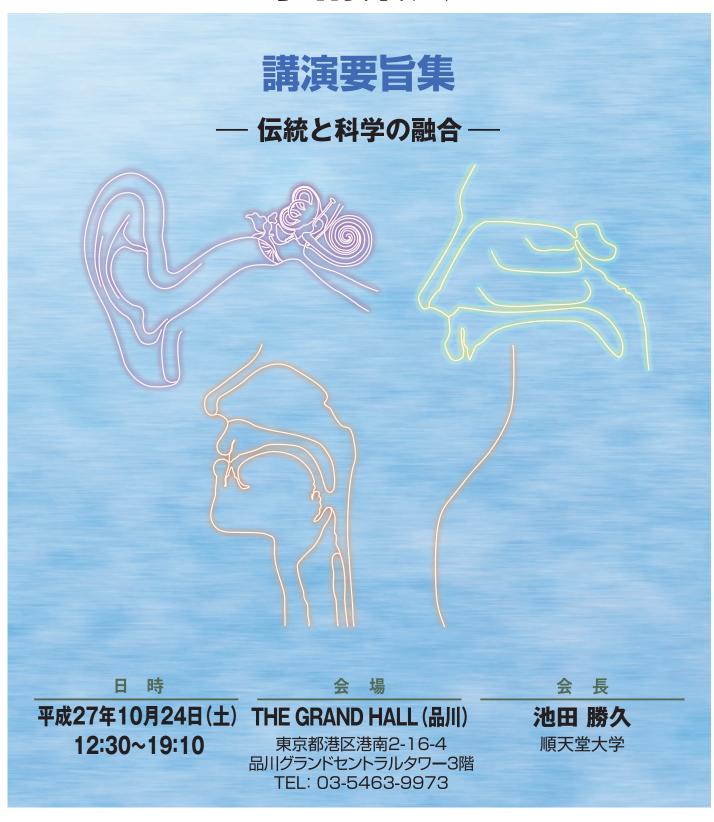
## 第31回

# 日本耳鼻咽喉科漢方研究会 学術集会



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 一覧

代表世話人 小川 郁 (慶應義塾大学)

世話 人 池田 勝久 (順天堂大学)

齋藤 晶 (埼玉メディカルセンター)

塩谷 彰浩 (防衛医科大学校)

將積日出夫(富山大学)

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)

中川 尚志(福岡大学)

山下 裕司 (山口大学)

吉崎 智一(金沢大学)

顧 問 市村 惠一

荻野 敏

神崎 仁

喜多村 健

田口喜一郎

馬場 駿吉

古川 仭

本庄 巖

山際 幹和

渡辺 行雄

(五十音順)

## 第31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27年10月24日(土)12:30~19:10

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:池田 勝久(順天堂大学)

共催:日本耳鼻咽喉科漢方研究会/ 🗣 株式会社 ツムラ

## 第31回日本耳鼻咽喉科漢方研究会学術集会

平成27年10月24日(土) THE GRAND HALL(品川)

テーマ:「伝統と科学の融合」

開会の辞 池田 勝久(順天堂大学) (12:30~12:35)

一般講演 座長:塩谷 彰浩(防衛医科大学校) (12:35~13:35)

1.湿性咳嗽に対する漢方治療(清肺湯投与の試み)

北九州総合病院 耳鼻咽喉科 上田 成久、宗 謙次

2.小児の犬吠様咳嗽に対する柴陥湯(TJ-73)の効果

せんだい耳鼻咽喉科 内薗 明裕

3.喉頭ポリープに対して漢方薬が奏功した1例

山王病院 耳鼻咽喉科 武藤 博之

4.声帯ポリープ治療への駆瘀血剤の有効性について

済生会新潟第二病院 耳鼻咽喉科 花澤 秀行

5.ハイビジョンビデオスコープによる咽喉頭酸逆流症診断

惠佑会札幌病院 耳鼻咽喉科·頭頸部外科 渡邊 昭仁、谷口 雅信、木村 有貴

6. 咽喉頭異常感症の新たな評価法の使用経験

国立病院機構 霞ヶ浦医療センター<sup>1)</sup>、野木病院<sup>2)</sup>、筑波大学附属病院<sup>3)</sup> 星野 朝文<sup>1/3)</sup>、加藤 士郎<sup>2/3)</sup>

7.声帯溝症に対する漢方薬の使用経験

富山大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科阿部 秀晴、高倉 大匡、將積 日出夫

一般講演 座長:中川 尚志(九州大学) (13:35~14:25)

8.めまい症例に伴う頭痛に対する呉茱萸湯の使用経験

目白大学耳科学研究所クリニック 耳鼻咽喉科1)、北聖病院 漢方内科2)

伏木 宏彰1)、後藤 博三2)

9.当科における苓桂朮甘湯の治療成績評価~5年間の治療経験を踏まえて~

東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

鈴木 康弘、清川 佑介、稲葉 雄一郎、田崎 彰久、長岡 みどり、堤 剛

10 .構成生薬より考えるめまい漢方治療

順天堂東京江東高齢者医療センター 耳鼻咽喉科

畠 将晃

11.めまい感を訴えた外傷性頸部症候群に対する漢方治療について

阿南共栄病院 耳鼻咽喉科<sup>1)</sup>、徳島大学 耳鼻咽喉科<sup>2)</sup>

陣内 自治<sup>1)2)</sup>、阿河 誠治<sup>1)</sup>、川田 育二<sup>1)</sup>、武田 憲昭<sup>2)</sup>

12.難治性口内炎に奏功した漢方治療の2症例

藤田保健衛生大学 坂文種報徳會病院 耳鼻咽喉科中田 誠一、小島 卓朗、岩田 昇、西村 洋一

13. 口渇に効果のある漢方製剤の使用経験

西美濃厚生病院 歯科口腔外科

杉山 貴敏

.・-・-・-・-・-・- (14:25~14:35)

総 会 (14:35~14:40)

特別講演 座長:小川 郁(慶應義塾大学)

 $(14:40 \sim 15:10)$ 

「漢方薬の利水作用を支える分子・・・アクアポリン」

東京理科大学薬学部応用薬理学研究室 礒濱洋一郎

一般講演 座長:山下 裕司(山口大学) (15:10~16:00)

14 . 葛根湯による急性中耳炎の治療

島崎耳鼻咽喉科 山本 千賀

15.慢性耳鳴に対する漢方製剤の有効性の検討~プラセボ対照二重盲検比較試験~

東芝林間病院1)、北里大学東洋医学総合研究所2)、北里大学耳鼻咽喉科3)

猪 健志<sup>1)</sup>、小田口 浩<sup>2)</sup>、若杉 安希乃<sup>2)</sup> 佐野 肇<sup>3)</sup>、岡本 牧人<sup>3)</sup>、花輪 壽彦<sup>2)</sup>

- 16.モルモットを用いた音響障害に対する漢方製剤の内耳保護効果
  - ゼブラフィッシュ側線器有毛細胞障害モデルの漢方薬スクリーニング結果から -

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

広瀬 敬信、菅原 一真、山下 裕司

17.滋陰至宝湯が有効であった1例

小森耳鼻咽喉科医院1)、金沢大学附属病院 漢方医学科2)

白井 明子1)、小川 恵子2)

18. 漢方製剤が有効と思われた急性感音難聴の3症例

市立旭川病院 耳鼻咽喉科

佐藤 公輝、相澤 寛志、倉本 倫之介

19.急性低音障害型感音難聴に対する漢方治療

順天堂大学医学部附属練馬病院 耳鼻咽喉·頭頸科<sup>1)</sup>

高野台いいづか耳鼻咽喉科2)

順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科学教室3)

飯塚 崇1)2)、池田 勝久3)

一般講演 座長: 齋藤 晶(埼玉メディカルセンター) (16:00~16:50)

20.頭頸部癌再建術後管理における大建中湯の有用性

(株)日立製作所ひたちなか総合病院<sup>1)</sup>、独立行政法人国立病院機構水戸医療センター<sup>2)</sup>

境 修平1)、瀬成田 雅光2)

21.漢方医学と科学的手法とは融合できるのか(その1)

医療法人わくい耳鼻科1)、もくれん耳鼻咽喉科2)

涌井 慎哉1)、中島 智子2)

22. 漢方医学と科学的手法とは融合できるのか(その2)

もくれん耳鼻咽喉科1)、医療法人わくい耳鼻科2)

中島 智子1)、涌井 慎哉2)

23 .頭頸部癌治療中に発生した難治性皮膚乾燥および爪周囲炎に漢方薬が有効であった1例 鳥取大学医学部感覚運動医学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

平 憲吉郎、藤原 和典、小山 哲史、北野 博也、竹内 裕美

24. 『補土生金』・黄蓍建中湯の有用性を示した5症例

いまなか耳鼻咽喉科 今中 政支

25.顔面神経麻痺に対する漢方療法の提案

竹越耳鼻咽喉科<sup>1)</sup>、JCHO群馬中央病院 和漢診療科<sup>2)</sup>

竹越 哲男1)、小暮 敏明2)

-・-・-・-・-・-・-・-・-・-・-・-・- 《休 憩》 -・-・-・-・-・ (16:50~17:00)

一般講演 V 座長: 武田 憲昭 (徳島大学) (17:00~17:50)

26. 漢方製剤による嗅細胞再生の実験的観察

金沢医科大学 耳鼻咽喉科1)、金沢医科大学 総合医学研究所2)

能田 拓也1)、志賀 英明1)、張田 雅之1)

山田 健太郎<sup>1)</sup>、二宮 英明<sup>2)</sup>、三輪 高喜<sup>1)</sup>

27.正常鼻粘膜培養細胞を用いたアレルギー性鼻炎に有効な漢方生薬の検討

慶應義塾大学医学部 耳鼻咽喉科1)、慶應義塾大学 漢方医学センター2)

本村 朋子<sup>1)</sup>、団 克昭<sup>2)</sup>、高梨 馨太<sup>1)</sup>

神崎 晶1)、大石 直樹1)、小川 郁1)

28.2015年春の花粉症における漢方薬使用の一考察

金子耳鼻咽喉科クリニック

金子 達

29 .漢方薬が奏功した副鼻腔炎・アレルギー性鼻炎を合併した小児の難治症例

射水市民病院 耳鼻いんこう科

山本 憲

30.不思議の国のアリス症候群に対する漢方薬による治療経験

独立行政法人国立病院機構 東京医療センター 耳鼻咽喉科

五島 史行

31.排膿がとまらない歯周病治療への排膿散及湯による症例報告

大阪歯科大学歯科医学教育開発室<sup>1)</sup>、タキザワデンタルクリニック<sup>2)</sup>、王医院内科<sup>3)</sup>

王 宝禮<sup>1)</sup>、益野 一哉<sup>1)</sup>、瀧沢 努<sup>2)</sup>、王 龍三<sup>3)</sup>

<u>ワークショップ</u> 座長:池田 勝久(順天堂大学) (17:50~19:05)

將積 日出夫(富山大学)

基調講演 「漢方薬の作用機序はどこまで解明されたか - 六君子湯を例として - 」

北海道大学大学院薬学研究院臨床病態解析学 北海道大学病院 消化器内科、 同 栄養管理部 武田 宏司

1.急性低音障害型感音難聴の治療における漢方薬の役割

日本赤十字社医療センター 耳鼻咽喉科 岡田 和也

2.インフルエンザに対する麻黄湯の有用性の検討

順天堂大学医学部 総合診療科 内藤 俊夫

3.放射線性口内炎に対する半夏瀉心湯治療 - 基礎から臨床まで -

防衛医科大学校 耳鼻咽喉科学講座 山下 拓、上出 大介、塩谷 彰浩

4. 小児反復性中耳炎に対する漢方製剤の効果

金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 吉崎 智一

閉会の辞 將積 日出夫 (富山大学) (19:05~19:10)

情報交換会 (19:10~)

#### 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ください。
- 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ください。

## 「漢方薬の利水作用を支える分子・・・アクアポリン」

東京理科大学 薬学部応用薬理学研究室 礒濱 洋一郎

人の体の約60%を構成する水は常に体内を巡るものであり、この水の巡りに異常を生じると、浮腫を始め様々な病態形成の原因となることは、医学の東西に関わらず同様に考えられている。この水の巡りの異常に対して、西洋医学では主に利尿剤や浸透圧剤が用いられ、体内の水を強制的に体外へと排出させるが、東洋医学では利水剤が用いられる。利水作用とは「体内の水の偏在の是正」であり、利尿作用とは異なるというのは、東洋医学を学んだ医師の常識であるが、利尿と利水の薬理機序の違いは従来、明らかにされていなかった。我々は、この利水作用の少なくとも一部はアクアポリン(AQP)と呼ばれる水チャネルの機能および発現調節ではないかとの仮説のもと、薬理学的研究を展開している。AQP類は、ほ乳類で13種類のアイソフォームが存在し、ほぼ全身に分布している。既に各AQP類の欠損マウスも作られ、多尿、皮膚乾燥あるいは浮腫形成の抑制が生じるなど、生体内のダイナミックな水の移動において、生理的にも病態生理学的にも重要な役割を果たしていることが示されている。さらに最近では、AQP類が水分子の輸送のみならず様々な細胞機能の調節にも関わっていることも明らかにされつつある。

