に麻黄剤の連用による鼻粘膜の乾燥なども関わっていることに気づかされた。薬物による鼻粘膜の乾燥（局所の陰虚）は、医原性そのものであり、治療者は充分注意する必要がある。事実、4 月以降、抗ヒスタミン薬の内服を中止することで初めて鼻閉が改善する例を経験した。

治療として補陰が必要な場合、演者は滋陰降火湯や滋陰降火湯＋麦門冬湯、白虎加人参湯、麦門冬湯＋辛夷清肺湯などを処方している。その一方で、麻黄ー石膏の組み合わせの代表的方剤である虎龍湯は、花粉の熱邪そのものによる傷陰と麻黄の強い利水作用による傷陰を、生陰の石膏が予防している点において、優れているのだとも確信した。

今回、耳鼻咽喉科専門医であり、なおかつ漢方専門医である演者は、アレルギー性鼻炎患者の鼻粘膜の傷陰の病態を探るため、電子ファイバースコープ による鼻粘膜の状態の観察所見と舌診所見との比較、および他の漢方医学的診察法による所見との整合性について調査し、知見を得たので報告する。

一般講演Ⅳ

15. 葛根湯医者は藪医者か？

介護老人保健施設 みずほの里
山際 幹和

「葛根湯医者」という小噺がある。落語家は、医者をネタにした落語を演じる際に、これをマクラとして導入し、聴衆を話芸の世界へ引き込んでいく。いくつかのバリエーションがあるが、例外なく、葛根湯医者とは薬の知識が乏しい面倒くさがり屋の藪医者と設定されている。

ちなみに、三重県方言で小噺をつくると、以下のようになる。

「先生、朝から頭が痛とうてたまりませんわ。」

「ああ、頭痛やなー。葛根湯をだしとくで、飲んでみて。」

「先生、わたし目が痛とーて、目やにも出まして困ってますんやわ・・・・。」

「ああ、そらー　気の毒やなー。結膜炎みたいやなー、葛根湯飲んだらよろしいに。」

「先生、わし夕べあなご食べたら蕁麻疹がでましてなー。一睡もしてませんのやわ。早う治してください」

「ああ、そらーいかんなー、あんたも葛根湯やなー。」

「ところで、あんたはどーされました？」

「あのー、先生、わたしこの人の付き添いで来てますんやけど・・・？」

「あーそーですか、そんなら葛根湯だしときますわ。」

葛根湯が奏効する症候や疾患として、頭痛、結膜炎、蕁麻疹は成書にも明記されており、そのような患者に葛根湯を投与することは、保険診療上もなんら問題はない。それでは、「患者の付き添いに葛根湯を飲ませることは笑いを誘う愚かな行為か？」と問われると、演者は、あながち間違った行いとは言い切れないばかりか、むしろ、「疲れている」あるいは「退屈している」付き添いにたいする葛根湯の投与は賞賛すべき名医の術であり、素直に笑える「落ち」ではないと感じている。

葛根湯をはじめとするいわゆる麻黄剤は、文字通り麻黄を構成生薬のひとつとして含有する漢方薬の総称である。1885 年（明治 18 年）、薬学者長井長義が麻黄（Ephedra sinica）から交感神経興奮作用を有するアルカロイドであるエフェドリンを単離抽出した。その作用をよりマイルドにした誘導体の dl-塩酸メチルエフェドリンは、今日、気管支拡張剤として使用されている。さらに、長井は、1893（明治 26）年、エフェドリンから除倦覚醒剤メタンフェタミン（Methamphetamine）を合成した。これは、ヒロポンの商品名をもつ医薬品であり、許可を受けた医師は各種の昏睡患者に対して使用することが可能である。このことから、すべての麻黄剤がマイルドな除倦覚醒剤としての働きを有することは容易に推測され、事実、葛根湯が奏効した narcolepsy の例も少なからず報告されている。

麻黄剤は概して鼻閉塞に奏効し、アレルギー性鼻炎に対する投与も保険診療上問題がないことが多い。したがって、除倦覚醒効果を期待して、睡眠時無呼吸症候群患者や抗ヒスタミン薬でパーフォーマンスが障害されているアレルギー性鼻炎患者に対して昼間に限って葛根湯などの麻黄剤を投与することも一考に値する。

