嚥下困難・口腔乾燥に対し補助的漢方治療が有効であった術後中咽頭癌の一例

佐藤 浩子^a 佐藤 真人^a 平林 香^{ab}
 大山 良雄^{ac} 紫野 正人^d 田村 遵一^a

a 群馬大学大学院医学系研究科総合医療学, 群馬, 〒371-8511 前橋市昭和町3-39-22

b わたらせりバーサイドクリニック, 群馬, 〒376-0011 桐生市相生町1-220-1

c 群馬大学大学院保健学研究科看護学講座, 群馬, 〒371-8514 前橋市昭和町3-39-22

d 群馬大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, 群馬, 〒371-8511 前橋市昭和町3-39-22

A Case of the Oropharyngeal Cancer-Related Dysphagia Effectively Treated by Supportive Kampo Medicine

Hiroko SATO^a Mahito SATO^a Kaori HIRABAYASHI^{ab}
 Yoshio OHYAMA^{ac} Masato SHINO^d Jun'ichi TAMURA^a

a Department of General Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine, 3-39-22 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

b Watarase Riverside Clinic, 220-1 Aioi-cho, Kiryu, Gunma 376-0011, Japan

c Department of Nursing, Gunma University Graduate School of Health Sciences, 3-39-22 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8514, Japan

d Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Gunma University Graduate School of Medicine, 3-39-22 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

Abstract

An oropharyngeal cancer patient often suffers from dysphagia either due to their disease or as a consequence of their treatment. Here we report a case of a 61-year-old female with the oropharyngeal cancer-related dysphagia, which was effectively treated with Kampo medicine. After four weeks of treatment with hangekobokuto, her swallowing function was improving. Concomitant use of bakumondoto reduced a feeling of xerostomia. She could return to work. The treatment with Kampo medicine might be effective to reduce the cancer-related symptoms and to improve the quality of life of the cancer patients.

Key words : oropharyngeal cancer, dysphagia, xerostomia, palliative medicine

要旨

中咽頭癌術後、化学放射線療法後の嚥下困難に対し漢方治療が効果的であった症例を経験した。症例は61才女性。中咽頭癌に対し左扁桃摘出、両側頸部郭清術、続いて化学放射線療法を施行された。治療後に自覚した嚥下困難と口腔乾燥に対し、漢方治療を試みた。半夏厚朴湯エキスを食直前に内服後、嚥下が容易となり摂食時間が短縮した。麦門冬湯エキスを合方後、口腔乾燥が軽減した。体重が増加し、職場復帰の一助となり得た。近年、癌補助療法や緩和医療として漢方治療の併用が行われるようになった。中咽頭癌そのものによる、あるいは癌治療に伴う嚥下障害・口腔乾燥に対し、漢方治療は症状の軽減に役立ち、患者の Quality of Life を向上させる一助になりうると考えられた。

キーワード：中咽頭癌、嚥下困難、口腔乾燥、緩和医療

緒言

中咽頭癌は病態そのもの、また外科手術における解剖学的損失による嚥下機能低下と、術後放射線療法による唾液腺障害などの機能損失などにより患者の QOL を著しく侵害しうる疾患である^{1)~3)}。嚥下

障害に対して術後急性期のリハビリテーション^{4)~7)}、栄養ケア⁸⁾など様々な介入がなされているが、患者の QOL を十分に改善させる治療は報告されていない。

これまでに星野らは頭頸部癌化学放射線療法後の

唾液分泌低下に対し、癌証に対する補剤と併用し麦門冬湯が有用であるとした⁹⁾。山口らは舌癌に対する放射線療法後に人參養榮湯¹⁰⁾での漢方治療が有効であったと報告した。一方、半夏厚朴湯は咽中炙癰、あるいは梅核気と言われる咽喉部の違和感に用いられてきた。近年、半夏厚朴湯を脳血管障害患者¹¹⁾・パーキンソン病患者¹²⁾に4週間投与したところ唾液中サブスタンスPが増加し、嚥下反射が有意に改善したとの報告や、マウスへの半夏厚朴湯の投与により線条体でドーパミンが増加する¹³⁾との報告がなされ、半夏厚朴湯は脳基底核でのドーパミン分泌を促進し、サブスタンスPの末梢での増加を介して嚥下反射を改善する機序が示唆された。今回、中咽頭癌術後、化学放射線療法後の嚥下困難と口腔乾燥に対し半夏厚朴湯と麦門冬湯の兼用が奏効し、職場復帰の一助となり得た症例を経験したため、文献的考察をふまえながら報告する。