今回は、まず、代表的利水薬である五苓散によるAQPを介した水輸送の阻害作用と、これに基づくと考えられる脳浮腫抑制作用についての成績を紹介する。本作用には、主に五苓散の構成生薬である蒼朮および猪苓に含まれる金属成分が関わると推定している。一方、滋潤作用が知られる清肺湯は、外分泌腺型のAQP5を細胞内から細胞膜へと局在変化させるAQPの活性化薬であることも分かってきた。清肺湯は本作用を通じて気道液などの外分泌を促進する可能性がある。

さらに最近では、AQPをもつ細胞ではAQPのない細胞に比べサイトカイン産生がより著明に生じることが明らかになり、AQP類が炎症応答の亢進機構としても働くという新機能も見出している。本作用は、水輸送阻害薬である蒼朮や猪苓では抑制できなかったが、五苓散や麻桂剤と呼ばれる方剤に含まれる桂皮によって著明に抑制された。このことから、桂皮がAQPの存在部位で働く、部位選択的抗炎症薬としての側面を持つと推定している。これらの基礎研究の成績をもとに、漢方薬の様々な作用とAQP類が密接な関係にあることを紹介したい。

基調講演「漢方薬の作用機序はどこまで解明されたか 一六君子湯を例として一」

北海道大学大学院 薬学研究院 臨床病態解析学 北海道大学病院 消化器内科、同 栄養管理部 武田 宏司

漢方薬は複数の生薬から構成され、さらにその中にきわめて多数の生理活性成分を含有するため、その作用機序の解明は容易ではないと考えられてきた。しかしながら、近年、大建中湯や抑肝散、五苓散などいくつかの漢方薬では、臨床的エビデンスの蓄積とともに薬理学的機序の解明が進んでいる。私たちは、消化器内科領域において機能性ディスペプシアや食欲不振患者に広く使われている六君子湯が、グレリンの分泌刺激作用を有することを2008年にはじめて明らかにした。この報告を契機として、六君子湯の作用機序に関する基礎研究が急速に進展し、さらには臨床研究も加速しつつある。今回は、私たちのデータを中心に、六君子湯が持つユニークな食欲改善作用のメカニズムについてこれまで明らかとなった事実を概観してみたい。

私たちは、小動物を用いたシスプラチン投与による食欲不振モデル、加齢による食欲不振モデル、新奇環境ストレスによる食欲不振モデルなどの病態モデルを用い、六君子湯が有する食欲改善作用の機序の解明を行ってきた。ラットへのシスプラチン投与は、セロトニン (5-HT)2B および 5-HT2C 受容体を介してアシルグレリンの血漿レベルを低下させるが、六君子湯は血漿グレリンレベルおよび摂食量を回復させた。さらに、フラボノイド類など六君子湯に含まれる複数の成分に 5-HT2B および 5-HT2C 受容体拮抗作用が見いだされたことから、六君子湯は 5-HT2B/2C 受容体拮抗作用を介してグレリンの低下を阻止し摂食量を改善させるというメカニズムが明らかとなった。次に、高齢マウスでは、摂食・絶食による血漿グレリンの生理的変動が障害され、さらに外因性に投与されたグレリンに対する抵抗性が存在することを見いだした。このとき高齢マウスでは視床下部において PDE3 の活性化によりグレリンシグナルが阻害されていること、六君子湯が PDE3 阻害作用を介して摂食改善効果をもたらすことを明らかにした。 5 匹/ケージのグループ飼育から個別飼育に切り替える新奇環境ストレスでは、摂食量および血漿グレリンは有意に低下するが、六君子湯は 5-HT2C 受容体拮抗作用により血漿グレリンおよび摂食量の低下を改善することを示した。

漢方薬は多成分系薬剤であるため、その作用機構の解明は一般的には困難であると考えられてきた。しかしながら、今回お示ししたように、適切な病態モデルやバイオマーカーを選択することができれば、既存の西洋薬にはない漢方薬のユニークな作用機構を明らかにする事は可能であると考えられる。 さらには、漢方薬の機序解明からのアプローチは、食欲不振のように有効な治療手段が確立していない病態や疾患の解明にも貢献出来るのではないかと期待している。

#### 1.急性低音障害型感音難聴の治療における漢方薬の役割

日本赤十字社医療センター耳鼻咽喉科 岡田 和也

急性低音障害型感音難聴 (ALHL) は日常診療でしばしば遭遇する疾患である。 自然治癒傾向があるものの、一部は難治であったり、再発を繰り返すなど治療に難渋する例もみられる。

同様の低音障害型難聴を伴うメニエール病や、感音難聴を急性発症する突発性難聴などの類縁疾患と考えられている。病態としてこれらの疾患同様、蝸牛に限局した内リンパ水腫、内耳血流障害やウイルス感染などが想定されている。治療もメニエール病に準じた利尿薬や、突発性難聴同様の副腎皮質ステロイド、内耳循環改善薬等の投与が行われているが、その有効性については論議があり、確立した治療法は未だ存在していない。

我々はALHLの治療における漢方薬の役割について検討することとし、メニエール病の治療に有効であったとの報告がある五苓散に着目した。 五苓散はアクアポリンチャンネルに作用することで体内の水分代謝を制御することが知られている。 メニエール病においても、内耳に分布するアクアポリンチャンネルを介して内リンパ水腫を改善するものと考えられ、同様の病態が推測される ALHL でも効果が期待された。

ALHL で受診した 178 例に対し後ろ向き研究を行った。 ステロイド投与、 利尿薬(イソソルビド)投与、 五苓散投与、 それぞれの単独あるいは組み合わせで治療を行い、1 週間後、および最終的な改善率を比較した。 五苓散とステロイド内服を併用した群では1 週間後に全例で改善が見られ、ステロイド単独群、 利尿薬単独群、 五苓散単独群、 ステロイド利尿薬併用群、 あるいはこれらを使用しなかった群に比較して有意に改善率が高かった(P<0.05、  $X^2$  検定 )。 一方、 最終的な改善率については有意差がみられず、このことから五苓散ステロイド併用は、 今回検討した他の投与法より光迅速に ALHLを改善するものと考えられた。

五苓散、あるいはステロイド単独より先五苓散ステロイド併用により効果発現が早まったことから、 ALHL の病態は単一ではなく、いくつかの病因が複合している可能性が示唆された。また漢方薬は副作用の報告が少なく、汎用されるイソソルビドに比較して服用しやすさの点で患者コンプライアンスに優れている。 症例数が少なくまだまだエビデンスを集積する必要はあるが、 五苓散ステロイド併用は ALHL の有力な治療の選択肢の一つとなり得ると考える。 本日はこれらの結果を、具体的な症例提示も交えつつ報告するとともに、議論させていただきたい。

## 2.インフルエンザに対する麻黄湯の有用性の検討

順天堂大学医学部 総合診療科 内藤 俊夫

【はじめに】インフルエンザは世界的な大流行を繰り返し,多くの患者の命を奪っている。インフルエンザに対してはワクチンを用いた適切な予防が重要であるが、本邦では必ずしも徹底されていない。また、インフルエンザ患者に対する抗菌薬の蹴用は、耐性菌・副作用・医療費において大変な問題である。一方、漢方薬の麻黄湯による小児インフルエンザの効果が近年実証されてきた。そこで今回、成人のA型インフルエンザ患者に対し無作為化を実施し、麻黄湯単独投与群、オセルタミビル単独投与群と麻黄湯・オセルタミビル併用投与群の3群において自覚症状と臨床症状において比較検討したので報告する。

【対象】2008年11月から2009年3月に順天堂大学医学部附属順天堂医院総合診療科を受診し、鼻咽頭ぬぐい液(ラピッドテスタFLU )の迅速診断キットにてインフルエンザA抗原が陽性と判明し、同意が得られた患者31名を対象とした。A群:TJ-27麻黄湯単独群9例(7.5g/日・分3) B群:TJ-27麻黄湯(7.5g/日・分3)+ オセルタミビル(150mg/日・分2)併用群9例、C群:オセルタミビル(150mg/日・分2)単独群13例とした。

【方法】有効性評価項目は,プライマリーエンドポイントとして体温(有熱時間)を用い、セカンダリーエンドポイントは5つの臨床症状(関節痛、筋肉痛、頭痛、咳、倦怠感)を4段階の調査票に記入してもらい、郵送にて確認した。

【結果】3群における有熱時間では、有意な差はなく改善が得られた。 麻黄湯単独群ならびに併用群は、オセルタミビル単独群に比較し、5日目での関節痛、筋肉痛、頭痛の症状軽減に優れていた。

【考察】麻黄湯はインフルエンザ治療薬のオセルタミビルと同等の臨床効果を有し、特に疼痛症状において オセルタミビルより速やかな改善効果が示唆された。副作用や費用の面からも、麻黄湯はインフルエンザ治療 において有用と考えられる。

## 3.放射線性口内炎に対する半夏瀉心湯治療-基礎から臨床まで-

防衛医科大学校 耳鼻咽喉科学講座 山下 拓、上出 大介、塩谷 彰浩

放射線治療は、頭頸部癌における重要な治療手段の一つである。近年その効果の増感を意図して、シスプラチンに代表される白金製剤の同時併用放射線療法(CCRT)や分子標的薬 Cetuximabを併用した Bioadiation (BRT)が、頭頸部癌に対する標準治療として頻繁に行われている。しかしこれらレジメンの強化は、副反応の増加およびそれによる治療完遂率の悪化を導きうる。頭頸部癌に対する化学放射線療法において最も問題となる副反応のひとつに口腔咽頭粘膜炎(以下、口内炎)がある。その予防および治療目的に、口腔ケア、ステロイド軟膏、含嗽剤治療、疼痛対策として局所麻酔薬の含漱、オピオイドの使用などが行われているが、エビデンスの確立した有効性の高いものは少ない。海外では組換えヒト・ケラチノサイト増殖因子(rK-GF: palifermin\*)の週1回静脈内投与により、Grade3以上の口内炎発生頻度の低下、発症時期の遅延、発症期間の短縮などの効果がプラセボコントロール無作為化試験において認められているが、本剤は本邦においてまだ承認されていない。またそもそも悪性腫瘍を有する患者に増殖因子を全身投与することについての安全性に関する議論もある。

我々は、この重要な課題に対して、半夏瀉心湯を用いた支持療法に関する基礎的・臨床的検討を行ってきた。 半夏瀉心湯は、7種の生薬(半夏、黄芩、乾姜、人参、甘草、大棗、黄連)を含有する漢方薬である。 口内炎に対する作用機序としては、乾姜・黄芩・黄連による疼痛誘発物質プロスタグランジン E2 の産生抑制 効果、黄連主成分ベルベリンの抗菌作用による口内炎増悪の予防効果、甘草に含まれるサポニン・グリチル リチンの強い抗炎症作用、黄芩による癌治療における粘膜障害主要因である活性酸素不活化作用などが報告されている。

我々はまず基礎的研究としてハムスターを用いた放射線性口内炎モデルを作成し、これを用いた基礎的研究を行った。ハムスターの頬袋に40Gyの放射線照射を行い作成した口内炎モデルでの半夏瀉心湯の効果を検討したところ、grade3以上の口内炎の発生頻度の低下、粘膜炎ピーク時の体重減少抑制効果を認め、またCOX-2の発現低下および口内炎局所への好中球遊走浸潤の抑制効果を認めた。次に臨床的検討として、全頸部照射を含む総線量60Gy以上の(化学)放射線治療が行われた頭頸部癌患者80例を対象とした遡及的検討を行った。多変量解析の結果、半夏瀉心湯による治療は口内炎軽減予防に寄与する独立した因子であることが判明した。また予定された化学療法・放射線治療をfull dose 行い得た場合を治療完遂と定義した場合、半夏瀉心湯による予防治療介入群では明らかなシスプラチン併用放射線療法の完遂率向上が見られた。この結果を受け現在多施設共同での第相試験を行っているところである。当科で行っている基礎的・臨床的検討の結果を中心に、がん治療関連口内炎への半夏瀉心湯治療の現状と課題について述べたい。

## 4. 小児反復性中耳炎に対する漢方製剤の効果

金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 吉崎 智一

急性中耳炎は乳幼児の上気道感染症において最も頻度の高い疾患の一つであり、3歳までに約70%が1度は罹患する。我国では2歳未満の乳幼児の急性中耳炎では約50%が反復・難治性の経過をとり小児反復性中耳炎へと移行する。その一因として急性中耳炎起炎菌の耐性菌蔓延がある。そのため抗菌剤による小児反復性中耳炎は限界に達している。そこで難治化のもう一つの要因である宿主の内因の改善を視野に入れたワクチン療法や免疫能改善など細菌との共存に着目した新しい治療戦略『除菌から反復化の予防へ』のパラダイムシフトが求められている。漢方薬の一つである「十全大補湯」は、西洋医学の薬剤では代替できない、QOL や免疫能の改善等の効用をもつ独特の薬剤であり、過去の研究においても免疫能の改善作用が報告されている。今回は我々が行った「小児反復性中耳炎に対する十全大補湯の有効性」(平成21~23年度厚生労働科学研究)の試験結果を中心に報告する。