16．漢方の効果不十分例をどう修正するか。奏効させるには何が必要か。

阿南共栄病院 耳鼻咽喉科[1)]、徳島大学 耳鼻咽喉科[2)]
○陣内 自治[1) 2)]、大西 皓貴[1)]、川田 育二[1)]、武田 憲昭[2)]

日常診療において、症状や証に対して選んだ漢方処方の効果不十分例にしばしば遭遇する。処方を鑑別に従って変更して修正出来る場合はよいが、処方修正によっても症状改善が得られない場合にどう考えるべきか自験例を示して考察する。

効果不十分であった場合、処方や症状に関係する生活習慣の詳細なアナムネーゼ聴取を十分行うようにしている。食習慣・運動・睡眠などにつき詳細なアナムネを聴取すると、極端な食習慣や睡眠習慣を続けていることが多く、患者本人は症状に悪影響があることに気づいていないことがほとんどであった。

症例 1）主訴：喉の詰まった感じ。21 歳女性、医学生。喉頭ファイバー検査：特記所見なし、F スケール 12 点逆流症状あり。気に満ちて、瘀血症状なく、水滞なし。痰飲、梅核気として六君子湯 7.5g、PPI を処方するが、4 週間経過後に効果なかったため詳細なアナムネ聴取を行なった。【阻害要因】極端な食習慣としてコーヒー嗜好があり、一日５－６杯飲んでいた。対策として、処方継続、コーヒーが症状悪化要因であることを説明して代わりに紅茶、カフェオレなどを飲むよう指導した。2 週間後症状消失処方終了。4 週間後症状再発なく略治。

症例 2）主訴：耳鳴。57 歳女性、会社員。鼓膜正常、騒音暴露歴なし。聴力検査では閾値に左右差なく、8kHz、40-45dB の両側性耳鳴を認めた。心因反応のエピソードや夜間頻尿も認められなかった。睡眠は 6 時間半。喫煙なし、カフェインの過剰摂取なし。日中も元気が出ない、疲れが取れない。下肢のむくみなし。耳鳴に対して八味地黄丸 7.5g 処方した。4 週間後にも全く耳鳴の程度が変わらず詳細なアナムネを聴取した。【阻害要因】極端な睡眠習慣として、夕食後から深夜まで PC でインターネットを楽しんでいた。睡眠障害のピットフォールとして、就寝直前に強い光を凝視する PC や TV が覚醒脳波を誘導し、睡眠障害を来している可能性が高いことを説明し、就寝前 1 時間は強い光を凝視しないよう指導した。入眠前の環境を調整することにより、修正 4 週間後には耳鳴が消失。漢方継続の希望があり、5g に減量して継続中。

結語）「気」、耳鳴に関しては睡眠、「水」に関しては運動・水分摂取、消化器症状には食事など一定の傾向があった。効果不十分例のほとんどは、自分の極端な生活習慣が症状に悪影響があると自覚していないことが大きな問題点であると考えられた。漢方薬は補剤と言われ、不足を補うものとして治療に用いられる。一方、【余分な悪しき生活習慣】が漢方治療の効果を阻害している症例があることが分かった。不足を補って改善しない場合は余剰を瀉し、修正することが重要であると考えられた。

一般講演Ⅳ

17. 歯周病に対する漢方薬の文献的考察

大阪歯科大学 歯科医学教育開発室[1)]、王医院[2)]、タキザワ歯科クリニック[3)]
○王　宝禮[1)]、王　龍三[2)]、瀧沢　努[3)]

【目的】歯周病は国民病ともいわれる疾患であり、細菌感染症、生活習慣病である。近年では、歯周病によって糖尿病、肺炎、低体重児出産、心臓病を誘発することが明らかにされた。歯周病は歯周基本治療という歯石除去やルートプレイニングという、いわゆる外科的手法で治療を進めるが、最近では内科的に抗菌薬や漢方薬を用いる併用療法の報告が多くなった。このような背景から、本研究では、口腔疾患に対する漢方薬処方に関して調査研究を全国的に行い、特に歯周病に対する漢方使用状況に関して考察する。