症例

患 者：61歳女性

主 訴：嚥下困難、口腔乾燥、体重減少

現病歴：X-1年5月、上気道感染症状、左耳下腺部の腫脹を自覚、近医での左扁桃生検で転移性扁平上皮癌の診断であったため、同9月、精査加療目的に当院耳鼻咽喉科に紹介された。FDG-PETにて左扁桃と左頸部リンパ節にFDGの異常集積を認められ中咽頭側壁癌 Stage IVA (T2N2bMO)と診断され、当院耳鼻科にて左扁桃摘出、両側頸部郭清術を施行された。病理所見は poorly differentiated squamous cell carcinomaであった。術後放射線療法（計60Gy）、化学療法（シスプラチン8mg×20回+ドセタキセル14mg×4回）を施行された。術後、左軟口蓋挙上麻痺の所見あり、また頸部軟部組織の浮腫と、照射による唾液分泌障害のため、嚥下困難と口腔乾燥を強く自覚、食事摂取量が低下し体重も減少した。耳鼻咽喉科にてピロカルピン15mg/日を処方されたが十分な症状改善が得られなかった。食事時間は1回に1時間以上を要した。また水等は口に含む量が多いと嚥下時鼻から吹き出す状態であった。嚥下や口腔乾燥の改善目的に漢方治療を希望し、X年9月当科に受診した。

現 症：身長157cm、体重41kg、血圧117/92mmHg、脈拍102bpm、体温36.8℃。頸部に硬性浮腫あり。嚥下時間の遅延あり。胸部に異常所見なし。腹部羸

瘦あり、圧痛や肝脾腫はなし。四肢浮腫なし。

漢方医学的所見：自覚症状；尿の回数が多い、食欲がない、食べ物の味がよくわからない、中途覚醒、寒がり、口腔乾燥、口の中が苦い、のどがつかえる。

他覚的所見：羸瘦著明、脈候：浮沈間、細、弱。舌候：暗赤色、厚い湿った黄白色苔。腹候：腹力軟、腹直筋攣急（±）、胸脇苦満なし、心下痞なし、左臍傍圧痛（+）、臍上下悸なし、心下振水音なし、小腹不仁なし。

検査所見：当科初診時血液検査所見を表1に、また手術前、ならびに当科初診時の頸部CT並びにFDG-PETの結果を図1に示す。初診時、FDG-PETでは腫瘍の再発の所見並びに遠隔転移は認められなかった。

経 過：西洋医学的には、中咽頭癌術後、化学放射線療法後の嚥下障害、唾液障害と考えられた。受診時、放射線療法は終了し、化学療法も副作用のため継続困難にて経過観察されている状態であった。漢方医学的には陰証・虚証で気陰両虚が中心の病態と考えられ、気血双補剤や、滋陰剤の適応をまず考慮した。しかし、嚥下障害のために、漢方薬の服薬自体の可否が危惧された。まずは咽中炙癰に類似した病態を考え、先急後緩の法則に従い、半夏厚朴湯エキスを7.5g/日で処方し、食直前に服薬し、服薬直後に摂食できるように時間を調整すること、服薬困難であれば中止することを指導した。3週間後の受診時、漢方薬を服薬でき、食事時間が40分に短縮できたとのこと。一方、口腔乾燥が気になり飲み込むのがつらいとの訴えあり、麦門冬湯エキス6g/日を合方した。口を湿らす回数が減り、痰の喀出が可能となった。さらに食事時間は30分くらいに短縮できた。2ヵ月後、食事時間が短縮したため職場復帰が可能となった。5ヵ月後体重が増加し、唾液分泌を常時自覚できるようになった。1年後、体重は4kg増加した。半夏厚朴湯エキス、麦門冬湯エキスは漸減し、嚥下がつらいと感じたときのみの服薬とした。その後気血両虚を補う目的で十全大補湯エキス2.5g/日に変更したが、その後再び口腔乾燥を訴えたため、気陰両虚と考え人參養榮湯エキス2.5g/日に変更し継続した。術後5年を経過したが、体重は48.9kgと初診時より約8kg増加し、再発・転移の所見は認められていない。手術時から当科初診後5年を経過するまでの経過を図2に示す。