試験の対象は「3ヶ月以内に2回以上急性中耳炎を繰り返す4歳未満の小児の中耳炎反復症例で、保護者から文書による同意を取得できた症例」である。 試験方法はインターネット登録を用いた多施設共同・非盲検無作為化群間比較対照試験でA群:標準的治療に十全大補湯を併用投与とB群:標準的治療に十全大補湯を非投与に分けた。 試験薬の用法用量:0.2~0.4g/kg/日、3食前または食間投与、投与期間は3か月とした。76児がエントリーし、平均年齢は18.8か月、中央値は17か月であった。

本試験において、非盲検RCTながら極めて高い有効性が認められ「小児急性中耳炎ガイドライン2013年版(第3版)」において小児反復性中耳炎の治療法として採用されることとなった。本シンポジウムではその根拠ウイルスとなったデータ、すなわち、プライマリーエンドポイントの中耳炎罹患回数のほかに、セカンダリーエンドポイントとして評価した鼻かぜ、抗菌剤の投与日数、罹患時の重症度スコアなどのデータを提示する。

## 1.湿性咳嗽に対する漢方治療(清肺湯投与の試み)

北九州総合病院 耳鼻咽喉科 上田 成久、宗 謙次

慢性咳嗽を訴え、呼吸器内科など他診療科での治療で症状の改善が得られずに、耳鼻咽喉科を受診される患者は多い。

咳嗽は喀痰を喀出させるために極めて重要な生理反射であるため、慢性咳嗽の中でも特に湿性咳嗽の抑制には去痰作用も併せ持たなければならない。

清肺湯は16種の構成生薬から成る漢方製剤で、気道クリアランスを改善させ、気管支・肺胞系の炎症を抑制し、鎮咳・去痰作用を示すことが知られている。

当科では 湿性咳嗽を呈する患者に対して、カルボシステイン等の薬剤が無効な場合に、清肺湯の投与を行い、湿性咳嗽の改善が認められた症例を数例経験している。

湿性咳嗽に対する漢方製剤処方の効果について、若干の文献的考察を加え報告する。

## 2.小児の犬吠様咳嗽に対する柴陥湯(TJ-73)の効果

せんだい耳鼻咽喉科 内薗 明裕

【はじめに】小児における急性上気道炎、急性下気道炎に伴う咳嗽は、日常的に遭遇する病態である。 和漢薬としては、病期によって、麻黄湯、麻杏甘石湯や五虎湯、小青竜湯、神秘湯、麦門冬湯などをもちいることが多い。著者は、急性喉頭炎またはそれに近い犬吠様咳嗽に対して、柴陥湯(TJ-73)を用いて有効な症例を経験しているので報告する。

#### 【症例1】2才67月 男児

(現病歴)受診2日前より40度の熱発。近医小児科を受診し、胸写にて気管支炎と診断され、CDTRとCAMの併用投与、並びに気管支拡張剤湯の処方を受けた。その後も、朝には解熱するものの、夕方から再熱発する状態が持続し、犬吠様咳嗽が認められるということで当院を受診した。

(臨床所見)体温37.2度、両鼓膜正常、粘膿性鼻汁を少量認め、顔貌は熱のため紅潮し、便秘傾向であった。柴陥湯(TJ-73)2.5gを分3として3日分処方。翌日には咳が軽快した。その後沈静化していたが、1週間後から犬吠様咳嗽が再燃したため、母親が同方剤の再処方を希望して受診した。その後、同処方にて軽快した。

#### 【症例2】1オ10ヶ月 男児

(現病歴および経過)数日前からの犬吠様咳嗽で受診した。体温36.6 度。耳異常なし。粘膿性鼻汁少量。 咽頭発赤軽度。柴陥湯2.5 gを分3として3日分処方。翌日には咳は軽減した。

#### 【症例3】2オ10ヶ月 男児

(現病歴および経過)1週間前より粘性鼻汁あり、CAMおよび粘液溶解剤を処方していたが、再診前日より、 粘性鼻汁と犬吠え様咳嗽あり受診した。体温36.6度。機嫌は良好。鼓膜所見に異常なし。粘性鼻汁中 等量、咽頭発赤軽度であった。従来も処方薬に加えて柴陥湯2.5gを分3として3日分処方した。翌日に は咳が軽減した。

【考按】柴陥湯は、小陥胸湯と小柴胡湯の合方とも言うべき処方で、少陽病の激しい咳嗽に有効とされる。 小児の咳嗽でも胸痛を伴うような喉頭炎様の咳嗽に有効と考えられる。

## 3. 喉頭ポリープに対して漢方薬が奏功した1例

山王病院 耳鼻咽喉科 武藤 博之

逆流性食道炎を伴う喉頭肉芽腫に対する治療の第一選択はプロトンポンプインヒビターであるが、六君子湯を併用することで治癒率が改善することは多くの報告がなされている。

今回、喉頭ポリープに対し二陳湯とプロトンポンプインヒビターを内服することでポリープが消失した症例を経験したので報告する。

【症例】33歳女性

【主訴】咽頭の違和感(物が詰まるような感じ)

【既往歴】なし

【現病歴】1月前から続く咽頭の違和感(痰が絡まるような感じ、時々息苦しさを感じる)

他院耳鼻科を受診し喉頭ポリープとして当科紹介となる。 右楔状結節から小角結節を基部とする表面平滑なポリープを認めた。 飲酒はするが、胸やけ等はない。 ただし、飲酒後よくおう吐をしていた。

【経過】本人は手術を希望せず、喉頭肉芽腫と同様にネキシウムと六君子湯(TJ-43)を処方した。一月後可動性がよくなるも腫瘤の大きさは変わらず。二陳湯に変更しさらに一月後頸部を確認できる程度に縮小。更に一月後完全に消失し終診とした。

【考察】六君子湯は四君子湯に半夏と陳皮を加えたと物であるが、構成生薬から四君子湯と二陳湯を合わせたものともとれます。 今回は肉芽というよりみずみずしいパリープ様に見えたため水の代謝異常を考え処方した。

## 4.声帯ポリープ治療への駆瘀血剤の有効性について

済生会新潟第二病院 耳鼻咽喉科 花澤 秀行

声帯ポリープは、声の濫用や喫煙、局所の急性炎症を契機に起こる声帯粘膜の微小循環障害に基づく毛細血管の破綻の反復と反応性の結合織増生、浮腫によって形成される腫脹ないしは腫瘤と教科書に記載されています。今回、この成因から生じる声帯ポリープに対して活血化療薬(血行を正常化する作用)と破血薬(組織リモデリングの作用)を併せ持つ駆療血剤を声帯ポリープに用い、症状と局所所見の消退をみた3症例を経験したので症例を提示しつつ若干の考察を加え報告する。

【症例1】55歳の女性でスポーツ観戦の応援後に嗄声を来し、耳鼻咽喉科で右声帯ポリープを指摘された発症4ヶ月を経過しても改善ないため手術目的に紹介された。

【症例2】65歳の女性で咳嗽の強い感冒罹患後に嗄声を来し、耳鼻咽喉科で左声帯にポリープを認めた発症4ヶ月を経過しても改善ないため手術目的に紹介された。

【症例3】57歳の女性で症例2と同様に強い咳嗽を伴う感冒罹患時に嗄声が出現、保存的治療にて咳嗽は 改善するも嗄声が持続するため耳鼻咽喉科を受診し右声帯にポリープの形成を認め手術目的に紹介された。

症例 1、2 とも発症から既に 4 ヶ月を経過していたが、未だ発赤のあるポリープであった。 症例 3 は発症後間もないポリープであったため 3 症例とも声帯局所の微小循環障害すなわち瘀血病変と判断し、音声治療などの音声指導は一切行わずに駆瘀血剤である桂枝茯苓丸エキス剤(桂皮、芍薬、桃仁、茯苓、牡丹皮) 7.5 g /日のみを開始した。 それぞれ  $1 \sim 3$  週間にて嗄声症状は速やかに局所所見と共に改善し、  $1 \sim 3$  ヶ月間でポリープ病変も消退した。

前述したように声帯ポリープの発症機転と病変はまさに瘀血に伴う病変そのものであり、個人の証に関わらず 西洋薬にはない活血化瘀薬(川芎、益母草、牡丹皮、赤芍、当帰)と破血薬(桃仁、紅花、蘇木)の 両作用を併せ持つ駆瘀血剤が有効であると考える。但し、既に器質化したポリープへは無効な印象がある。 嗄声のある症例を一番多く診察する耳鼻咽喉科医の声帯ポリープへの初期治療として駆瘀血剤の使用することは有効であると考えた。

## 5.ハイビジョンビデオスコープによる咽喉頭酸逆流症診断

恵佑会札幌病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 渡邉 昭仁、谷口 雅信、木村 有貴

食生活の欧米化等により逆流性食道炎(GERD)は増加傾向にあると言われている。これら GERDと同様な機序が考えられている咽喉頭酸逆流症(LPRD)も増加傾向にある。本邦における LPRD の発症率は増加していると考えられているものの、欧米に比較して咽喉頭所見に乏しく軽度のものが多いとも考えられている。今回、我々は現在臨床で使用されている咽喉頭観察で最も解像度が高いハイビジョンビデオスコープを用い咽喉頭観察することで軽度の粘膜変化等を指摘できるかどうかを検討した。

対象症例が27例と少ないものの半数以上の症例で咽喉頭に発赤、浮腫、ビラン等の所見を認めた。さらにこれらの所見は治療後自覚症状改善例の写真と比較するとより明確であり、LPRDに伴う咽頭・喉頭所見と考えてもよいのではないかと思われた。特に被裂部を中心とした喉頭後方に変化を伴うことが多く、LPRDを疑う場合には喉頭後方の観察を注意深く行う必要があると思われた。しかしながら、ハイビジョンビデオスコープによる観察でもLPRDに伴う所見を指摘することが難しい症例が半数近くいたことも事実であり、LPRDの実地臨床診断の難しさを再確認させられた。

六君子湯は食道クリアランスを改善することで、食道内酸暴露時間を減らし、胃排泄を促進することが知られている。さらに健常人の空腹期血中アシルグレリンレベルを増加させることが知られている。このグレリンレベルの増加が胃食道接合部辺りの運動調節としての薬理作用が示されている。そこで初期治療としてプロトンポンプインヒビターと六君子湯を併せ投与した。3 - 5 週間後の自覚症状において80%を超える改善を認めた。このことより、GERD症状よりも咽頭・喉頭症状が強い場合、また咽頭・喉頭症状のみの場合には六君子湯は第一選択薬剤として使用するのが良いのではないかと思われた。

## 6. 咽喉頭異常感症の新たな評価法の使用経験

国立病院機構 霞ヶ浦医療センター<sup>1)</sup>、野木病院<sup>2)</sup>、筑波大学附属病院<sup>3)</sup> 星野 朝文<sup>1)3)</sup>、加藤 士郎<sup>2)3)</sup>

【はじめに】咽喉頭異常感症は漢方治療の良い適応である。その治療法は特に定まっていないが、半夏厚朴湯やその類薬の有効性については、耳鼻咽喉科医だけでなく、耳鼻咽喉科を専門としない漢方医においてもよく知られている。一方で、咽喉頭異常感症に対する半夏厚朴湯の有用性を示すエビデンスはみられない。その原因の一つとして、のどの違和感の評価法が確立されていないことが考えられる。今までの咽喉頭異常感症の報告をみると、VAS(Visual Analogue Scale)やNRS(Numerical Rating Scale)などのスケールを用い、その値をもとに治癒、著効、有効、不変、悪化などの評価がなされているものが多い。確かに簡便に評価できるメリットがあるが、評価法として確立されていない、という問題がある。

最近、オーストラリアのグループが、咽喉頭異常感症に対する質問票を作成し、その検証を行った (Vertigan,2014, Cough)。また、半夏厚朴湯は漢方医学的に気うつに対して用いられるが、気滞(気うつ)に対する質問票も最近発表された (Okitsu,2012, Complement Ther Med)。 そこで、これらの 2 つの確立された質問票を、咽喉頭異常感症の治療効果の評価に用いることができるかを検討することとした。

【対象】平成26年8月から平成27年1月の間に、咽喉頭症状を主訴に当科を受診し、器質的疾患をルールアウトし、漢方治療(複数処方症例は除いた)を行った咽喉頭異常感症の28例を対象とした。使用薬剤は、半夏厚朴湯、茯苓飲合半夏厚朴湯、柴朴湯(以上、半夏厚朴湯含有薬)、麦門冬湯、加味逍遙散、小柴胡湯加桔梗石膏であった。

【方法】質問票は、それぞれ日本語訳して用いた。 咽喉頭スコアは  $3 \sim 21$  点で示され、 21 点が全く違和感がない 中のである。 気滞スコアは  $0 \sim 186.92$  点で示され、 0 点が全く気滞がない 中のである。 記載のタイミングは、初診時は診察終了直後記載させた。 また、漢方薬治療の効果判定は初診後 2 週、 6 週の再診時に行い、その時には各診察の直前に記載させた。 統計学的検討は、 one-way repeated measures ANOVAを用い、p<0.05 を有意差ありとした。