【方法】全国の 79 施設の医科系大学附属病院口腔外科ならびに 32 施設の歯科大学附属病院、計 111 施設を対象に漢方薬の使用状況を調査した。さらに、これらの調査研究から歯周病に有効であると考えられる漢方処方を学術論文の検索から、簡易的な漢方処方チャートの作成を試みた。

【結果および考察】回答を得たのは医科系大学附属病院 32 施設、歯科大学附属病院 23 施設、計 55 施設であり、漢方薬を使用しているのが医科系大学附属病院 25 施設、歯科大学附属病院 22 施設、計 47 施設であった。その 47 施設で比較的に多く漢方治療の対象となった疾患は口腔乾燥症、口内炎、舌痛症であった。この他にも、歯周病、口腔不定愁訴、味覚障害、知覚異常、舌炎、口唇炎、扁平苔癬、歯性上顎洞炎や、術後全身状態の改善、化学療法時の食欲不振などにも漢方薬が処方されていた。調査結果からは、歯周病に対しては、処方頻度が高い順に、排膿散及湯、黄連解毒湯、補中益気湯、桂枝茯苓丸、八味地黄丸、六君子湯、当帰芍薬散、十全大補湯、五苓散、温清飲、十味敗毒湯、葛根湯、加味逍遙散、立効散、茵蔯五苓散が処方されていたことが判明した。文献的には、歯周病に対して、抗炎症作用を期待して、排膿散及湯や黄連解毒湯が選択されてきた。また、歯周病は細菌感染症であるが、ストレスや疲労、免疫力の低下、他の全身疾患や加齢など宿主の影響を大いに受ける疾患である。従って、歯周病患者の体質改善を目的とした漢方薬の応用は非常に重要であり、補中益気湯が処方されていたと思われる。

ワークショップ

1. 嗅神経傷害と漢方薬

金沢医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
○山本 純平、志賀 英明、三輪 高喜

【目的】抗がん剤であるパクリタキセルによる嗅神経細胞傷害はin vivoで明らかとされている。漢方製剤である加味帰脾湯（TJ-137）は神経成長因子を増加させる生薬を含有している点に着目し、加味帰脾湯がパクリタキセル投与による嗅神経細胞傷害に与える影響をin vivoにて検討した。

【方法】7週齢の雌BALB/cマウスを加味帰脾湯エキス0.5%を添加した飼料で飼育した加味帰脾湯飼料給飼群と無添加の対照飼料給飼群の2群に分けた。2週後、各々パクリタキセルを210mg/㎡・体表面積を経尾静脈投与した。投与後さらに2週間同様の飼料で飼育した後、頭部を解剖し、HE染色による組織学的変化、olfactory marker protein（OMP）による 免疫組織化学による嗅上皮変性の比較、Dextran tetra-methylrhodamine（DTMR, フルオロルビー）を経鼻腔投与し、嗅球糸球体でのシグナル強度の比較を行った。また、成熟した嗅神経細胞に取り込まれるとされるアイソトープタリウム201（201Tl）を経鼻腔投与し、6時間後に鼻粘膜を含む鼻甲介を摘出し、吸収度を比較した。

【結果】嗅上皮の変性は対照飼料群に比較して加味帰脾湯投与群で抑制されており、嗅上皮の厚さは有意に保存されていた 。また、嗅上皮でのOMP陽性細胞数の比較、201Tlの嗅粘膜への取り込みの比較、フルオロルビーの嗅球でのシグナル強度の比較においても加味帰脾湯群が対照群と比較して有意に高値を示した。

