■ シンポジウム10 「専門医が語る耳鼻咽喉科漢方治療の魅力」

小児反復性中耳炎に対する十全大補湯の効果 S-10-1 -感染症における宿主サポートの試み-

丸山裕美子 (黒部市民病院耳鼻咽喉科)

【はじめに】

近年、乳幼児の難治性反復性中耳炎が社会的問題となっている。難治化の要因としては、中耳炎の主な起 炎菌である肺炎球菌やインフルエンザ菌の薬剤耐性化の進行や、集団保育の低年齢化などが挙げられる。ま た反復性中耳炎症例のほとんどが2歳未満の乳幼児であり、この時期は患児自身の免疫能が発達途上である ことが感染症の難治化や反復化に関連すると考えられている。

感染症対策といえば、起炎菌の同定とこれに対する対応に目が向けられがちであるが、立ち戻ってみれば、 感染症が発症するか否か、発症後いかに経過するか、消炎後に次の感染症が起こるかどうかについては、微 生物の増殖能のみならず、宿主側の生体防御能が大きく関与していることに気づかされる。

十全大補湯は代表的な補剤であり、多くの基礎的・臨床的研究がなされている。

今回、反復性中耳炎症例に対し十全大補湯を併用したので、紹介する。

【報告】

対象は反復性中耳炎34名 (男児23例、女児11例、投与開始時の月齢の平均値 = 標準偏差:14.8 ± 5.20 ヶ月) で、 ツムラ十全大補湯エキス顆粒(TI-48)0.1g~0.14g/kg/日を1日2回に分けて約3ヵ月間投与し、化膿性中耳 炎罹患回数、発熱日数、抗菌薬投与日数などのパラメータを同剤服用前と服用中で比較検討した。また投与 開始時と終了時に血液学的検査を施行した。なお、経過中に認められた患児の病態に対しては、治療内容に 制限を設けることなく必要とされる西洋学的医療を併用した。

34症例中31例が服用可能であった(服薬コンプライアンス91.2%)。

化膿性中耳炎の罹患頻度 (平均 = 標準偏差) は投与前が3.46 = 2.05回/月であったのに対し投与中は0.52 = 0.63 回/月へと有意な低下(Wilcoxon符号付順位検定, p<.001)を認めた。また発熱日数および、抗菌薬投与日数 も投与中は投与前に比較し有意に減少した(同検定,両者p<.001)。

31例中17例(54.8%)は、3ヶ月間の服用を終了した後に、中耳炎や上気道炎などの感染症の再発・反復 をきたし、保護者の強い希望もあって十全大補湯の服薬を再開した。服用再開症例を対象として、1回目の 服用中、休薬中、投薬再開後の3つの期間における化膿性中耳炎の罹患回数(平均±標準偏差)の比較検討 をおこなったところ、休薬中は1回目服用中に比較し有意に罹患回数が増加(同検定、p=.008)し、服薬再 開により罹患回数が有意に減少(同検定、p=.002)していたことが確認された。

十全大補湯投与前と投与後の採血データを比較したところ、ヘモグロビン値の有意な上昇(t検定. p=.009) および赤血球数の有意な増加(同検定, p=.036) が認められた。

【考察と展望】

薬剤耐性菌の増加と耐性化の進行による制御困難な感染症の拡大は、人類の脅威のひとつである。しかし、 観点を変えるならば、薬剤耐性化は細菌の「進化」と呼べるかもしれない。人類の開発した様々な抗菌薬に対し、 細菌は種の存続を賭けて変化せざるを得ない。

抗菌薬は有効な薬剤であり、重症感染症においては抗菌薬の使用なしに治療を遂行することは困難である。 人類はこの有用な薬剤を大切にし、次代に伝える使命があり、このためにも抗菌薬の適正使用が望まれる。

今回、十全大補湯の服用により「風邪をひきにくくなった」、「食欲が増して元気になった」、「飲んでいる 間は体調がよかったのに、やめたらまた調子が悪くなった」という声が保護者より寄せられる場合もあり、 補剤が持つ本来の効果が窺われ興味深いと感じた。

十全大補湯を用いた反復性中耳炎の治療は現時点において確立したものではなく、エビデンスに基づいた 漢方医学の観点からも、作用機序に関する基礎研究や全国的な無作為化試験による有用性の検討が待たれる。

