臨床報告

反回神経麻痺により繰り返される
下気道感染に対し清肺湯を試みた2例萬谷 直樹¹⁾ 小尾 龍右²⁾ 後藤 博三¹⁾
伊藤 隆¹⁾ 寺澤 捷年¹⁾Seihai-to Therapy in Two Cases of Relapsing Infection of Lower
Airway Caused by Recurrent Laryngeal Nerve ParalysisNaoki MANTANI¹⁾ Ryosuke OBI²⁾ Hirozo GOTO¹⁾
Takashi ITO¹⁾ Katsutoshi TERASAWA¹⁾

1) M.D.s, Department of Japanese Oriental Medicine, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, 2630 Sugitani, Toyama-city 930-0152, Japan

2) M.D., Department of Internal Medicine, Niwa Hospital, 406 Ogikubo, Odawara-city, Kanagawa 250-0042, Japan

Abstract We present here two cases of relapsing infection of the lower airway caused by the recurrent laryngeal nerve paralysis. Seihai-to offered useful palliation and symptom control in the two cases described below. Case 1 was a 50 year-old-man who received surgery and radiotherapy for a cervical tumor in 1970. Thereafter he suffered from cough reflex at meals and a hoarse voice. He has suffered from airway infection four or five times a year since 1992. In May 1995 he was hospitalized for pneumonia. Two more attacks of pneumonia followed in the next two months. Administration of Seihai-to provided a palliation period of 15 months at first and decreased frequency of recurrence to as few as three times during the follow-up period of 43 months; one was pneumonia and two were bronchitis. Case 2 was a 76-year-old man who received surgery and radiotherapy for lung cancer in the left upper lobe in 1984. Thereafter he suffered from cough, sputum, cough reflex at meals, and hoarse voice. Lower airway infection was exacerbated five or six times a year since 1984. He was hospitalized for pneumonia in May 1997 and March 1998, and came to our hospital asking for Kampo therapy in April 1998. Administration of Seihai-to improved his symptoms and achieved a palliation period of 8.5 months. The original text “Man-byo-kai-shun” mentioned that loss of voice is one of the indications of Seihai-to. We took notice of hoarse voice in the two cases at selection of formulae.

Key words : recurrent laryngeal nerve paralysis, Seihai-to, aspiration pneumonia, hoarse voice

1) 医, 富山医科薬科大学医学部和漢診療学講座, 富山, 〒930-0152 富山市杉谷2630

2) 医, 丹羽病院内科, 神奈川, 〒250-0042 小田原市荻窪406

[1999年4月5日受理]

Nihon Toyo Igaku Zasshi (Japanese Journal of Oriental Medicine), 50(3), 455-460, 1999

(Accepted ; 5 Apr., 1999)

緒 言

肺癌や頸部腫瘍に合併し、あるいはその術後に合併する反回神経麻痺により、嗄声や誤嚥をきたすことが知られている。この種の患者は誤嚥により下気道感染を繰り返し、西洋医学的にも治療に難渋することが多い¹⁾。肺癌や頸部腫瘍の治療後から下気道感染を繰り返すようになった2症例に、清肺湯を投与したところ再燃回数の軽減などの効果をみとめたので報告する。

症 例

症例1：50歳男性

主 訴：発熱 咳嗽 喀痰

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：陳旧性肺結核（右上葉，時期不明）

現病歴：1970年に頸部腫瘍（詳細不明）のため某ガンセンターで手術と放射線照射を受けた。以後、嗄声と摂食時のむせが出現するようになった。1992年より年に4～5回、咳嗽と発熱が出現するようになり、抗生剤を処方されても軽快までに7日以上を要することが多かった。寛解時は特に内服していなかったが、 黄色の喀痰を伴う咳嗽が出現し38.2℃に発熱したため、丹羽病院外来を受診した。胸部レントゲン写真にて右上葉の透過性低下をみとめ（図1）入院となった。

身体所見：身長167cm 体重50kg。頸部には手術痕をみとめる。体表リンパ節の腫大はない。胸部に副雑音は聴取しない。その他異常所見はない。

和漢診療学的所見：顔色は白いが頬はうっすら赤い。口渇なし。寒がりだが、クーラーは嫌いではない。自汗傾向なし。盗汗なし。四肢のほてり感なし。頻尿傾向あり。夜間尿1回。便秘があり3日に1回程度の硬い太い便が出る。のどの乾燥感がある。脈候は浮沈中間で小やや弱。舌は正常紅で乾燥した微白苔に覆われている。腹力は弱で腹直筋の緊張があり、少腹不仁がある。