【結論】加味帰脾湯がパクリタキセルの嗅神経細胞傷害を抑制することが示唆された。また、具体的な臨床経験に関しても検討する。

ワークショップ

2. 補剤の上気道粘膜免疫系に対する作用と作用成分の解析

北里大学北里生命科学研究所和漢薬物学研究室
北里大学東洋医学総合研究所
○清原 寛章、永井 隆之、山田 陽城

補中益気湯と十全大補湯は代表的な補剤で、いずれの処方も全身状態の低下した慢性消耗性の病態に用いられ、補中益気湯は消化器機能の不全（脾虚）に起因する各種の病態に、また、十全大補湯では皮膚や粘膜の糜爛が大きな目標になるとされている。医療用エキス製剤を使用した耳鼻咽喉科領域における種々のレベルの臨床試験において、意識障害を有する入院患者などでこれらの補剤が気道におけるMRSA保菌に対する予防や治療効果を示すことが報告されている。しかしながら、本作用の発現メカニズムについては不明な点が多い。演者らはこれまでに呼吸器を含む局所の粘膜免疫系が共通粘膜免疫機構を介して維持・調節されていることに着目し、腸管免疫系への作用からこれらの漢方薬の作用を比較解析してきた。

インフルエンザワクチンを疑似抗原とし、その経鼻接種に伴う上気道および全身の免疫系でのインフルエンザウイルス特異的抗体産生に対する補中益気湯および十全大補湯の投与の影響を検討した。その結果、compromised host である加齢マウスにおいて補中益気湯は鼻腔および血清中の抗原特異的IgA および IgG 抗体価を有意に上昇させたが、十全大補湯に本効果は認められなかった。抗がん剤のcyclophosphamide をマウスに投与するとその免疫抑制効果から鼻腔の分泌型 IgA 抗体価は低下したが補中益気湯の投与は有意な改善作用を示した。腸管の免疫誘導組織であるパイエル板中の免疫細胞の機能に対する本方剤の作用を検討した結果、上気道などへのリンパ球のホーミングに関与する接着因子の L-selectin（CD62L）やケモカイン受容体の CCR10 の発現が本方剤の投与で増強されることが明らかとなった。一方、作用成分の解析から、本方剤に含まれる分子量が 1 万以上の高分子多糖成分がパイエル板の免疫細胞に対する機能調節を、また、脂溶性成分やオリゴ糖が小腸上皮細胞でのパターン認識分子である TLR9 や NOD2 の発現増強を担っていることが明らかとなった。これらの成分の単独投与では補中益気湯による上気道粘膜免疫系の賦活化は認められなかったが、これらの活性成分を組合せた結果、上気道粘膜免疫系が賦活化されることが明らかとなった。

以上のことから、補中益気湯は、腸管免疫系を構成するパイエル板で上気道に帰巣するリンパ球を誘導する作用を有し、パイエル板免疫細胞への作用と小腸上皮細胞に対する作用の複合的な作用を介して上気道粘膜免疫系を賦活化させることが強く示唆された。

ワークショップ

3. 一酸化窒素を介した咳感受性亢進機序と麦門冬湯

星薬科大学 薬物治療学教室
亀井 淳三

麦門冬湯の主な作用の一つに鎮咳効果があり、遷延性・慢性咳嗽に対して、単独あるいは既存の鎮咳薬との併用による臨床的な改善効果が報告されている。しかしながら、その鎮咳作用機序の詳細に関しては、慢性咳嗽の発症機序を含めての解明の余地が残されている。

一般的に咳の受容体はAδ線維の終末受容体であるRARs（rapidly adapting receptor）が何らかの刺激を受けてその刺激が中枢に伝達され、咳反射が起こる。咳感受性亢進に関して、Aδ線維の直接的な感受性亢進と、C線維終末からのsubstance Pを主とするタキキニン類の遊離を介したAδ線維の感受性の亢進というメカニズムの存在が実験的に証明されつつある。C線維の反応性亢進には$TRPV_1$受容体とその刺激を介したタキキニン類が遊離関与している。$TRPV_1$受容体の内因性刺激物質であるアナンダマイドがトランスポーターを介して神経細胞終末に取り込まれると$TRPV_1$受容体を刺激しタキキニン類の遊離を促し、咳感受性を亢進させる。そのアナンダマイドを取り込むトランスポーターを活性化するものとして一酸化窒素（nitric oxide：NO）がある。NOがアナンダマイドトランスポーターからのアナンダマイドの取り込みを促進し、取り込まれたアナンダマイドが$TRPV_1$受容体を刺激し、タキキニン類の遊離が増加して、間接的にAδ線維の興奮性が亢進すると考えられている。我々はこれまで、タバコ主流煙を亜急性に吸入させ、カプサシン誘発咳嗽数が増加したモルモットに認められる肺胞洗浄液中のNO量の増加を麦門冬湯が咳嗽数とともに抑制することを報告しており、麦門冬湯の鎮咳作用機序とNOとの関連を示唆してきた。