【結果】咽喉頭スコアについては、6週後まで受診し解析できたのは19例で、各平均値は投与前、2週後、6週後の順に、15.2、15.8、16.6と改善傾向を示し、かつ統計学的に有意差を認めた。また、半夏厚朴湯含有薬に限定した14例でも、各15.3、16.1、16.9と同様に有意差を認めた。一方、気滞スコアについては、6週後まで受診し解析できたのは18例で、各平均値は投与前、2週後、6週後の順に、36.9、29.7、31.0で統計学的に有意差はなかった。また、半夏厚朴湯含有薬に限定した13例では、各32.9、24.4、20.9と有意差は認めなかった(p=0.06)ものの、軽快傾向にあった。

【考察】今回評価項目として用いた咽喉頭スコアは、咽喉頭異常感症の治療効果の評価法として有効であった。 気滞スコアについては、さらなる検討が必要である。 今後、半夏厚朴湯による咽喉頭異常感症に対する治療効果のエビデンス構築する上で、これらの評価法は有用と思われる。

## 7. 声帯溝症に対する漢方薬の使用経験

富山大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科阿部 秀晴、高倉 大匡、將積 日出夫

【はじめに】声帯溝症の治療には声帯内注入や声帯内筋膜移植術などの外科的治療があるが、実際は保存的な治療が選択されることが多い。 Pushing 法などの音声治療がその代表であるが、言語聴覚士を必要とする点や通院の問題もあり、全例に対しての実施は難しい。また薬物療法では標準的治療は確立されていない。 今回我々は嗄声を主訴に声帯溝症を認めた 2 例に対し、補中益気湯を使用し、Voice Handicap Index (VHI) および最長発声持続時間 (MPT) の良好な改善を得たので文献的考察を加え報告する。

#### 【症例1】83才男性。

【既往歴】COPD、アレルギー性鼻炎、高血圧 2015 年 3 月アレルギー性鼻炎の加療にて通院中であったが、1 年以上続く嗄声の訴えがあり内視鏡観察にて声帯溝症と診断した。 聴覚印象評価では G1R1B2A0S1 の気息性の嗄声を認め、MPT は 8 秒。 VHI では 57 であった。 補中益気湯を開始したところ、2 か月目では MPT 11 秒、VHI 20 に改善し、3 か月目では MPT 21 秒、VHI 3 に改善した。

【症例2】70才男性。

#### 【既往歷】脳動脈瘤血管内治療後 高血圧

2010年頃から嗄声があり、当時から声帯溝症を指摘されていたが、未治療であった。その後症状の増悪があり、2014年11月当科再受診。声帯溝症を認め、MPT 12秒。VHI は39であった。補中益気湯を開始したところ2か月でMPT 12秒、VHI 26、4か月で、MPT 13秒、VHI 7と、自覚度評価での著明な改善を認めた。【考察】補中益気湯は子宮下垂や、脱肛に対しても適応症があり、急性や慢性の疲労により筋肉のトーヌスが低下している病態が使用目標であるとされている。また「言語に力がない事」というのも使用目標の一つであり、これまでも老人性嗄声・声帯萎縮・声帯溝症に対する有効性について諸家の報告がある。症例1では補中益気湯が、喉頭筋および呼吸筋のトーヌスに作用し、嗄声を改善させた可能性も考えられた。症例2では自覚度評価のみの改善にとどまったが、同様の機序で発声困難感が改善した結果かもしれない。今後症例を重ね、検討したい。

## 8.めまい症例に伴う頭痛に対する呉茱萸湯の使用経験

目白大学耳科学研究所クリニック 耳鼻咽喉科<sup>1)</sup>、北聖病院 漢方内科<sup>2)</sup> 伏木 宏彰<sup>1)</sup>、後藤 博三<sup>2)</sup>

めまい・ふらつきは、診療科の枠をこえて様々な原因で生じる。近年、頭痛が関連するめまいの疾患頻度は増えつつあり、頭痛とめまいとの関連が注目されている。当院においても、めまいと片頭痛、内耳あるいは中枢性平衡障害に頭痛を伴う症例と数多く遭遇する。今回、平成26年4月から平成27年3月までの間に問診上、頭痛ありと回答し、呉茱萸湯を用いて治療しためまい症例を後ろ向きに調査した。眼運動検査、頭位眼振検査、前庭機能検査を用いた神経耳科学的診断と、頭痛の性質、東洋医学的体質調査票を用いた陰陽虚実、気血水、あるいはSTAI、SDSの調査票や自律神経機能検査の結果との関連を検討した。呉茱萸湯を用いて治療しためまい症例は38例であり、うち29例は女性であった。片頭痛が関連するめまい症例では、呉茱萸湯の単独治療でめまいと頭痛が軽快した症例も認められた。呉茱萸湯が有効と考えられるめまい症例について考察した。

## 9. 当科における苓桂朮甘湯の治療成績評価~5年間の治療経験を踏まえて~

東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

鈴木 康弘、清川 佑介、稲葉 雄一郎、田崎 彰久、長岡 みどり、堤 剛

【背景】以前より当科ではめまいや耳鳴といった症状に対して、柴苓湯や釣藤散といった漢方薬を治療手段の1つとして用いてきた。2010年頃より、当科めまい専門外来を中心に、舌診や脈診を少しずつ取り入れ、それに伴い漢方薬の選択肢も広がってきた。

これまでに本研究会において、2011年に「メニエール病に対する苓桂朮甘湯の使用経験」、2012年に「当科におけるめまい症例に対する漢方処方の検討」、2014年には「当科における真武湯投与の試み」と報告を行ってきた。今回は、この5年間にわたる診療で苓桂朮甘湯の処方例が増えてきたので、どのような症例で使用され、どの程度の治療効果が認められているのか報告する。

【症例】めまいや耳鳴、難聴を主訴に、2010年1月から2014年12月までに、東京医科歯科大学耳鼻咽喉科を受診し、その治療経過で苓桂朮甘湯を処方した症例を対象とした。

男性 61 名、女性 147 名の全 208 名で、年齢の平均は 59.1 歳( $12 \sim 85$  歳)であった。これまでの報告では、めまい外来受診者を対象に検討を行っていたが、今回は症例の偏りを防ぐために、一般外来での症例も加えて検討を行った。

【結果】まず年齢別では、60歳代と70歳代の女性に多く処方されていた。症例の大部分は、メニエール病と耳鳴症であり、次いで前庭障害、良性発作性頭位めまい症と続いた。メニエール病の診断の元、苓桂朮甘湯を処方した症例では、重症度によりイソソルビドやメリスロンといった薬剤を併用した症例も認められたが、全体的に軽度改善から改善までの症例が多く認められた。耳鳴症に関しては、これまでの報告にあるように有効な症例も認められたが、継続服用しても不変の症例や、他の漢方に変更している症例が多い傾向であった。前庭障害では、軽度改善~改善の症例が、不変例に加えて多かった。良性発作性頭位めまい症に関しては、改善傾向を示す症例が多かったが、自然軽快している可能性もあり、治療効果を判断するのは困難と考えられた。

上記のように、一定の治療効果が認められ、継続、減量の上継続、あるいは中止にしても症状が出現せずに安定している症例がある反面、処方後に再診していない症例も多く、漢方治療の難しい一面を示唆していると考えられた。

【結語】舌診や脈診を参考に、ここ5年間にわたり、めまいや耳鳴等を主訴とする症例に、苓桂朮甘湯を数多くの症例に処方してきた。診療スペースや時間的な制約で、腹診を含めた本来の東洋医学的な診察は行えてはいないが、舌診や脈診、望診等を用いることで、全体的には比較的良好な治療効果が得られているのではと考えられた。その反面、漢方治療の難しい一面かと思われたが、処方後再診せずに治療効果が不明の症例も多く、今後このような症例を少なくするための方策を検討していくことも大切かと考えられた。

## 10.構成生薬より考えるめまい漢方治療

めまいの原因となる疾患は多岐に及んでいて、西洋医学的観点からは、良性発作性頭位めまい症やメニエール病を代表とする耳性めまいと、中枢前庭障害に起因するめまいに一般的には分類される。一般的には詳細な問診の後に、神経耳科的検査を行い、これらの鑑別を行っていくが、診断に難渋することも多く、治療にも抵抗することが多い。こうしたケースについて、改めて東洋医学的観点でとらえてみると、新たな打開策が得られる事が経験できる。 漢方薬は、主治を持った生薬を組み合わせる事で精製される約束処方であり、この特徴により、作用の増強や、めまいに付随する他の愁訴の改善を狙うことも期待できる。

【症例】49歳男性 主訴:浮動性めまい 現病歴:平成25年1月頃より、頭位変換時の浮動感を自覚。 浮動感は10秒程度、1日2~3回。蝸牛症状なし。随伴症状(頭痛、呂律不良、嚥下障害、複視)なし。 平成26年1月15日当院外来受診、神経耳科的検査を施行されたが異常を認めなかった。 改めて問診を施行したところ、「水分の摂取の多い日に限って、自覚症状が増悪する」との事であった。 東洋医学的には水毒を疑い、五苓散を処方したところ、めまい症状は劇的に改善した。 西洋薬の処方は一切行わなかった。(他にも症例を提示する)

【考察】五苓散は利水四品(茯苓、沢瀉、蒼朮、猪苓)全てを配合し、さらに桂枝を加えた漢方薬であり、強力に利水を行いたい場合に選択すべき薬剤である。類似の構成生薬を持った薬剤としては苓桂朮甘湯(茯苓、蒼朮、桂枝、甘草)が挙げられる。茯苓自体の主治が眩悸であり、めまいに気逆を伴えば、桂枝、茯苓を構成生薬に持つ薬剤が有効である。また、桂枝茯苓丸は桂枝、茯苓に、桃仁、牡丹皮、芍薬など本来下腹部痛に主治を持った生薬を追加した漢方薬である。本来は月経痛に適応のある薬剤であるが、構成生薬を考えればめまいに対する治療効果も期待できる事がわかる。西洋医学的には、めまいと下腹部痛に何の因果関係もないが、構成生薬を踏まえて漢方薬を選択する場合、月経痛の有無を確認する追加問診を行う事で、治療の精度を上げることができる。

今回この様に眩暈に対して有用性がある漢方薬について、構成生薬の面から検討を加え、治療精度を高めるために何が必要であるかを考える。

## 11.めまい感を訴えた外傷性頸部症候群に対する漢方治療について

阿南共栄病院 耳鼻咽喉科 $^{1}$ 、德島大学 耳鼻咽喉科 $^{2}$ ) 陣内 自治 $^{1}$ )、阿河 誠治 $^{1}$ 、川田 育二 $^{1}$ 、武田 憲昭 $^{2}$ )

交通外傷でむち打ち損傷 whiplash injury 受傷した場合、外傷性頸部症候群と言われるような症状を呈する場合も少なくない。 受傷例では、頸部捻挫による後頸部や肩の疼痛のみならず、手指のしびれ等の神経根症状、さらに自律神経症状としてめまい、難聴、耳閉感、耳鳴り、頭痛、悪心、視力調節障害、眼精疲労など多彩な症状を訴える。 自律神経症状も合併する例は Barre-Lieou (バレ・リュー) 症候群とも呼ばれる。

むち打ち損傷受傷例は、整形外科、脳神経外科、耳鼻咽喉科、眼科、神経内科など複数診療科にわたって加療をうけていることが多いが有力な根治治療はなく、通常、対症療法が中心的な治療となる。自律神経症状を呈する場合、めまい、耳閉感、耳鳴りを訴える症例が耳鼻咽喉科を受診するが、多くの場合、症状はあるものの耳鼻咽喉科的な検査で異常所見を捉えられることは少なく、西洋薬のみではうまく症状軽減できないことが多い。今回、外傷性頸部症候群に対する漢方治療の若干の知見を本研究会にて報告する。

多くの症例で整形外科的精査後に、受傷後早期から耳鼻咽喉科を受診する。初診の神経学的所見では 聴力検査異常や病的眼振が見られることは少ない。唯一異常所見として捉えられるのは自律神経障害に起 因する起立性調節障害くらいである。一方、患者の症状としては耳症状、めまい症状、時によっては咽頭喉 頭の異常感も訴える。当科ではむち打ち損傷症例に対しては、症状の予後説明を十分に行い対症療法とし て漢方治療を勧めている。治療方針は1)症状増悪因子の除去、2)漢方治療を中心とした薬物療法、3) 漢方に替わる予防法の確立である。ほとんどの症例では整形外科から消炎鎮痛剤をすでに処方されており、 冷えの原因となる可能性があるため、鎮痛剤の功罪を十分に説明し、なるべく消炎鎮痛剤内服を控えさせ、 順次頓用内服に変更したり、外用薬へ変更することにしている。

漢方的な考察としては冷え、瘀血、気逆、気虚などに対する治療が主となる。冷えると症状悪化する例が多いので、温剤+駆瘀血剤として当帰芍薬散が第一選択となることが多い。首や肩の痛み軽減に効果が高く、長期的にはめまいを軽減する。気虚に関しては睡眠障害を高率に合併していることが多く、睡眠補助のために西洋薬も積極的に併用する。睡眠が十分に修正されても、起立性調節障害によるめまいを訴える症例には、補中益気湯が良い適応となる。PTSDなどの精神的なフラッシュバックなどに対しては、カウンセリングを積極的に勧めている。最終的に漢方治療からの離脱を考慮する段階では、症状悪化予防法として頚部のホットパック、積極的な運動、睡眠衛生指導、食事指導などにより自分で症状をコントロールできることを最終目標としている。本会で症例を提示する。