表1 当科初診時の血液検査所見

検査項目	結果	検査項目	結果
ヘモグロビン (g/dL)	11.9	LDH (U/L)	147
赤血球数 (/ μ L)	3.99×10^6	アミラーゼ (U/L)	51
白血球数 (/ μ L)	5.44×10^3	尿素窒素 (mg/dL)	18
血小板数 (/ μ L)	197×10^3	クレアチニン (mg/dL)	0.72
総蛋白 (g/dL)	6.4	ナトリウム (mEq/L)	143
アルブミン (g/dL)	4.0	カリウム (mEq/L)	4.0
AST (U/L)	18	クロール (mEq/L)	108
ALT (U/L)	10	血糖 (mg/dL)	80

図1 頸部造影CT

a: 手術前 (X-1 年), b: 当科初診時 (X 年), 並びに FDG-PET 所見, c: 手術前 (X-1 年), d: 当科初診時 (X 年)

考察

中咽頭癌患者では、外科的治療に伴い、周辺の神経・筋などの軟部組織や骨への侵襲で形態変化が生じ、摂食・嚥下関与器官の運動様式が変化する。また放射線療法を併用した際には、照射野に唾液腺が含まれるため、高率に唾液分泌障害による口腔乾燥を来してくる。また術後癒痕形成・拘縮や、照射に伴う被曝組織の線維化により、可動性が徐々に失われ、遅発性に摂食・嚥下動態の異常が生じることも多い^{1)~3)}。本症例では、唾液分泌低下に対しピロカ

ルピンを内服していたが、唾液分泌は不十分であった。さらに、食事摂取は可能ではあったが、嚥下機能の低下のために摂食に時間が長くなり、職場復帰を決断できなかった。半夏厚朴湯エキス内服開始直後に食事時間が短縮し、続いて麦門冬湯服薬後に口内の潤う感じも自覚したため、漢方治療は症状改善、QOL 改善に有効であったと考えられた。

半夏厚朴湯は半夏、茯苓、厚朴、紫蘇葉、生姜の5味を構成生薬とする薬方である。金匱要略・婦人雜病篇に「婦人、咽中炙癰在るが如きは半夏厚朴湯

図2 治療経過

之を主る」とあり¹⁴⁾，咽喉頭異常感症に多用される。『勿誤薬室方函口訣』には、「…東郭は水気心胸に蓄滞して利しがたく，呉茱萸湯などを用いて倍通利せざる者，及び小瘡頭瘡内攻の水腫，腹脹つよくして小便甚だ少なき者，この方に犀角を加えて奇効を取ると云ふ。又浮石を加えて膈噎の軽症に効あり。…」とあり¹⁵⁾，咽喉頭の異常感症のうち，浮腫などの水滯をベースとした病態，気と痰の咽喉部への凝滞を治すのが半夏厚朴湯の主治とされた。その中で，「膈噎の軽症に効あり」は，機能的な病態のみならず，食道狭窄，癌などの器質的な病態にも用いられたことを示唆し興味深い。器質的な病態に対する効果に関してその科学的な機序は明らかではないが，咽喉頭，頸部の術後浮腫による嚥下困難を咽中炙癰に近い病態，痰の凝結と考え半夏厚朴湯を処方したところ，直ちに食事時間の短縮を自覚することができた。

半夏厚朴湯の鑑別処方としては利隔湯が挙げられる。利隔湯は半夏，梔子，附子の3味で構成される方剤である。『勿誤薬室方函口訣』に「七情の気邪と咽喉の間に相結して，飲食を噎するを噎と曰ふ。胸膈に結んで，飲食膈下に留つて下らざるを膈と曰ふ，膈は猶お治すべし。半夏気を下し，附子邪を散じ，梔子は鬱を解く，百發百中の妙方なり。…」と