本講演では、これらの慢性咳嗽時の咳感受性亢進のメカニズムを踏まえて麦門冬湯の作用機序、特にNOとの関連についての新たな知見を含めて紹介したい。

ワークショップ

4. 胃食道逆流症に対する漢方薬治療の可能性

兵庫医科大学 内科学 上部消化管科
大島 忠之

胃食道逆流症（gastroeosphageal reflux disease: GERD）は“胃内容物の食道内逆流によって不快な症状あるいは合併症を起こした状態”であり、症状から診断がなされる。胸やけ、呑酸などの定型症状だけでなく、咽喉頭異常感、嗄声、咽頭痛などの耳鼻咽喉科症状や気管支喘息、慢性咳嗽などの呼吸器症状をも引き起こし注目されている。これらは2006年のMontreal Definitionで食道外症候群としてGERDに取り入れられ、世界的コンセンサスとして発表された。2007年には喘息管理ガイドライン“Expert Panel Report 3”が発表され、喘息治療にもGERDの積極的治療が推奨されている。こういった動向はGERDが単に消化管疾患の枠を超えて、広く内科的に対処すべき疾患であることを示しており、日常臨床においてこの分野の知識が必須であることを意味している。また生活の質（quality of life: QOL）が損なわれ、治療に難渋することがあることから病態解明や新たな治療法開発が必要とされる分野でもある。

一方、医学教育にも取り入られはじめた漢方医学にも関心が高まっている。胃食道逆流症、特に非びらん性胃食道逆流症や機能性消化管障害では即効性のある特異的治療法が定まっていない状況があり漢方薬治療にも期待が高まっている。また一部の漢方薬についてはすでに各成分の効果まで詳細に検討され、科学的に効果が証明され始めている。これは東洋医学的な発想に基づく漢方薬処方の妥当性が科学的に証明され、今後一層漢方薬治療が拡大する可能性を示している。

本講演では、びらん性逆流性食道炎（erosive esophagitis: EE）あるいは非びらん性胃食道逆流症（non-erosive reflux disease: NERD）における症状発生のメカニズムについて概説したい。また話題となっている細胞間間隙拡大（dilated intercellular space: DIS）や知覚過敏について粘膜傷害や症状発現との関連を解説し、臨床の場でのGERD治療における漢方薬治療の可能性についても述べてみたい。

会場案内図

アクセス

JR品川駅・新幹線品川駅をご利用の場合

JR品川駅の改札口を出て、港南口（東口）方面へ進み、アトレ品川などの入口を過ぎて連絡通路を抜けたら右折して下さい。前方に「あおい書店」が見えますので、そちらの方面にお進み下さい。そのままグランドコモンズの通路（SKYWAY 2F）を進み、品川セントラルタワーの「カフェ」「ニッセイライフプラザ」「本間ゴルフ」を右側に通り過ぎたら、右側の入口からビル内へ。エスカレーターで3Fに上がり、右奥のエントランスからお入り下さい。[徒歩3分]

京浜急行品川駅をご利用の場合

京浜急行で品川駅からお越しの場合、改札を出て10m程度先の右側に港南口（東口）への連絡通路（階段・エスカレーター）がありますのでそちらからお進み下さい。そのままお進みになり、JR品川駅の改札口を通過後は、JR品川駅ご利用の場合と同様です。[徒歩6分]

「第28回 日本耳鼻咽喉科漢方研究会学術集会」事務局

〒107-8521　東京都港区赤坂2−17−11
株式会社ツムラ　学術企画部内
TEL：03−6361−7187（直通）　FAX：03−5574−6668