図1 右上葉肺炎（ ）

図2 左下葉肺炎（ ）

図 3

検査成績：血液検査では WBC7000/ μ L (好酸球 1.5%) で、炎症反応以外は異常なし。喀痰培養では抗酸菌陰性で、Acinetobacter SP.(2+)であった。

臨床経過：右上葉の肺炎と診断し、フロモキシブナトリウム (FMOX) 2 g/day を開始。1 週間の投与にて CRP は 12.0 から 1.9 mg/dl まで低下し、実父の葬式のため ████████ に早期退院となった。退院翌日より再び咳嗽が出現し発熱。経口抗生剤 (ニューキノロン系) にても軽快せず、██████ 再入院となった。左下肺野 (S8 or 9) に浸潤影をみとめ (図 2)、新たな部位の肺炎と考えられた。FMOX 2 g/day の投与にて軽快したが、上腹部不快感の精査のためにおこなった上部消化管造影の際に気管への造影剤の流入をみとめ (図 3)、誤嚥性肺炎を強く疑った。造影剤は左下葉に比較的多く流入する傾向がみられた。頸部食道が左方へ偏位し、喉頭から頸部食道移行部はやや

細くなっていた。耳鼻科を受診したところ、1970 年にうけた喉頭腫瘍とその治療により吸気時にも声門が 3 mm しか開かず、両側反回神経麻痺のために誤嚥を繰り返しており、肺炎を繰り返すようであれば気管切開の適応であると診断された。

██████ の退院時には、咽中炙癰を目標にアンブロキソール塩酸塩 (ムコソルバン) とツムラ半夏厚朴湯 7.5g/day を処方したが、6 月末には再び 38℃ 台に発熱。胸部レントゲン写真ではさらに別の部位に浸潤影をみとめ、左下葉背側 (S10) を中心とした肺炎と診断。再入院し抗生剤にて軽快した。気管切開については同意が得られず、退院時、クラリスロマイシン (CAM) 200mg とアンブロキソール塩酸塩 3 錠、さらに気管から喉にかけての乾燥感、嘔声などを目標にツムラ清肺湯 9.0g/day を処方した。CAM は同年 8 月まで 2 カ月間継続して中止し、11 月にはアンブロキソール塩酸塩も中止した。その後は清肺湯のみで、1 年 3 カ月間にわたって再燃をみとめなかった。

1996 年 10 月転職を契機に内服が不規則になり、約 2 週間内服を中断したところ 11 月発熱とともに再燃。CRP 5.4 mg/dl まで上昇したが、胸部レントゲン写真上は新たな浸潤影をみとめず、気管支炎と診断し外来で経口抗生剤 (1 週間) の投与にて軽快した。1997 年 4 月にも気管支炎で再燃したが、1 週間の抗生剤投与で軽快。その後は 9 カ月間にわたって再燃がなく、1998 年 1 月左下葉背側に肺炎が再発。清肺湯投与後 3 年 7 カ月間での再燃は 3 回であった。その間インフルエンザワクチンの接種はなかった。なお、現在も続服中であるが嘔声の程度には変化がない。

症例 2：76 歳男性

主 訴：咳嗽 喀痰

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1984 年に左上葉肺癌のため、某ガンセンターにて抗癌剤投与後に肺切除術を受けた。術後の反回神経麻痺を予告されていたが、実際に重度の嘔声 that 出現し、摂食時にもむせるようになった。翌年には左肺尖部から縦隔にかけて放射線療

法を受けた。リハビリテーションにて嗄声は徐々に軽減したが、粘稠性の切れにくい痰と咳嗽が出現するようになり、年に5～6回下気道感染が増悪して外来で治療を受けるようになった。1997年5月と1998年3月には、肺炎の診断で入院し抗生剤の投与を受けた。長年の喀痰と咳嗽あるいは肺炎の予防に対する和漢薬治療を求め、4月受診した。