略歴

1993年 金沢大学医学部卒業 金沢大学医学部大学院修了

黒部市民病院耳鼻咽喉科医員

2003年 同 医長

2009年 同 部長 現在に至る

S-10-2 神経性嗅覚障害

三輪 高喜(金沢医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

嗅覚は五感の一つであるものの、視覚や聴覚と比べると、その障害による影響は少ない。しかし、嗅覚は 人が潤いのある暮らしを送るのに欠かせず、食品の腐敗やガス漏れなどの生命や健康への危害から身を守る ために重要な感覚である。また、身体異常の一症状として嗅覚障害が現れることもあるため、決して軽視す ることはできない。

嗅覚障害は発生部位により、①呼吸性嗅覚障害、②嗅粘膜性嗅覚障害、③末梢神経性嗅覚障害、④中枢性 嗅覚障害に分類される。このうち呼吸性嗅覚障害は、鼻副鼻腔の異常によりニオイ分子が嗅粘膜まで到達し ないために生じるもので、嗅粘膜への気流を回復することにより嗅覚も回復する。呼吸性嗅覚障害以外の嗅 覚障害は、嗅神経から嗅覚中枢までの障害によるものであり、本講演ではそれらを総称して「神経性嗅覚障 害」とする。鼻副鼻腔炎による嗅覚障害では薬で治らない場合には手術による治療があるが、神経性嗅覚障 害に対しては、現時点では手術という治療選択はない。神経性嗅覚障害の中でも嗅粘膜性嗅覚障害は嗅細胞 の傷害によるものであり、感冒罹患後嗅覚障害が大部分を占めている。嗅細胞は嗅粘膜から一次中枢である 嗅球まで伸びる神経細胞であるが、常に変性と新生を繰り返し、傷害による脱落後も新たな再生が起こり、 マウスなどでは4週で嗅覚が回復することが知られている。したがって、嗅粘膜性嗅覚障害では、いかに嗅 細胞の再生を促すかが治療のカギを握る。これまで嗅覚障害の治療と言えば、「何でもかんでもステロイド点 鼻」という不文律があった。しかし、ステロイドが嗅神経の再生を促すという科学的根拠はない。また、ヒ トの神経性嗅覚障害が回復するには月単位の長期間を要するため、副作用を考慮すると、点鼻という局所治 療であれステロイドを長期間連用することには抵抗がある。われわれはステロイド点鼻に変わる治療法とし て、当帰芍薬散を神経性嗅覚障害のうち、感冒罹患後嗅覚障害と外傷性嗅覚障害症例に対して使用してきた。 その結果、当帰芍薬散治療例における治癒率ならびに治癒と軽快を合わせた改善率はそれぞれ54.1%、71.3% であり、当帰芍薬散使用以前のステロイド点鼻療法の治療成績(治癒率23.9%、改善率67.4%)と比較すると、 治癒率において有意に高い治療成績を得ることができた。外傷性嗅覚障害においても、当帰芍薬散使用例で はステロイド点鼻群と比較して、有意差はないものの高い改善率を得た。当帰芍薬散は元来、月経困難症、 卵巣機能不全など女性に特有な疾患の治療薬として使用されている。われわれは、本剤が中枢神経における コリン作動性ニューロンの活性亢進ならびに神経成長因子の増加作用を有し、中枢性嗅覚障害ならびにアル ツハイマー病に対して有効であるとの報告があったことから、神経性嗅覚障害例に使用した。また、感冒罹 患後嗅覚障害は中高年の女性での発生が圧倒的に多く、本剤の薬理作用と何らかの関係を持つのかもしれな い。これまで軽度の胃腸症状以外には有害事象は認めておらず、神経性嗅覚障害は改善まで少なくとも3カ月 以上要し、経過の長い症例では1年以上かけて改善する症例もあることから、漢方治療は本疾患に適した治 療法と言える。

本シンポジウムでは、当帰芍薬散の治療成績について報告するとともに、嗅覚障害モデルマウスを用いた 数種の漢方製剤の薬理作用に関する研究成果も報告する。

略歴

1983年 富山医科薬科大学 (現富山大学) 医学部卒業

1990年 金沢大学医学部助手 1994年 金沢大学医学部講師

1997年 金沢大学医学部助教授 (現准教授)