あり¹⁶⁾，咽喉痞塞感のうち，特に食道がんによる嚥下困難，通過障害がある者に対し用いられる。本症例では咽喉部への痰の凝結の病態と考え鑑別した。

麦門冬湯は麦門冬，半夏，粳米，大棗，人参，甘草の6味で構成される。原典は『金匱要略』で，「大逆上気，咽喉不利，逆を止め気を下す者，麦門冬湯之を司る」とあり¹⁷⁾，激しい痙攣性の乾性咳嗽により咽喉の刺激感を生じる者に用いられる。『勿誤薬室方函口訣』には「…咽唾而克渴する者に用いるが的治なり。」，「…老人津液枯稿し，食物咽につまり，隔症に似たる者に用ゆ」とあり¹⁸⁾，肺胃の陰虚がベースの病態に用いられる。本症例においても，麦門冬湯の服薬により唾液腺障害による口腔乾燥症状が改善し，麦門冬湯の服薬が乾燥症状改善の一助となったと考えられた。本症例では，心下振水音はなかったが，「頸部浮腫による嚥下困難」は，咽喉部付近の水滯を示す所見と考えられ，半夏厚朴湯を考慮した。一方，坂口は，重要処方解説として，半夏厚朴湯の合方について次のように述べている。「…刺激性の咳嗽，乾燥して Reizhusten（刺激咳）といわれているような状態のときには麦門冬湯合半夏厚朴湯として用います…¹⁹⁾」。本症例は咳嗽の症例ではなかったが，半夏厚朴湯に滋陰効果を期待し麦門冬湯を合方し，効果的であったと考えられた。麦門冬湯

は前述のように鎮咳目的に使用されることの多い薬方であるが、その鎮咳作用に関する機序の一つにサブスタンス P などのタキキニン受容体拮抗作用や、タキキニン分解作用などが知られている²⁰⁾。サブスタンス P の動態という点に関しては、前述の半夏厚朴湯の嚥下反射改善効果¹¹⁾¹²⁾と相反する効果と考えられ、半夏厚朴湯との合方に関しては議論のあるところである。一方で、麦門冬湯の唾液分泌促進機序に関しては、逆に唾液中のサブスタンス P, calcitonin-gene-related peptide (CGRP) などの分泌促進作用²¹⁾などが報告されている。本症例において、唾液分泌の点でピロカルピン単独での効果が十分でなかったことから、このような機序がさらなる乾燥症状の改善に役立った可能性が示唆される。異なる作用部位に応じて、各々の漢方薬の詳細な分子機序に関して、さらなる科学的検証が待たれる。

口腔乾燥の鑑別処方としては滋陰降火湯、六味丸、人參養榮湯などがあげられる。滋陰降火湯は肺結核、腎盂腎炎などの消耗性高熱時などで津液枯燥・肺熱を有する例に用いられるが、本症例では熱状は明らかではなかった。六味丸は腎陰虚の薬方である。本例でも尿の回数が多いなど六味丸証も併せ持っていたかもしれない。山口らは、放射線治療後の口腔がん患者に対し人參養榮湯にて加療し、唾液分泌や栄養状態、貧血などが改善したと報告した¹⁰⁾。気陰両虚は気津両傷ともいわれ、「津液が損傷を受けると津液とともに三焦を巡る気も耗損し、気津が共に衰えること」と定義され、津液不足と気虚の症候が同時に見られる病態をいう。治法は益気生津の人参、五味子、麦門冬などを配合する²²⁾。人參養榮湯は人参、五味子を含有し、気陰両虚を改善するため、頭頸部癌で化学療法・放射線療法後の症例に適すると考えられた。本症例では、嚥下困難、頸部浮腫の病態の改善に急を要すると考えられ、先急後緩の原則に従い半夏厚朴湯を処方した。嚥下機能の改善後、気陰両虚を補う人參養榮湯へ変更した。

結語

嚥下困難、口腔乾燥を訴え受診した中咽頭癌術後・化学放射線療法後症例に対し、漢方治療を行い奏効した。がん緩和において漢方は、症状の軽減に役立ち、患者の QOL を向上させる一助となりうると考えられた。