身体所見：身長156cm 体重61.8kg。胸部に副雑音を聴取せず。体表のリンパ節も触知しない。その他異常所見なし。

和漢診療学的所見：便秘傾向があり夜間尿2回。口渇や自汗はない。舌候は正常紅で軽度の縦の亀裂があり、やや湿潤した微白苔に被われ、脈候は沈でやや弱。腹力は中等度で右の胸脇苦満、左臍傍の圧痛があり、少腹不仁がある。足先はわずかに冷たい。痰は粘稠で量は多くない。

血液検査：異常所見なし

臨床経過：症状および経過から、術後の反回神経麻痺により誤嚥性の下気道感染を繰り返しているものと考えられた。少量の水性ヨード造影剤での咽頭食道造影では、気管内への流入は見られなかったものの、梨状窩に造影剤が残留する像がみられ、造影上は1度の誤嚥の所見であった。粘稠痰、嗄声を目標にツムラ清肺湯エキス9.0g/dayを開始したところ、嗄声の程度や摂食時のむせについては改善がないが、痰が切れやすくなり、ふだんの咳嗽もほとんど消失。時に軽度の増悪はあるが程度が軽く、8カ月半にわたって寛解が得られた。1998年12月発熱し咳嗽が増悪。喘鳴を伴い、喘息様気管支炎と診断され1週間の入院治療を必要とした。経過中インフルエンザワクチンの使用はなかった。現在も続服中であるが、その後の経過は順調である。

考 察

清肺湯は「万病回春」²⁾に記載される方剤で、3つの条文のうちの1つに、「久嗽止まず労怯となり、若しくは久嗽して声啞し、或いは喉に瘡を生ずる者は、是れ火、肺金を傷るなり。ともに之は治し難し。若しくは気血衰敗し、声啞し、失音する者も亦治し難し。以上の三条はともに後方（清

肺湯）に宜し。」とある。このうち「声啞」は声が出なくなる意味で、嗄声と関連付けて考えることができる。

処方解説書の清肺湯に関する記載をみると、嗄声にはふれている^{3)~6)}ものの、嗄声の原因については特に触れていないか、もしくは咳が長引いたための2次的な嗄声ととらえている。疾患は慢性気管支炎、気管支拡張症、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患、陳旧性肺結核、慢性咽喉炎、心臓性喘息などに応用されると記載されている。清肺湯について検索しえた21件の症例報告にも、嗄声、反回神経麻痺や誤嚥性肺炎についての報告はない。また矢数⁷⁾の清肺湯の総説にも嗄声に関する記載はない。さらに、大塚⁸⁾長谷川⁹⁾松田¹⁰⁾の解説書の嗄声の項にも、半夏厚朴湯、麦門冬湯、半夏苦酒湯、甘草瀉心湯、桔梗解毒湯、百合固金湯、滋陰降火湯、響声破笛丸があげられているが、清肺湯の記載はない。今回のような病態に対して、嗄声や誤嚥を意識して清肺湯が試みられたことは、ほとんど無かったのかも知れない。

さて嗄声や誤嚥の原因となる反回神経麻痺は、頸部腫瘍や肺尖部腫瘍あるいはその手術に伴う侵襲により発症する場合がある。また、症例1のように頸部腫瘍に対して放射線治療を受けた場合は、反回神経麻痺だけでなく全般的な嚥下機能低下が生じ、さらに誤嚥を悪化させる要因となる¹¹⁾。誤嚥性肺炎を繰り返す患者には、喀痰の排出を目的にした気管切開や、確実な誤嚥の防止のための喉頭摘出術などが行われるが¹¹⁾、発声機能が失われQOLも大きく低下することになる。喉頭摘出術の適応について田山¹²⁾は、①高度の誤嚥による嚥下性肺炎の既往もしくは可能性、②症状が固定もしくは進行性、③構音機能や発声機能の高度障害、④患者も発声機能の廃絶を納得、の4項目をあげている。今回の2症例では③④の項目を満たさず、②についても保存的にコントロールできる可能性が、まだ残されている。誤嚥症例すべてが嚥下性肺炎に罹患するわけではなく¹³⁾、喀出力や下気道の状態など他の要因も重要とされているからである。