## 12. 難治性口内炎に奏功した漢方治療の2症例

藤田保健衛生大学 坂文種報徳會病院 耳鼻咽喉科中田 誠一、小島 卓朗、岩田 昇、西村 洋一

難治性口内炎は原因として感染、ストレス、アレルギー、ビタミン不足、自律神経異常、消化不良、内分泌異常などが挙げられるが、本態は不明であり、従って治療法も現在のところ根本的なものはなく、対症療法となる。また、口内炎に関しては漢方の中では半夏瀉心湯や黄連湯が効能として記載されているが、それらの漢方をそのまま用いても効果のない場合も多い。今回、我々は、難治性口内炎に奏功した漢方治療の2症例を経験したのでここに報告する。

1 例目は、60歳 女性にてたびたび頻回に起きる多発性の口内炎症例であった。腹診は腹力がやや弱いで程度にて他の有意な所見はなかった。虚証にて食欲不振、疲れやすいということで補中益気湯をまずは処方した。この時点では口内炎の痛みが少し楽になったという程度にて、本人の冷えの訴えも考慮し、あきらかな瘀血の所見はなかったが、当帰芍薬散にきりかえた。投薬後、食欲がでてきて、胃の調子が良いということで足の血行は楽になり、口内炎の再発の回数は非常に少なくなった。さらに夏場でも冷えを感じることがあるということで当帰四逆加呉茱萸生姜湯にきりかえたところ、その後、体調が良くなり以後口内炎再発は全くなくなった。

また2例目は38歳 男性にて30歳前後から常に、口腔内に数個、口内炎が発生している患者さんであった。腹診にては胃部振水音や臍上悸がみられた。冷え性にてあまり食事はとらず、胃のつかえなどもあるということにて、半夏瀉心湯 処方するも口内炎の頻度、痛みは変わらず、胃内視鏡にて胃食道を検査するも胃内は特に問題ないとのことであった。黄連湯に切り替えるも効果なく、安中散にきりかえたところ、口内炎の頻度が少なくなり、口内炎治りの速さが速くなったというように、効果をみとめた。

難治性口内炎のように、原因がはっきりと特定できずかつ西洋薬にては対症療法しかないような病態にたい しては全身状態を考え、疾患名 - 薬という1 対 1 対応でなく、その患者さんの病態を治していくことから口内 炎を結果的に寛解に至らしめる漢方の治療法は非常に理にかなった治療法ということを経験した。

## 13. 口渇に効果のある漢方製剤の使用経験

西美濃厚生病院 歯科口腔外科 杉山 貴敏

耳鼻咽喉科および歯科口腔外科診療において口渇(口腔乾燥)の訴えをさく機会は多い。

漢方製剤で口渇の適応(証)をもつ製剤はツムラ漢方製剤活用の手引きによると14種(八味地黄丸、小半夏加茯苓湯、消風散、越婢加朮湯、麦門冬湯、白虎人参湯、木防己湯、麻杏甘石湯、六味丸、五虎湯、清心蓮子飲、柴苓湯、胃苓湯、三物黄芩湯)が認められている。臨床的には五苓散、白虎加人参湯、麦門冬湯、人参養栄湯がよく使用されているようである。今回、当科を受診した口渇を訴える症例に上記の4つの口渇に効果のある漢方製剤を処方し、その証による使い分けについて私見を加え検証してみた。

五苓散は沢瀉、茯苓、猪苓、白朮、桂枝で構成される利水剤で水毒の治療の代表である。湿熱証で口渇と尿量減少があり頭痛やめまいを伴い、水を飲むと吐くが典型的な証とされている。白虎加人参湯は知母、粳米、甘草、石膏、人参で構成され、熱証向けでひどい虚証には不向きであり口渇の強い糖尿病に有効とされている。麦門冬湯は中間証で麦門冬、半夏、人参、大棗、粳米、甘草で構成され、咽喉を潤す作用があり空咳を止める。唾液腺のムスカリン受容体に直接的に働き、排唾を促進する作用が認められている。人参養栄湯は気血両虚補剤であり当帰、 芍薬、地黄、人参、白朮、茯苓、甘草、桂枝、黄耆、陳皮、遠志、五味子で構成されている。気力、体力ともに衰えた全身状態を改善することにより間接的に口渇を改善するものと考える。

口渇の原因は患者それぞれ異なっているが、むくみによるもの(水毒) 熱をもって乾くもの(熱証) 他の薬剤の副作用によるもの、糖尿病やシェーグレン症候群などの自己免疫疾患によるもの、加齢や全身状態の低下(虚証)によるものに大別することができる。患者を舌診(形態、色調、舌苔など)主体とした望診、問診によって限られた診療時間内で証を決定し、漢方製剤は利水剤、清熱剤、滋潤剤、補剤の4方剤から選択することにより効率的な漢方治療ができるのではないかと考えている。

## 14. 葛根湯による急性中耳炎の治療

島崎耳鼻咽喉科 山本 千賀

急性中耳炎 150 例に葛根湯を投与し、遷延例 2 例を除き、10日前後から14日前後、最長 17日で治癒させた経験を報告する。反復例2例は反復しなくなり治癒した。期間は平成 20 年 4 月 1日から平成 27 年 3 月 31日の 7 年間、年齢は生後 7 か月から 67 歳であり、1歳が最多、次が2歳で、7歳までが 109 例であった。急性中耳炎の重症度の軽度、中等度、重度いずれの段階でも葛根湯で治療を行った。一部の例で桔梗石膏を加えた。

重度の急性中耳炎では鼓膜切開を施行したが、期間初期に多く、9 例であった。 抗生剤併用例もあったが、 葛根湯単独投与でも多くの例で治癒した。 疼痛は重度の例には鎮痛剤を1 回内服する例があったが、 多くは葛根湯だけで翌日からないか、 我慢できる程度となり、翌々日には消失した。 第3 病日からは耳閉感がある位でその後は内服を続けると、 重症度に応じ5日~17日で完治した。 遷延例は慢性副鼻腔炎のあった例でそれを治す間、軽快、悪化、軽快治癒と2~2.5 か月かかった。

耳漏は自壊したもの、鼓膜切開したもので観察しえたが漿液性、粘性、膿性いずれもあった。 耳漏の培養検査は当初行っていたが、起因菌がいずれであっても関係なく治るので行わなくなった。 葛根湯の飲めない例、反復、遷延例には、工夫がいるので紹介する。

急性中耳炎罹患から滲出性中耳炎に移行した例は1例もなかった。 通院回数は概ね2、3回から4回程度であった。2回は次に受診できるまで7~10日間投与し、生活の注意を与え、症状の経緯を教え、次来たら治癒という場合であった。 急性副鼻腔炎から急性中耳炎になったものには、前半5~7日間を葛根湯、鼓膜炎症がほぼなくなったところで、葛根湯加川芎辛夷を後半7~10日間投与し中耳炎、副鼻腔炎ともに治癒した。 幼児で頻回に鼻汁吸引を行った例はあった。 鼓膜切開の激減、抗生剤は投与しても3~5日、治療費、通院回数の減少は、患者と医療界にとって朗報である。 鼓膜所見の治癒過程をスライドでお示しする。

葛根湯が中耳炎に有効であることは、大塚敬節らの「漢方診療医典(2001年、第6版)」、また大塚敬節の「症候による漢方治療の実際(2000年、第5版)」に葛根湯加桔梗石膏で紹介されているが、今までまとまった症例数では報告されていないようで、今回報告することにした。

## 15.慢性耳鳴に対する漢方製剤の有効性の検討~プラセボ対照二重盲検比較試験~

東芝林間病院 $^{1}$ 、北里大学東洋医学総合研究所 $^{2}$ )、北里大学耳鼻咽喉科 $^{3}$ ) 猪 健志 $^{1}$ )、小田口 浩 $^{2}$ )、若杉 安希乃 $^{2}$ )、佐野 肇 $^{3}$ )、岡本 牧人 $^{3}$ )、花輪 壽彦 $^{2}$ )

【目的】漢方医学の特徴の1つとして、"証"に従って治療する(随証治療)ということがあげられる。漢方医学は、病因論に囚われず先人の経験を基に発展してきた。近年、漢方医学でもEvidenceの必要性が言われている。漢方薬の耳鳴治療の観察研究は多数あり、治療成績が60~80%と報告されているが、実際の臨床として、これほどの効果がある印象がないのが現状である。本研究は、北里大学東洋医学総合研究所で慢性耳鳴に対して最も多く処方される半夏厚朴湯の有効性を評価することを目的とした。

#### 【研究デザイン】プラセボ対照、二重盲検比較試験

【対象と方法】対象は、2011年1月1日から2012年2月29日までに北里大学病院耳鼻咽喉科外来を、3か月以上続く耳鳴・難聴で受診した患者のうち、Tinnitus Handicap Inventory (THI)が18点以上で試験参加に同意の得られた76例(半夏厚朴湯群38例、プラセボ群38例)。評価項目は THI、 Visual Analog scale (VAS) Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) Short-Form 36-Items Health Survey (SF-36)、それぞれの投与前後の変化量とした。また、Subgroup解析として めまいがある群、半夏厚朴湯証がある群、それぞれでTHI、VAS、HADS、SF-36の投与前後の検討を行った。

【結果】 THI に関して、半夏厚朴湯群とプラセボ群で有意差を認めなかった(p=0.73)。 VAS、HADS、SF-36 に関しても両群で有意差を認めなかった。 めまいがある群での検討では、THIとSF-36 の VT (活力) に関して、半夏厚朴湯群がプラセボ群に比べて改善している傾向であった (THI: p < 0.01, VT: p < 0.05)。 また、半夏厚朴湯証がある群では、VT に関して半夏厚朴湯群がプラセボ群に比べて改善している傾向であった (p < 0.05)。

【考察】全症例での解析では、耳鳴に対する半夏厚朴湯の有用性は示せなかった。原因として本試験は漢方医学の特徴を反映していないことが考えられる。また、プラセボ効果である可能性も否定できない。しかし、証を考慮して半夏厚朴湯を投与することで耳鳴患者の QOL が改善する可能性があると考えられた。また、慢性耳鳴患者に半夏厚朴湯を投与する目標の一つとして、めまいが候補になる可能性があると推測された。証を正しく判断することで、半夏厚朴湯もある程度の効果を認めることが予測される。しかし、証を正しく判断することは困難であり、今後東洋医学の概念を反映させた臨床試験の開発が望まれる。

## 16. モルモットを用いた音響障害に対する漢方製剤の内耳保護効果 - ゼブラフィッシュ側線器有毛細胞障害モデルの漢方薬スクリーニング結果から -

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野 広瀬 敬信、菅原 一真、山下 裕司

【はじめに】我々は内耳保護効果薬物を同定するために、ゼブラフィッシュ側線器有毛細胞障害モデルを用いた薬物のスクリーニングを行い、報告してきた。昨年の本学会において、漢方薬8種(四物湯、温清飲、黄連解毒湯、当帰芍薬散、十全大補湯、補中益気湯、小柴胡湯、柴苓湯、四逆散)のスクリーニングを行い、すべてに有毛細胞保護効果がある事を発表した。今回我々は、げっ歯類であるモルモットを用い、保護効果の最も強かった四物湯の内耳保護効果に関する実験を行った。

【方法】プライエル反射正常なハートレイ系モルモットを用い、四物湯群とコントロール群に分けた。四物湯を1日あたり500mg/kgで摂取するように水に溶解し与えた。コントロール群は通常の水を与えた。音響障害前にABR(8 kH・4 kH・2 kHのトーンバースト)を用いて聴力を測定し、当科における音響障害モデル(4 kHzのバンドノイズ、130 dBSPL、3 時間)にて強大音を暴露した。音響障害1週間にABRを行い、閾値を測定した。また、外有毛細胞数の評価を行うために側頭骨を摘出、外有毛細胞の欠損率を測定した。

【結果】音響障害後のABRでは、コントロール群に比べ、四物湯群では有意に閾値上昇が抑えられていた。

【考察】音響障害による有毛細胞障害は、酸化ストレスが関与していると報告されている。昨年我々は、ゼブラフィッシュ側線器有毛細胞障害にて、四物湯の抗酸化作用により有毛細胞が保護された事を報告した。この事から四物湯は、音響障害による酸化ストレスを軽減し、内耳を保護したものと考えられた。一般的に漢方薬には生薬が含まれているため抗酸化能があると言われており、すべての漢方薬に内耳保護効果がある事が示唆された。

また、本実験から、ヒトにより近いモルモットの in vivo での実験で効果が見られたことから、投与方法や投与期間などを調整してゆけば、ヒトの内耳障害の予防薬・治療薬として期待できると考えられた。

## 17.滋陰至宝湯が有効であった1例

小森耳鼻咽喉科医院<sup>1)</sup>、金沢大学附属病院 漢方医学科<sup>2)</sup> 白井 明子<sup>1)</sup>、小川 恵子<sup>2)</sup>

【緒言】耳鳴は、耳鼻咽喉科の日常診療に於いて頻繁に遭遇する症状である。しかし、その発現機序は未だ不明であり、西洋医学では治療に難渋するため、漢方治療の有効性が期待されている。今回、滋陰至宝湯が有効であった耳鳴症の1例を経験したので報告する。