付記 処方はずべて株式会社ツムラを用いた。本報告の概要は2014年11月23日2014年度日本東洋医学会群馬県部会で発表した。

利益相反 (COI) に関して開示すべきものなし。

文献

- 1) Cousins N, Macaulay F, Lang H, et al. A systematic review of interventions for eating and drinking problems following treatment for head and neck cancer suggests a need to look beyond swallowing and trismus. *Oral Oncol* 2013 ; 49 : 387-400.
- 2) Erkal EY, Canoglu-D, Kaya A, et al. Assessment of early and late dysphagia using videofluoroscopy and quality of life questionnaires in patients with head and neck cancer treated with radiation therapy. *Radiat Oncol* 2014 ; 9 : 137-147.
- 3) 高橋浩二. 頭頸部癌術後摂食・嚥下障害への対応. *臨床栄養* 2007 ; 111 : 460-470.
- 4) 井上健造. 摂食・嚥下障害のリハビリテーション—口腔・咽頭癌手術後への対応 中咽頭癌手術後の摂食・嚥下障害. *J Clin Rehabil* 1998 ; 7 : 890-895.
- 5) Lazarus CL, Husaini H, Falciglia D, et al. Effects of exercise on swallowing and tongue strength in patients with oral and oropharyngeal cancer treated with primary radiotherapy with or without chemotherapy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014 ; 43 : 523-530.
- 6) Crary MA, Carnaby GD, LaGorio LA, et al. Functional and physiological outcomes from an exercise-based dysphagia therapy : A pilot intervention of the McNeill dysphagia therapy program. *Arch Phys Rehabil* 2012 ; 93 : 1173-1178.
- 7) 溝尻源太郎, 津田豪太. 摂食・嚥下障害のリハビリテーション—口腔・咽頭癌手術後への対応 中咽頭癌手術後のリハビリテーション. *J Clin Rehabil* 1998 ; 7 : 896-901.
- 8) 花上伸明, 矢崎涼子, 枝広あや子, 他. 頭頸部癌患者の栄養ケアの実践. *栄養—評価と治療* 2009 ; 26 : 224-228.
- 9) 星野恵津夫, 平澤俊明, 春日章良, 他. 緩和医療における漢方の役割. *外科治療* 2010 ; 103 : 597-607.
- 10) 山口孝二郎, 向井洋, 浜田倫史, 他. 癌治療後の口腔内不快症状に人參養榮湯が奏功した 3 症例. *痛みと漢方* 2012 ; 22 : 56-62.
- 11) Iwasaki K, Wang Q, Nakagawa T, et al. The traditional chinese medicine banxia houpo tang improves swallowing reflux. *Phytomedicine* 1999 ; 6 : 103-106.
- 12) Iwasaki K, Wang Q, Seki H, et al. The effects of the traditional chinese medicine, Banxia Houpo Tang (Hange-koboku-To) on the swallowing reflux in Parkinson's disease. *Phytomedicine* 2000 ; 7 : 259-263.
- 13) Kaneko A, Cho S, Hirai K, et al. Hange-Koboku-To, a Kampo medicine, modulates cerebral levels of 5-HT (5-hydroxytryptamine), NA (noradrenaline) and DA (dopamine)

- in mice. *Phytother Res* 2005 ; 19 : 491-495.
- 14) 大塚敬節. 金匱要略講話. 第一版, 創元社, 大阪 2006. 531-532.
- 15) 長谷川弥人. 勿誤藥室「方函」「口訣」釈義 POD 版. 創元社, 大阪 2005. 78.
- 16) 長谷川弥人. 勿誤藥室「方函」「口訣」釈義 POD 版. 創元社, 大阪 2005. 188.
- 17) 大塚敬節. 金匱要略講話. 第一版, 創元社, 大阪 2006. 179-180.
- 18) 長谷川弥人. 勿誤藥室「方函」「口訣」釈義 POD 版. 創元社, 大阪 2005. 71-73.
- 19) 坂口弘. 重要処方講座(17)半夏厚朴湯. 漢方医学講座 (日本短波放送放送内容集) 1988 ; 43 : 21-26.
- 20) 宮田健. 漢方鎮咳薬の薬効特性とその発現機序. *医学のあゆみ* 2002 ; 203 : 209-213.
- 21) Satoh Y, Itoh H, Takeyama M. Effects of bakumondoto on neuropeptide levels in human saliva and plasma. *J Trad Med* 2009 ; 26 : 122-130.
- 22) 神戸中医学研究会. 基礎中医学. 第 9 版, 燎原, 東京 2004. 254.