現時点では、嚥下機能自体を薬物治療で改善するのは極めて困難とされているが、近年高齢者や

脳血管障害患者における嚥下反射の低下に、迷走神経知覚枝から放出されるサブスタンスPの関与が指摘されるようになり、サブスタンスP放出作用をもつカプサイシンの咽頭内注入が嚥下反射を改善したとする報告¹⁴⁾や、サブスタンスP分解抑制作用をもつアンギオテンシン変換酵素阻害剤が嚥下反射を改善し¹⁵⁾、肺炎の発症を抑制したとの報告¹⁶⁾もみられる。嚥下機能自体を改善する可能性がある治療薬として期待されているが、運動・知覚神経系の両方の障害である、反回神経麻痺による病態には効果に限界があるものと予想される。

今回の症例は腫瘍に対する治療後に、反回神経麻痺による嘔声と誤嚥をきたした患者で、長年にわたり咳嗽と喀痰に苦しみ、下気道感染を繰り返していた。症例1は、2カ月間にそれぞれ別々の肺野に3回も肺炎をきたし、入退院を繰り返した例である。気管切開をしたのでは仕事が続けられないとのことで、保存的に清肺湯エキスを試みた。下気道感染の完全な消失は望めなかったが、3年7カ月間の再燃は3回であり、うち2回は肺炎像を認めなかった。さらに1回の再燃は清肺湯の内服中断によると推測され、再燃の回数や程度からみて、清肺湯は一定の効果を示していると考えられる。症例2では、自覚的には改善効果があったが、76歳という年齢と肺癌の手術に伴う侵襲があるためか8カ月半後に再燃し、その効果については今後も慎重に経過を観察する必要がある。症例2の造影検査では気管への明らかな流入は見られなかったが、梨状窩に造影剤が残留する所見をみると、症状からも気管内への誤嚥は存在するものと考えられる。たとえ1ml以下の誤嚥量でも、細菌量としては十分に感染を起こしうる¹⁷⁾とされている。

清肺湯の基礎的研究では、岩崎¹⁸⁾らが *Streptococcus pneumoniae* と胃液の気管内注入による誤嚥性肺炎モデルマウスに対して、清肺湯を投与したところ死亡率が著明に改善し、清肺湯投与群ではO₂ radicalを産生する、xanthine oxidase 活性の上昇が抑制されたと報告している。また、肺サーファクタント磷脂質の産生、分泌調節作用を介した

粘液線毛クリアランスの改善作用¹⁹⁾も報告されている。誤嚥自体を薬物治療で改善するのは極めて困難であり、今回の症例でも反回神経麻痺が根本的に改善されるとは考えにくい。実際に2例とも嘔声や摂食時のむせは、清肺湯投与後も変化がなく、誤嚥が起こっていても何らかの機序で下気道感染を防止しているか、あるいは過剰な炎症反応を抑制している可能性が考えられる。ただし、長期にわたる誤嚥の繰り返しによって、肺に器質的な変化がおきて来ないかどうか、今後も厳重な観察が必要である。

清肺湯は、麦門冬、桔梗、杏仁、桑白皮、陳皮、五味子、天門冬、茯苓、黄芩、山梔子、貝母、竹茹、当帰、大棗、生姜、甘草の16味からなる処方であり、古方的にとらえれば少陽病期の虚実中間からやや虚証に相当するとされ、中医学的には熱虚燥証で清肺止咳、去痰、滋陰的作用があるとされる。今回の症例にみられた嘔声や粘稠痰、のどの乾燥感、燥証あるいは陰虚ととらえることができ、清肺湯に適した病態と考えられる。

清肺湯の痰の性状に関しては、万病回春に「痰盛んなるを治す」とあり、多くの処方解説書にも粘稠で切れにくい多量の痰があると記載されているが、今回の症例では2例とも多量の痰ではなかった。1つの可能性として、反回神経麻痺の場合には気道内圧を急激に亢進させるような有効な咳運動を起こしにくいいため、気道内の痰の喀出が困難で、患者自身の痰に対する自覚が不足することも考えられる。一部の解説書⁶⁾が記載しているとおり、今回のような病態では喀出が困難な痰ととらえるべきかも知れない。

術後の反回神経麻痺に伴う再燃性の下気道感染という、西洋薬での治療に限界がある病態に対して清肺湯を試み、気管切開やさらに侵襲の大きい手術を行わずに一定の効果が得られた。清肺湯の有効性については、さらに症例を集積して検討する必要があるが、65歳以上の老人に生じる肺炎の約1/3が誤嚥によるともいわれており¹⁾、今後も本方剤の果たす役割は少なくないと予想される。