【症例呈示】83歳、女性。主訴:両耳鳴 現病歴:3ヵ月前に感冒に罹患し、その後両耳鳴が継続するため、当院初診となった。耳鼻咽喉科学的所見では両鼓膜は正常、標準純音聴力検査では両側混合性難聴を認めるが右91dB左88dBと明らかな左右差はなかった。アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物錠、ニコチン酸アミド・パパベリン塩酸塩配合剤の内服を開始したが、2週間後に耳鳴が大きく眠れないとの訴えがあり、リドカイン静注療法も併用。しかし耳鳴の改善はなく、胸やけも強いため内服を変更してほしいという強い要望があり、漢方治療を選択することとした。和漢診療学的所見:脈候は緊張中等度、両側短脈(+)。舌候は、舌色暗紫色、やや乾燥した白苔を被っていた。腹候は、腹力中等度、心下痞鞕と軽度の右側鼓音を認めた。高齢女性であり、やや乾燥した白苔を認めることから陰虚を、また非常にイライラが強く、腹候の心下痞鞕、右側鼓音の所見から気鬱を考慮し、滋陰至宝湯6.0g/日を処方。2週間分処方したが、6日後に受診。耳鳴はほとんど気にならなくなり、薬はとても身体に合っているように思うので継続したいとの希望があり、追加処方し、現在継続内服中である。

【考察・総括】滋陰至宝湯は『万病回春』巻之六・婦人虚労門収載の中国・明時代(1368~1644) の方剤で、気鬱を伴う慢性咳嗽に有効であるとされている。滋陰至宝湯は、その構成生薬から、滋養し、虚熱を冷まし、気を巡らせ、消化機能を高めるという滋陰清熱、理気健脾の方剤と言える。気鬱と陰虚を伴う耳鳴症には滋陰至宝湯が有効な選択肢となり得ると考えられた。

## 18. 漢方製剤が有効と思われた急性感音難聴の3症例

市立旭川病院 耳鼻咽喉科 佐藤 公輝、相澤 寛志、倉本 倫之介

急性感音難聴は初期の適切な加療によってその7割ほどに改善が見込める比較的予後良好な疾患と考えられるが、ときに改善が困難な例もあり、ことにステロイド内服が難しい場合や無効だった場合には加療に難渋することも少なくない。そのような際、漢方処方が有用であれば、診療の幅も広がるであろう。今回、加味逍遙散が有効と思われた急性感音難聴の3症例を経験したので紹介する。

#### 【症例1】42歳 女性

2 週間ほど前から左耳が響くため近医耳鼻科受診。左低音部難聴を指摘され、ステロイド内服を開始(プレドニン30mg/日から漸減)したが、耳症状が一向に改善しないため、8/8 当科初診。左の耳閉感とともに難聴の自覚あり、聴検では左低音部の中等度難聴がみられた。当科受診時のステロイド内服量はプレドニン10mg/日で同時に処方されたメチコバール・アデホスも内服中である。発症当時はいらいら感があり、のぼせ感もあったという。低音部難聴 + のぼせ感を目標に苓桂朮甘湯を処方したが、5日後の8/13の聴検では改善なく、苓桂朮甘湯を加味逍遙散に変方したところ、1W後の8/20には聴力改善がみられ、加味逍遙散の継続により8/29には聴力正常となった。

#### 【症例2】40歳 女性

9/6 右耳閉感にて近医耳鼻科受診したところ、突発性難聴の診断でステロイド処方されたが、ステロイドは内服を保留し、同時に処方されたメチコバールのみ服用したが、改善不十分のため 9/8 当科受診。 受診時の聴検では、中低音部の聴力低下が残っていた。 メチコバールの内服はそのままとし、加味逍遙散を通常用量で処方したところ、2日後の 9/10 には聴力は正常化し、自覚症状も消失していた。 自覚的には加味逍遙散の2 服で難聴・耳閉感ともに消失したという。

#### 【症例3】35歳 女性

3/3 耳閉感あり受診。いらいら感がありカーッとした時に耳閉感がはじまったように思う。アデホス・メチコバール+加味逍遙散を3日処方。3/4 昼過ぎまで聞こえもよくなってとても調子よかったが、つい1時間ほど前から嘔気を伴う回転性めまいがある。聴検では聴力は改善しており、前日の処方分はそのまま継続として、めまい用に苓桂朮甘湯を加えた。3/7 受診時の聴力は正常となり自覚症状も消失していた。めまいは3/4の1日のみでピタリと止まり、再診日まで全く問題なく仕事ができたという。

漢方による難聴改善についての報告は非常に少なく、その有効性には否定的意見が多いようだが、中医学では急性難聴の病因のひとつに肝火上亢があるとされ、竜胆瀉肝湯や加味逍遙散、四逆散などの処方が有効とされている。症例1はステロイド内服で無効であった低音部感音難聴が加味逍遙散により改善したと考えられ、症例2は加味逍遙散の追加によって自覚的に顕著な改善を見られた。症例3から加味逍遙散のみの有効性を論ずるのは難しいが、症例1の経過を合わせ考えると、加味逍遙散はめまいを伴わない症例に向いていることが示唆される。

## 19.急性低音障害型感音難聴に対する漢方治療

順天堂大学医学部附属練馬病院 耳鼻咽喉・頭頸科<sup>1)</sup> 高野台いいづか耳鼻咽喉科<sup>2)</sup>、高野台いいづか耳鼻咽喉科<sup>2)</sup> 飯塚 崇<sup>1)2)</sup>、 池田 勝久<sup>3)</sup>

急性低音障害型感音難聴は突発性難聴とは病態の異なる疾患として区別されるようになり、厚生労働省研究班によって2000年に診断基準(案)が定められ、2015年改訂されている。以前は治癒率の高い疾患であると考えられていたが、最近では治癒率が必ずしも高くないことが報告されている。治療薬としてエビデンスの確立されたものはなく、ビタミン薬(87.1%)、ATP製剤(68.3%)、ステロイド(58.3%)、イソソルビド(21.5%)と複数の薬剤が投与されることが多い。急性低音障害型感音難聴は内リンパ水腫が病因と考えられているので、利水作用のある薬剤として五苓散と柴苓湯を選択し、これらを使って治療した症例をレトロスペクティブに検討した。今回、証は考慮しておらず、頭部MRI検査は全例異常を認めなかった。

初回治療に漢方薬を用い完治した症例やステロイド使用後に完治しなかった症例がその後漢方薬のみで完治した症例を経験した。

東洋医学で水毒とはリンパ液やだ液、汗など、血液以外の体内の余分な水分が、体内の所々にたまった状態を表す言葉であり、冷たいものを摂りすぎたり、精神の不安定、過労などが続いて体調を崩すと、消化する力や吸収力がうまくいかなくなる。その結果、吸収されない飲食が液状のまま体内に残ることになり、この余った水分を水毒と言い表す。これは急性低音障害型感音難聴の誘因とされるストレス、過労、睡眠不足や原因とされる内リンパ水腫と類似している。過去の報告でも漢方薬がイソソルビドより治癒率が高い傾向を認めたというものやステロイドと併用する薬として利尿剤より漢方薬のほうが有意に効果が高かったとされるものがある。

利水作用を持つ五苓散と柴苓湯は治療薬の選択肢の一つとなりうると考えられた。 今後、無作為に効果を比較していく予定である。

#### 20 .頭頸部癌再建術後管理における大建中湯の有用性

(株)日立製作所ひたちなか総合病院<sup>1)</sup>、独立行政法人国立病院機構水戸医療センター<sup>2)</sup> 境 修平<sup>1)</sup>、瀬成田 雅光<sup>2)</sup>

頭頸部癌再建術後管理において重要なのは頸部の絶対安静と十分な疼痛コントロールである。 我々は主にフェンタネストの持続点滴を用いている。

疼痛コントロールについては依然はNSAIDsを用いていたが、NSAIDs潰瘍の問題や十分な疼痛コントロールが得られないことからフェンタニルの持続点滴に変更した。それにより疼痛コントロールは容易となった。

われわれは術後の創傷治癒促進をはかるため術後翌日から白湯を開始し、術後2日目からは経管栄養を開始するようにしている。そこで問題となったのが術後長期安静に加えてフェンタニルを使用することによる腸管蠕動運動の低下 重度の便秘である。以前、同様の管理を行ったところ麻痺性イレウスとなり非常に難渋した症例を経験しており、排便コントロールは喫緊の課題であった。

通常、排便コントロールは酸化マグネシウムやセンノシド、大黄を含む漢方が用いられる。酸化マグネシウムのような塩類下剤では効果が弱くセンノシドや大黄などの刺激性下剤の投与では、長期連用により耐性や大腸に組織障害や機能障害を生じる可能性がある。

そこで用いたのが大建中湯である。大建中湯は腸蠕動が過度に亢進している場合には腸管運動を抑え、腸が麻痺している場合には蠕動運動を刺激する効果があるというのはあまりにも有名である。 さらに大建中湯はモルヒネにより生じた消化管運動障害を、鎮痛作用を阻害せずに改善することが、マウスを使った動物実験で確認されている。

再建術後の患者は東洋医学的に考察するとどのような状態であろうか。 病位は急性期では陽明病期だが、基本は太陰病期であろう。 虚実は明らかに虚証である。 大黄甘草湯などは太陰病期に用いられるが、あくまでも実証の方剤である。 薬理学的にみても、東洋医学的にみても再建術後の患者に用いるのは適切ではない。 一方、大建中湯は裏寒虚証、太陰病期で用いる方剤である。 前述した薬理学的な観点からしても再建術後の排便コントロールには大建中湯が最も適していると考えられた。

## 21. 漢方医学と科学的手法とは融合できるのか (その1)

医療法人わくい耳鼻科<sup>1)</sup>、もくれん耳鼻咽喉科<sup>2)</sup> 涌井 慎哉<sup>1)</sup>、中島 智子<sup>2)</sup>

そもそも科学的手法というのは、ある仮定に基づいた命題を定め、それに基づく実験を行なって命題の真偽を検討するなかで真理を追究するものである。臨床医学においてもこのような手法は広く行なわれており、治療効果などの客観的評価などに活用されている。代表的なものに無作為抽出集団同士の比較いわゆるRCT (Randomized Controlled Trial)などがあり、その客観性の高さの故にエビデンスとしての質の高さを評価されている。

一方、伝統的医学である漢方医学にはRCT はそぐわないという意見も多く聞かれる。果たして漢方医学にRCT は適用できるのであろうか、否か。筆者は研究における枠組みを変えない限り漢方にRCTを適用しても有益な成果は得られにくいであろうと考えている。その理由は一般的に研究の枠組みそのものが西洋医学的な見方による病名に基づいているからである。

西洋医学的病名が同じであっても、漢方医学の見方からは本来それぞれの治療法が異なるべき多くの異なった病態のものが混在していることが多い。例えば同じアレルギー性鼻炎という病名をつけられた患者であっても、寒がり(陽虚)で、鼻粘膜が蒼白浮腫状(水滞)、漿液性鼻漏(肺寒)のものには温肺化痰、滌飲解表の小青竜湯が有効であるが、鼻粘膜が発赤乾燥、粘膿性鼻汁(肺熱)のものには清熱滋陰、通鼻窮の辛夷清肺湯が有効となる。これを逆に使用すれば症状が却って悪化することも十分考えられる。このように異なった病態の症例を同じ集団に混在させて検討を行なってみても正しい結論が得られにくいのは当然である。

漢方医学にRCTを適応させようとするならば、例えばアレルギー性鼻炎であれば、陽虚肺寒型、単純肺寒型、陰虚肺熱型、単純肺熱型、・・・などと漢方医学的な枠組みに基づいた分類を行った上で、それぞれについて薬剤などの有効率を調べるというのが理にかなっている。 そうすることで初めてRCT は漢方の世界で適切に適用され、多くの有益な結論が導き出されてくると期待できる。

## 22. 漢方医学と科学的手法とは融合できるのか(その2)

もくれん耳鼻咽喉科<sup>1)</sup>、医療法人わくい耳鼻科<sup>2)</sup> 中島 智子<sup>1)</sup>、涌井 慎哉<sup>2)</sup>

耳鼻咽喉科診療で痛みはよくみられる症状の一つである。外来診療で痛みを訴える患者に西洋薬ではほとんどの場合、消炎鎮痛剤が使用されている。耳痛をきたす耳鼻咽喉科疾患の多くは炎症性疾患である。これらには抗生剤や消炎鎮痛剤が有効である。しかし、消炎鎮痛剤が無効な痛みの症例を経験することも少なくない。

【症例1】1月に旅行に出かけ、左肩に荷物をもって寒い中散策した。翌日より左耳から肩にかけての腫れ と痛みがあり、近医で頸部リンパ節炎としてロキソニンを処方された。 何度か投薬を受けたが痛みは改善し ない。 入浴中痛みは楽になる。

漢方医学では、痛みを炎症などの熱によるものと、寒(冷え)によるものに分類する。漢方の考え方では、熱による痛みには清熱薬を用い、寒による痛みには温薬を用いる。寒による痛みに、消炎鎮痛剤をいくら使っても改善しないばかりか、どんどん体を冷やしてしまい逆効果になることもある。冷えて痛む場合には温める必要がある。この症例は、寒い中散策して寒を受けた後痛みが発症し、入浴時に温まると痛みが軽減するという特徴がある。このことから、患者は寒を受けて冷えたため痛みが生じたと考え、寒による痛みに対して温薬の治療を行ったところ、痛みは改善した。