2009年 金沢医科大学医学部教授

現在に至る

S-10-3 老人性嗄声

隆一*、牟田 弘、川本 将浩、山本 圭介、岩橋 利彦、岩城 忍、 祐子、髙木 美緒、川村 直子 (大阪回生病院耳鼻咽喉科・大阪ボイスセンター)

高齢者では様々な全身的あるいは局所的な病変によって嗄声をきたすことが多く、声帯萎縮や声帯溝症、 咽喉頭酸逆流症やそれに伴う喉頭肉芽腫も、高齢者の嗄声の原因として日常数多く見られる疾患の代表であ る。また、声帯麻痺は、悪性腫瘍や大動脈瘤など直接生命の危険を伴う疾患が原因となることもあり、嗄声 が原因でこれらの疾患が発見されることも少なくない。

高齢者では、このような明らかな異常を認められない場合でも、嗄声を呈することも多い。加齢は様々な 身体機能の変化をもたらすが、音声も例外ではなく、高齢者の声が若年者のそれと比較して明らかに異なる ように、声は加齢と共に変化する。加齢が原因と考えられる老人性嗄声は、生理的変化というその疾患の性 質上的確な診断が困難であり、そのため治療方針の決定が容易でない。年齢的に、癌などの悪性腫瘍の存在 を不安に思い受診する場合も多く、嗄声の原因が悪性腫瘍によるものではなく加齢が原因であることが判明 すると、安心して特に治療を希望しないことも多く、結果的に無治療のまま経過観察となることもある。

しかしながら歌唱などを趣味とする高齢者も多く、また携帯電話等が普及したような社会では、嗄声の改 善によりQOLの向上が得られることも少なくなく、何らかの治療を考慮することは必要である。

我々の施設では数年前より、このような老人性嗄声に対して漢方製剤である補中益気湯を投与し、良好な 治療効果を得ている。

今回のシンポジウムでは、老人性嗄声に対する補中益気湯の効果について検討したデータを報告し、具体 的な症例をあげて紹介する。

嗄声、発声困難感を主訴に大阪ボイスセンターを受診し、老人性嗄声と診断され補中益気湯を投与、3ヶ 月以上の本剤の服用を確認できた症例14例について(男性6例、女性8例、年齢65~83歳、平均年齢74.3歳)、 それぞれの自覚症状(嗄声、発声困難感)の変化を、投与前と投与後(3ヶ月後以上)でVisual Analog Scale(以 下:VAS)を用いて評価した。また、投与前と投与後の嗄声の程度を最長発声持続時間(以下:MPT)、呼 吸機能を%VCとFEV1.0%を用いて検討した。

その結果、嗄声のVASスコア、発声困難感のVASスコア共に有意な差をもって改善が認められ、MPTの平 均でも有意な差をもって改善が認められたが、その一方で呼吸機能の変化については有意な改善は認めなかっ

また投与前後において、音響分析検査をおこなった症例について、具体的にその音声や喉頭所見を供覧し 報告する。

補中益気湯は黄蓍、人参、柴胡、升麻、当帰、白朮、陳皮、甘草、生姜、大棗の10種類の生薬で構成され ており、このうち、黄蓍、人参、柴胡、升麻には骨格筋および平滑筋の筋緊張や運動性を高める働きがある と言われている。また本剤は、慢性閉塞性肺疾患に対する有効性についての報告がなされており、呼吸筋力 が改善することが報告されている。発声には持続する呼気流が不可欠であり、加齢による呼吸機能の低下は 嗄声の原因となりえる。本剤による老人性嗄声への効果は、喉頭の筋肉全体の運動性が高まることの効果と、 呼吸筋力の改善による効果が加わった結果であると推測している。

補中益気湯の投与目標となる口訣の一項には、「言語の力がない」という記載があり、これはまさに老人性 嗄声の特徴を示している。今後、耳鼻咽喉科医の先生方が日常の診療の場において、声の異常を訴え喉頭や 声帯に明らかな異常を認めない高齢者を診察された場合、老人性嗄声を念頭に入れられ、治療の選択肢の一 つとして補中益気湯を検討して頂ける事を願いたい。

略歴*

1992年 兵庫医科大学卒業

大阪大学耳鼻咽喉科教室入局 1993年 国立大阪病院耳鼻咽喉科 1999年 大阪回生病院耳鼻咽喉科

2001年 同科、部長

2004年 同院、大阪ボイスセンター部長(兼務) 大阪大学大学院耳鼻咽喉科、非常勤講師