また、反回神経麻痺により反復する下気道感染に対して、方剤を決定する際に嘔声に着目して清

肺湯を選択し、一定の効果を得ることができた。嗄声を伴う病態に清肺湯が特に有効かどうかは、厳密には嗄声のない群や他の方剤との比較が必要である。機会に恵まれれば検討していきたい。万病回春に記されている「声啞」する患者群には、反回神経麻痺の患者が含まれていた可能性もあると想像され、清肺湯の適応を考えるうえで示唆に富む症例と思われ報告した。

結 語

1. 肺癌や頸部腫瘍治療後の反回神経麻痺により、下気道感染を繰り返す2例に清肺湯エキスを投与し、一定の効果を得られた。

2. 原典の万病回春には「声啞」の指示があり、清肺湯を選択するうえで嗄声が大きな目標となった。

文 献

- 1) 渡辺一功：嚥下性肺炎，日本臨床別冊 領域別症候群，**3**，223-225 (1998)
- 2) 松田邦夫：万病回春解説，264-265，創元社，大阪 (1989)
- 3) 矢数道明：漢方処方解説，361-365，創元社，大阪 (1981)
- 4) 千葉古方漢方研究会：漢方方意ノート，310-311，丸善，東京 (1993)
- 5) 日本病院薬剤師会：漢方製剤の知識 XIII，1-18，薬事新報社，東京 (1996)
- 6) 寺澤捷年：症例から学ぶ和漢診療学，242，医学書院，東京 (1990)
- 7) 矢数道明：漢方治療百話第二集，287-294，医道の日本社，横須賀 (1976)
- 8) 大塚敬節ほか：漢方診療医典，255-257，南山堂，東京 (1986)
- 9) 長谷川弥人ほか：臨床医の漢方治療指針，399，メジカルビュー社，東京 (1985)
- 10) 松田邦夫：症例による漢方治療の実際，288-291，創元社，大阪 (1992)
- 11) 稲木匠子ら：嚥下性肺炎，JOHNS，**14**，1741-1744 (1998)
- 12) 田山二郎：筋萎縮性側索硬化症の嚥下障害，その機序と対策，臨床神経，**35**，1557-1559 (1995)
- 13) 山下弘之ら：嚥下障害と嚥下性肺炎，日耳鼻感染症研究会，**8**，168-171 (1990)
- 14) Ebihara T, et al.: Capsaicin and swallowing reflex. Lancet, **341**, 432 (1993)
- 15) Nakayama K, et al.: ACE inhibitor and Swallowing Reflex. Chest, **113**, 1425 (1998)
- 16) Sekizawa K, et al.: ACE Inhibitors and pneumonia. Lancet, **352**, 1069 (1998)
- 17) 関沢清久：不顕性誤嚥の機序，JIM，**8**，1027 (1998)
- 18) 岩崎鋼ら：誤嚥性肺炎モデルマウスに対する清肺湯の効果の検討とその中医学的考察，漢方と免疫アレルギー，**10**，51-55 (1996)
- 19) 宮田健ら：清肺湯の肺表面活性物質及び粘液線毛輸送系に対する作用，和漢医薬学会誌，**3**，448-449 (1986)

要旨 反回神経麻痺により繰り返される下気道感染の2例に、清肺湯が一定の効果を示した。症例1は50歳男性。1970年に頸部腫瘍で手術と放射線治療を受けた。以後嗄声と摂食時のむせが出現し、1992年からは年に4、5回下気道感染をおこすようになった。1995年5月肺炎で入院し、以後の2カ月間に3回肺炎を繰り返した。清肺湯エキスを開始してからは1年3カ月間寛解が得られた。観察期間3年7カ月間での再燃は3回で、うち2回は気管支炎であった。症例2は76歳男性。1984年左上葉肺癌で肺切除術と放射線療法を受けた。以後嗄声、摂食時のむせ、痰と咳が出現し、年に5～6回増悪して治療を受けるようになった。1997年5月と翌年3月肺炎で入院。和漢薬治療を求め4月初診。清肺湯エキスにより自覚症状が改善し、8カ月半の寛解が得られた。原典の万病回春には「声啞」の指示があり、方剤を選択する際に嗄声が大きな目標となった。

キーワード：反回神経麻痺，誤嚥性肺炎，清肺湯，嗄声