【症例2】半年前から両側耳痛があり、近医耳鼻科で外耳炎として加療を受けたが改善しない。痛みはきりと対す様で一日に何度もある。自覚的に冷えはないが舌は淡暗、歯痕、静脈怒張あり、白膩苔である。 漢方医学では、熱、寒による痛み以外に瘀血(血流障害)による痛みの分類もある。心筋梗塞や狭心症などの痛みである。この症例は、自覚的に冷えを感じてはいないが、舌の所見は淡暗色で冷えがみられ、きりとりと刺すような痛みであること、舌下静脈怒張がみられることから瘀血(血流障害)があると考え、温薬と駆瘀血(血流改善)剤の治療を行い痛みは改善した。

今回の症例のように寒や瘀血が原因で起こっている痛みに対しては消炎鎮痛剤が効果を示さず、温薬や駆瘀血剤が著効を示すことが多くあることは事実である。しかし、もし様々な病態(証)が混在する集団において「疼痛」という病名のもとで有用性に関する研究が行われたとしたら、消炎鎮痛剤にくらべて温薬や駆瘀血薬の有効率はかなり低いものになると予想できる。そして、消炎鎮痛剤に比較して温薬や駆瘀血剤などは有用性の低い薬剤であると結論づけられて、一つのエビデンスとして認められてしまうであろう。客観性ということにとらわれすぎて症例ごとの種々の病態を無視したRCT (randomized controlled trial)では本当は有用な薬物が「有効性なし」と切り捨てられてしまう可能性があることに留意しなくてはならない。漢方医学と科学的手法の融合というテーマはこれからの大きな課題になってくると思われるが、漢方医学の特質を損なわないような配慮をしながら進めていくことが求められるであろう。

23.頭頸部癌治療中に発生した難治性皮膚乾燥および爪周囲炎に漢方薬が有効であった1例

鳥取大学医学部感覚運動医学講座 耳鼻咽喉·頭頸部外科学分野 平 憲吉郎、藤原 和典、小山 哲史、北野 博也、竹内 裕美

頭頸部癌において上皮成長因子受容体抗体薬であるセツキシマブは放射線または抗がん剤との併用で生存率の上乗せ効果が報告され、セツキシマブの使用は徐々に増えつつある。一方で、ざ瘡様皮疹や爪周囲炎、皮膚乾燥による亀裂や炎症などの皮膚障害が 70% 以上の高頻度で出現するため、適切な治療により患者の QOL の低下を予防することが重要である。

温清飲はアトピー性皮膚炎や尋常性ざ瘡など皮膚疾患で主に使用され、臨床的には炎症や掻痒を抑えるとともに皮膚の乾燥を改善する目的で使用される。本症例ではセツキシマブにより発生した難治性の爪周囲炎、皮膚乾燥を伴った亀裂や炎症に温清飲が奏効したので報告する。

症例は64歳男性。2010年9月に下咽頭癌(T1N2bM0)で、放射線化学療法66Gyを施行し完全奏効を得た。2014年11月に左鎖骨上窩リンパ節転移認めたが、心疾患のため全身麻酔での手術は困難となった。このため12月上旬からカルボプラチンとセツキシマブの維持化学療法を1週間ごとに6コース施行した。皮膚障害の予防のため治療開始時からミノマイシン100mg/日の内服を開始した。1コース終了後から上肢・体幹・顔面にざ瘡様皮疹(grade1)を認めた。上肢のスキンケアとしてステロイド軟膏による保湿と抗炎症処置を行った。2コース目終了後からざ瘡様皮疹に加えて手指の皮膚乾燥による亀裂(grade1)、爪周囲炎(grade1)が出現した。その後、皮膚乾燥による手指の亀裂と爪周囲炎は悪化した。4コース目から従来のスキンケアに加えて温清飲2.5g/回を朝昼夕の食間に内服を開始した。そこで内服開始後7日目で手指の皮膚乾燥による亀裂、爪周囲の炎症、疼痛の改善を認めた。

セツキシマブによって生じる皮膚障害に対して温清飲が有効であった。これまでに温清飲はアトピー性皮膚炎やベーチェット病による結節性紅斑様発疹などの炎症性皮膚疾患に対して有効性が報告されているが、セツキシマブの皮膚障害に対して温清飲による治療報告はない。温清飲の分子生物学的な作用機序は明らかではないものの、構成生薬である黄連には抗炎症作用、抗菌作用、黄芩には抗炎症作用、当帰には免疫賦活作用、抗菌作用があり、これらの作用により効果が認められたと考えられる。今後、さらに症例を積み重ねて有効性の検討を行っていく予定である。

## 24. 『補土生金』・黄蓍建中湯の有用性を示した5症例

いまなか耳鼻咽喉科 今中 政支

【緒言】乳幼児の中耳炎・鼻炎・副鼻腔炎・咳嗽の治療は、長引くことが多い。 いたずらに通院期間が長引くだけでなく、抗菌薬の連用により耐性菌を獲得し、難治化した状態となってから来院されることもある。 演者は黄蓍建中湯を本治薬として使用し、良い結果を得たので、典型例を提示してその有用性を検証した。

【症例1】5歳男児: 鼻汁細菌検査を施行し、薬剤感受性のある抗菌薬を投与しても粘液性鼻漏が停止 せず、中耳炎も遷延化している。 黄蓍建中湯+辛夷清肺湯8Wにて鼻漏停止、その後、黄蓍建中湯4W 継続し、完治した。

【症例2】1歳2ヶ月男児: 1ヶ月以上、耳漏が停止しない。 黄蓍建中湯+辛夷清肺湯9Wにて耳漏停止、その後、黄蓍建中湯4W継続し、完治した。また、顔面の湿疹と浮腫も軽快した。

【症例3】4歳7ヶ月女児: 8ヶ月以上、副鼻腔炎の寛解と急性増悪を繰り返している。この間、漢方治療を勧めるも本人が断固拒否していた。しかし、ある日突然「鼻をつまんででも飲む」と自ら宣言した。 黄蓍建中湯+辛夷清肺湯6Wにて鼻漏停止、その後、黄蓍建中湯6W継続し、完治した。

【症例4】3ヶ月男児: 顔面湿疹がひどく、滲出液が多い。 黄蓍建中湯+越婢加朮湯8M継続し、完治した。

【症例5】4歳3ヶ月男児: 咳嗽が止まらず、他院で抗アレルギー薬とステロイド吸入薬の治療が延々と続いている。 西洋薬を中止し、黄蓍建中湯+標治薬(小青竜湯など)を5M続けたところ、極めて経過良好となった。治療継続中である。

【考察】中耳炎・鼻炎・副鼻腔炎・皮膚炎・咳嗽が遷延することは肺気虚によるものと考えられる。 五臓論における補土生金の考えに基づき、脾を補う「相生」の方策として、黄蓍建中湯は優れた臨床効果を示した。また、奇しくも症例3では、本人が比較試験を実施してみせてくれた。

【結語】当院において黄耆建中湯が本治薬として奏功した症例を供覧した。 実地臨床では、標治の役割をする漢方薬を併用することも肝要であった。

## 25. 顔面神経麻痺に対する漢方療法の提案

竹越耳鼻咽喉科<sup>1)</sup>、JCHO群馬中央病院 和漢診療科<sup>2)</sup> 竹越 哲男<sup>1)</sup> 、小暮 敏明<sup>2)</sup>

顔面神経麻痺の病態は、ベル麻痺は単純ヘルペスウイルスの再活性化、ハント症候群は水痘帯状疱疹ウイルスの再活性化と、それに伴う顔面神経管内の浮腫と虚血の悪循環による絞扼性麻痺とされる。そのため、現在顔面神経麻痺の治療はベル麻痺、ハント症候群ともにステロイド及びバラシクロビル等の抗ウイルス剤の併用が基本方針になっている。高度麻痺に対しては入院の上ステロイド大量投与が勧められている。しかし入院加療に難色を示す患者さんもいる。また、大量投与は精神症状、消化器潰瘍、糖尿病などの問題が生じる可能性もある。患者さんにとっては麻痺が治るだけでなく「早く治る」ことも「問題」である。大量投与の代表的方法であるStennert 法は治癒率が高いのみでなく、改善が早いのが特徴である。しかしベル麻痺、ハント症候群では高率(7~20%)に糖尿病を合併することが知られており、ステロイドを大量使用しにくい症例もある。漢方の併用により、入院せずステロイドも大量に用いずに成績を改善できないか考えた。

- · Stennert 法は浮腫を取るためマンニトールの点滴を併用するが、代わりにイソソルビドの内服を併用する。
- ・顔面神経浮腫軽減のために五苓散を併用する
- ・抗炎症効果を期待して小柴胡湯を使う 柴苓湯の使用
- ・柴苓湯のステロイド増強効果にも期待する

以上の点から、通常の治療にイソソルビドと柴苓湯を併用すれば改善こそあれ、悪化することは無いと考えた。 4例(ハント1例、ベル麻痺3例)に使用したが、いずれも1ヵ月前後で治癒していた。 ぜひ追試していただき 「耳鼻科漢方研究会」から新たな治療法が発信できれば幸いである。

【症例】33歳 女性 主訴:左の顔の動きが悪い

【現病歴】11月16日左顔面の動きが悪いことに気が付く。19日当院初診

【 所見 】 40 点法にて 8 点の高度麻痺。 他に所見無し。

【治療経過】外来治療希望。 プレドニン 40 mg、ATP、VitB12(8日分) バラシクロビル 1000 mg(5日分) 更にイソソルビド 90ml/日、柴苓湯(8日分)処方。

11月27日再診。麻痺に変化なし。ステロイドは漸減。血流改善と浮腫軽減を狙い、桂枝茯苓丸加薏苡仁を追加。12月11日再診。麻痺はほとんど改善しており、36点。4~5日前にはほとんど治っていたとのこと。 高度麻痺であったが、初診から3週間でほぼ治癒した。

## 26. 漢方製剤による嗅細胞再生の実験的観察

金沢医科大学 耳鼻咽喉科 $^{1}$ 、金沢医科大学 総合医学研究所 $^{2}$  能田 拓也 $^{1}$ 、志賀 英明 $^{1}$ 、張田 雅之 $^{1}$ 、山田 健太郎 $^{1}$ 、二宮 英明 $^{2}$ 、 三輪 高喜 $^{1}$ 

【目的】嗅覚障害の原因として最も多いのは、慢性副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎など鼻副鼻腔疾患によるものであり、ステロイドを含めた治療で高い改善効果を得ている。一方、次いで多い感冒後嗅覚障害は、病態が解明されておらず、治療方法も確立していない。近年、感冒後嗅覚障害に当帰芍薬散などが使用されその有効性を示す報告が見られるものの、その作用機序についてはわかっていない。われわれは神経再生に働く生薬を含有する漢方製剤の神経性嗅覚障害に対する作用機序の解明を目的として、神経性嗅覚障害モデル動物を作成して検討を行ったので報告する。

【方法】成熟雌 BALB/C マウスを用い、嗅神経変成作用を持つメチマゾールを腹腔内に投与し嗅神経障害動物を作成した。嗅神経障害マウスと生理食塩水投与マウスを漢方製剤配合飼料摂取群と普通飼料摂取群とに分け、再生の違いを評価した。評価の指標としては、嗅上皮の厚さ HE 染色標本を用いて行うとともに、成熟嗅細胞に特異的な OMP ならびに神経新生の指標として DCX を用いた免疫組織化学法を用いて形態学的に検討した。また、嗅覚行動実験でも嗅神経再生の過程を検討した。

【結果】本研究において、漢方製剤の中で当帰芍薬散を摂取した嗅神経障害マウスでは、普通飼料を摂取 したマウスと比較して OMP の発現が増加していた。

【結論】難治性である感冒後嗅覚患者に対して確立された有効な治療薬はなく、漢方製剤は今後神経性嗅 覚障害に対する新規治療薬としての可能性がある。

## 27.正常鼻粘膜培養細胞を用いたアレルギー性鼻炎に有効な漢方生薬の検討

慶應義塾大学医学部 耳鼻咽喉科 $^{1}$ 、慶應義塾大学 漢方医学センタ $^{-2}$ )本村 朋子 $^{1}$ 、団 克昭 $^{2}$ 、高梨 馨太 $^{1}$ 、神崎 晶 $^{1}$ 、大石 直樹 $^{1}$ 、小川 郁 $^{1}$ 

アレルギー疾患では、外来抗原(アレルゲン)に対して組織内でTSLP(上皮由来性サイトカイン)が産生され、樹状細胞にTh2型免疫応答を誘導することが知られている。アレルギー性鼻炎の三大症状はくしゃみ、鼻水、鼻閉であるが、その発症はヒスタミン受容体(HR)のH1R、H3R、H4Rへのヒスタミン作用が契機と考えられている。治療薬としてはH1R拮抗薬が頻用されているが、H1Rよりモヒスタミン親和性が高いH3R、H4Rに対する拮抗薬の開発が現在行われている。漢方薬では症状改善に効果があると考えられているものはいくつかあるものの、現在保険適応が認められているのは、二重盲検でエビデンスがあった小青竜湯のみである。

今回我々は、アレルギー性鼻炎の治療に有効な新たな漢方薬の探索を目的として、1)77種類の漢方生薬成分のスクリーニングを行い、2)ヒスタシ刺激したヒト正常鼻粘膜培養細胞(HNEpC)に対するの漢方生薬成分のHR、TSLPのmRNA発現抑制効果を解析したところ、アレルギー性鼻炎の治療に有効な可能性のある漢方生薬成分を発見したので報告する。なお、対照薬にはH1R拮抗薬のフェキソフェナジン塩酸塩(FEX)を用いた。

#### 【方法と結果】

- 1)77種類の漢方生薬成分を、一定濃度のTSLP(1ng)と、HNEpCを用いてヒスタミン10-3mol/Lと共存させ、24時間後にTSLPの発現量を測定したところ(ELISA法) TSLPの発現量がコントロール群\*よりも減少していた、もしくは増加していなかった成分はn-ブチリンデンフタリド(BP) エボジアミン(EVO) シネフリン(SYN)であった。
- 2) HNEpC にヒスタミンとBP、EVO および SYN を共存下で刺激し、HR および TSLP の mRNA 発現量を対照薬 (FEX)と比較したところ、3種類とも抗 H1R、抗 H4R および抗 TSLP 作用を有し、その作用は FEX よりも高かった。

以上より、漢方生薬成分の n- ブチリンデンフタリド、エボジアミン、シネフリンは、新たなアレルギー性鼻炎の治療薬として有効である可能性が示唆された。

( コントロール群 \*: TSLP ( 1ng ) のみ、 HNEpC をヒスタミン 10-3mol/L で刺激した時の TSLP 発現量 )

#### 28.2015年春の花粉症における漢方薬使用の一考察

金子耳鼻咽喉科クリニック 金子 達

【緒言】今年の春の花粉症は、ここ栃木県においては、昨年のシーズンに比べて多くの花粉が飛散した。 また、スギ花粉症においては眼症状が強く認められ、ヒノキは咳嗽や咽喉頭の違和感などの咽喉頭アレルギー症状が強く起こってきた。また後半の花粉飛散が長く、多く続く傾向があった。

【目的】花粉症には漢方薬として多く使用されるのが小青竜湯や葛根湯加川芎辛夷などであるが、今シーズンは眼の症状が強いため、眼のかゆみ等の症状に効果が強いと言われる越婢加朮湯を多く使用した。 そして効果を実感したため、患者への手紙によるアンケートを行い、結果を考察した。

【方法】2015年の花粉症2015年1月から4月末までにツムラ越婢加朮湯エキス顆粒7.5g分3を当科において投与した患者96人にアンケートを郵送して、そのうち返信は34人あった。西洋薬の内服・局所剤(点眼・点鼻のステロイドや抗アレルギー薬投与などは各症例によって異なる)は別々で統一していない。34人は全員眼症状がある花粉症の患者であった。そのうち続けて内服できた32人を対象として検討した。

【結果】眼の症状のうち痒み症状の改善が著明であった(30人93.8%)。鼻症状の改善は鼻汁の改善が最も高く(26人81.3%)。VAS スコアで投与前10が鼻症状全体で3.52、眼症状全体で3.13になった。以前、小青竜湯や葛根湯加川芎辛夷を使用していた患者で今回越婢加朮湯を使用した患者の感想では、眼の症状で越婢加朮湯の方が有効14人中10人71.4%、鼻症状で越婢加朮湯が有効14人中6人42.9%あった。眠気の出現は32人中4人12.5%で見られたが、花粉症本来か西洋薬の薬剤性か不明である。多分花粉本来の可能性と質問の訊き方の問題が考えられるが、いずれも投与継続が出来る程度で生活上問題ない程度であった。総合的な満足度は満足、大体満足が32人中27人84.4%であった。

【考察】越婢加朮湯は湿疹による痛み、赤み、はれ、熱感などの症状を和らげる薬剤であるが、以前よりスギ花粉などの花粉症に使用されてきた。アンケート結果からも眼の痒み等に鼻症状以上に有効性があるようであった。 眠気に関しては、以前に麻黄剤と抗ヒスタミン薬の併用療法を私が報告した論文でも約10%程度あり同様の結果であった。

【まとめ】今年の花粉症は例年と比較して、眼の症状が強いため、特に眼の症状に強い効果が出る越婢加 朮湯が有効であった。

## 29. 漢方薬が奏功した副鼻腔炎・アレルギー性鼻炎を合併した小児の難治症例

射水市民病院 耳鼻いんこう科 山本 憲

近年、小児の副鼻腔炎は減少傾向に向かっていますが、アレルギー性鼻炎は低年齢化しており、合併 例では副鼻腔の通気障害により自然治癒、保存療法に抵抗する症例もかなり認められています。

今回の症例は9歳、男性、鼻閉、いびき、口呼吸の症状で当科受診し、第二世代の抗ヒスタミン薬、マクロライド系抗生剤の投与を行うも症状は一進一退し、時々、咳を伴う気管支炎を繰り返し、ステロイドを含む抗ヒスタミン剤、第一世代の抗ヒスタミン剤の投与も行い、通院加療(ネブライザー療法)、経過観察を行っていたところ、正月休みに症状の増悪あり、市販薬のマキセリンの内服したところ、症状の改善あり、マキセリンの成分のマオウ、シャクヤク、ショウキョウ、カンゾウ、ケイヒ、サイシン、ゴミシ、ハンゲ、キョウイニン、セッコウを含む、漢方薬を選択し、最初に葛根湯加川芎辛夷を使用したところ、その後、細菌感染の合併もあり、膿性鼻漏が増加し、家族からも良くならないと言うことで漢方薬の変更を行い、次に小青竜湯、越婢加朮湯を使用したところ、奏功を示し、くしゃみ、鼻水、鼻閉の改善あり、現在、漢方薬の内服のみでコントロールでき、通院の必要がなくなった。

今回の症例は副鼻腔炎を第一に考えた葛根湯加川芎辛夷は効果がなく、アレルギー性鼻炎を第一に考えた小青竜湯、越婢加朮湯が効果的で鼻閉に効果のあるエフェドリンを含むマオウは三剤とも含まれており、他の成分の抗アレルギー作用が効果的だったと考えられた。

## 30.不思議の国のアリス症候群に対する漢方薬による治療経験

独立行政法人国立病院機構 東京医療センター 耳鼻咽喉科 五島 史行

不思議の国のアリス症候群(Alice in Wonderland syndrome、AIWS、アリス症候群)とは、知覚さ れた外界のものの大きさや自分の体の大きさが通常とは異なって感じられることを主症状とし、様々な主観 的なイメージの変容を引き起こす症候群である。この症候群の名前は、ルイス・キャロルの児童文学『不 思議の国のアリス』で薬を飲んだアリスが大きくなったり小さくなったりするエピソードに因んで、1955年に イギリスの精神科医トッド (英語: John Todd) により名付けられた。 基礎疾患として片頭痛、 てんかんな どが報告されている。 脳血流検査で後頭葉の機能異常が関連している可能性が報告されている。 本邦 での報告は少なくあまり知られていない。 本疾患に対して抑肝散が有効であった症例を報告する。 症例は 15 才女児。6 才頃から乗り物酔いがひどかった。最近回転性めまいを頻発するとのことで当院紹介初診。 起立性調節障害と診断されていた。 頭痛も頻回に学校生活に支障を来していた。 問診にて詳しくめまい の様子をきくと目の前のものが大きく見えたり、小さく見えたりすると言う症状を訴えた。 AIWS を疑い PET-CTを行ったところ後頭葉視覚関連野の血流低下を認めた。 頭痛は片頭痛の診断基準を満たし、片頭痛 に合併した AIWS と診断した。 片頭痛予防薬であるデパケン、ペリアクチンは効果なく抑肝散 5g 1日2回 投与したところ頭痛と視覚症状とも改善した。 現在は時々ある頭痛発作にはイミグラン、めまい症状に対し てはトラベルミンを頓服し、症状はコントロールされている。 AIWS は非常にまれな病態である。 本疾患は 西洋薬による治療法も確立しておらず抑肝散が一つの治療選択肢になると考えられた。 これまで小児のめ まいに対して抑肝散加陳皮半夏による治療について報告してきた1)。 小児のめまいはあまり頻度としては 多くなく、起立性調節障害と診断されていることが多い。 正確な診断のためには詳しく症状を問診し、本 疾患のようなまれな疾患の可能性も念頭に入れ診療に当たる必要がある。

#### 文献

1.Goto F, Morimoto N, Taiji H, 他: Treating pediatric psychogenic dizziness with a Japanese herbal medicine. Explore (NY) 2013;9:41-3.

## 31.排膿がとまらない歯周病治療への排膿散及湯による症例報告

大阪歯科大学歯科医学教育開発室<sup>1</sup>、タキザワデンタルクリニック<sup>2</sup>、王医院内科<sup>3)</sup> 王 宝禮<sup>1)</sup>、益野 一哉<sup>1)</sup>、瀧沢 努<sup>2)</sup>、王 龍三<sup>3)</sup>

【目的】これまで本研究会で、歯周病治療に有効な漢方薬を文献的に考察し、最も良く用いられている漢方製剤は排膿散及湯であった事を報告してきた。さらに、基礎医学的研究で、歯周病培養モデルで、排膿散及湯の薬理作用のメカニズムを報告してきた。歯周病は、感染症であり、歯周病関連細菌の菌体成分に対して歯周組織内で免疫担当細胞が炎症性サイトカインや疼痛誘発物質などを産生する。歯周病の治療にはその原因となる歯石・プラークの除去が必要であるが、炎症症状が著しい急性炎症発現時には抗菌薬による薬物療法を行い、外科的な歯科治療に入る。今回、急性発作期の歯周組織炎、すなわち急性歯槽膿瘍にペニシリン系抗菌薬であるアモキシシリンを投薬後に、排膿がとまらない場合に、排膿散及湯を投与した症例を報告し、これまでの基礎医学研究を含め考察する。

【症例】35歳女性。

主訴:口腔内の激痛。

既往歴:特記事項なし。

家族歴:特記事項なし。

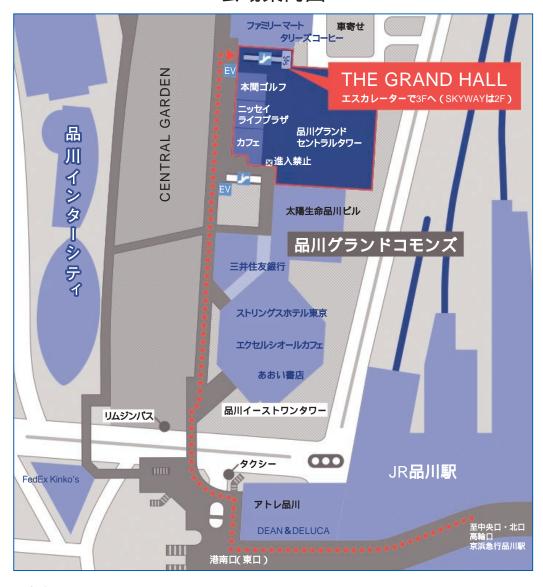
現病歴:昨夜より自発痛が出現し、疼痛は顔面に広がり、翌朝来院した。

初診時現症:上顎右側大臼歯部に激痛があり、同部の歯肉に発赤や圧痛と排膿があった。

臨床診断:急性歯槽膿瘍。 東洋医学的診断:実熱証型。

治癒経過:アモキシシリン7日間と非ステロイド性抗炎症薬ロキシプロフェンナトリウムを処方し、自発痛は若干軽減したが、排膿がとまらないために、排膿散及湯を処方し3日目より、排膿が止まり、根管治療を開始した。【考察】歯周病治療への薬物療法として、排膿散及湯を投与する臨床研究が散見するなかで、基礎医学的に薬理作用を検討した結果は、排膿散及湯は、歯肉線維芽細胞へのLPS 刺激による炎症性サイトカイン産生量を増加することから、自然免疫系の増強や免疫細胞遊走・細菌の貪食を促進する免疫活性化の可能性が考えられ、一方、COXを低下させることから、非ステロイド性抗炎症薬と同様の抗炎症作用をもつと考えている。また、実際、急性歯槽膿瘍の場合には抗菌薬と投与後に外科的な治療に入るが、排膿が止まらない事に遭遇する事も少なくない。排膿散及湯の構成成分から、芍薬、甘草、桔梗には鎮痛作用があり、疼痛を緩和する作用がある。生姜、大棗には鎮静作用がある。さらに、甘草の主要薬効成分であるグリチルリチン酸には強い抗炎症作用がある。これらの生薬学から西洋医学的な薬理作用を考えると、本研究から排膿散及湯が歯周組織炎に対して、有用な治療法になりつることが示唆された。

## 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ください。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ください。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ください。[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ください。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31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

株式会社ツムラー学術企画部内

TEL:03-6361-7187(直通) FAX:03-5574-6668

\*緊急連絡先

TEL: 03-5418-7773 10/23(金)17:00~10/24(土)10:00

当日10:00以降は、直接会場にご連絡ください。