

半夏瀉心湯が鼻副鼻腔粘膜の生理的機能に与える影響

○栃木 康佑*、大村 和弘**、田中 康広*

半夏瀉心湯は、頭頸部癌に対する化学放射線療法により惹起された口腔粘膜炎の疼痛や粘膜損傷を改善することが知られている漢方薬であり、内服による全身投与だけでなく含嗽による局所投与でも同様の効果を発揮するとされている。口腔粘膜に対する効果は多く報告されているが、鼻副鼻腔粘膜に対して使用した効果に関する報告は未だない。

そこで今回、ウサギの鼻副鼻腔粘膜を組織培養し半夏瀉心湯溶解液を用いて粘膜洗浄を行い、生理的機能や粘膜形態の評価により半夏瀉心湯が鼻副鼻腔粘膜に与える影響を検討した。

ウサギから採取した鼻副鼻腔粘膜を2×2mm大に切り分け、コラーゲンコーティングディッシュ上で組織培養し、粘膜洗浄を行った。

半夏瀉心湯溶解液は、鼻洗浄に適切と考えられる1%と2.5%の濃度で生理食塩水を用いて溶解したものを使用し、比較対象として生理食塩水を加えた合計3種類の溶液を使用した。

5羽のウサギから作製された合計30枚のコラーゲンコーティングディッシュをランダムに3群に振り分け、上記3種類の溶液を用いて1日1回5分の粘膜洗浄を連日7日間行った。

粘膜洗浄後1日目、3日目、7日目に鼻副鼻腔粘膜に存在する線毛細胞の線毛運動周波数(Ciliary Beat Frequency: 以下CBF)を測定し、鼻副鼻腔粘膜の生理的機能の評価を行った。

粘膜上皮の形態評価は、粘膜洗浄を7日間行った後の粘膜をHE染色し、粘膜上皮化スコアによるグレーディングを用いた。

溶解液の浸透圧が粘膜に与える影響を検討するため粘膜洗浄に用いた3種類の溶液の浸透圧を測定した。

結果の統計学的検討はt検定を用いて行い、 $p<0.05$ を統計学的有意と判定した。

CBFの測定による生理的機能の評価において、洗浄前と洗浄後1日目では各群に有意差を認めなかった。しかし、洗浄後3日目から低濃度半夏瀉心湯群でCBFの上昇を認め、その効果は洗浄後7日目も同様に認められた。

粘膜上皮化スコアを用いた粘膜形態の評価では高濃度半夏瀉心湯群において他の2群と比較して統計学的に有意なスコアの低下を認めた。

各溶解液の浸透圧は半夏瀉心湯の濃度に依存して上昇を認めた。

半夏瀉心湯に含まれる7個の生薬には様々な効果が報告されている。その中でも大棗の主成分とされるcAMPは濃度依存的に粘膜上皮の線毛運動周波数を上昇させ、生薬の中の黄芩は炎症性蛋白であるプロスタグランジンE2を抑制することで粘膜損傷部位の治癒を促進することが知られている。

本研究において低濃度半夏瀉心湯溶液は鼻副鼻腔粘膜上皮のCBFを上昇させ粘膜形態を維持させる一方で、高濃度半夏瀉心湯溶液ではCBFの上昇を認めず粘膜形態を障害させることが明らかとなった。

線毛上皮に対する高浸透圧刺激が粘膜の生理機能や粘膜形態を障害することは既に報告されており、これらの高濃度半夏瀉心湯溶液で認められる鼻副鼻腔粘膜への影響は他の溶液と比べて高値である溶液の浸透圧が関係している可能性が考えられた。

遊離空腸壊死の救済法についての検討-当院での2例を踏まえて

○安武 新悟、富藤 雅之、松野 直樹、宇野 光祐、荒木 幸仁、塩谷 彰浩

下咽頭頸部食道切除後の再建方法の中でも遊離空腸移植は第一選択として用いられる。一般的に安定した生着が得られるがまれに移植空腸壊死を経験することがあり、更なる救済手段が必要とされる場合がある。当院で過去10年間に遊離空腸再建術を施行した46例のうち、移植空腸壊死に至ったのは2例（生着率：95.6%）と他の報告と比較しても遜色ないものだった。この2例の検討を踏まえて、移植空腸壊死時の救済方法についての文献を含めた考察を行う。

【症例1】73歳女性 下咽頭頸部食道癌T4aN2bM0に対し喉頭下咽頭頸部食道摘出＋両側頸部郭清＋遊離空腸再建術を施行。腫瘍肛門側がTh3レベルと深かったが、頸部操作のみで再建術を行えると判断し遊離空腸再建とした。術後3日目に空腸壊死を認めデブリードマン＋咽頭皮膚瘻作成、食道端は前述のように深く一期的再々建は困難と考え、縫合し盲端とした。後日創部安定した後に胃管つり上げ術を施行し、胃管を口側咽頭に直接吻合した。経過良好で術後約1年でルビエルリンパ節転移に対して切除＋放射線治療を行ったが、その後無病生存を得ている。

【症例2】72歳男性 下咽頭癌に対し喉頭下咽頭全摘＋遊離空腸再建術の他複数回の頭頸部癌手術・放射線治療の既往あり、中咽頭から遊離空腸に再発癌rT3N0M0に対し咽頭及び遊離空腸全摘＋遊離空腸再建術を施行。術後5日目に空腸壊死を認めデブリードマン＋有茎大胸筋皮弁によるデブリードマン後創部閉鎖＋咽頭瘻・食道瘻形成を施行した。術後、長期CVカテーテル挿入によるカテーテル感染を含め、耐性菌による感染症を反覆した。CVカテーテル抜去し胃瘻栄養を開始したが、食道瘻からの逆流が気管孔に入り誤嚥性肺炎を繰り返した。これに対し、経鼻胃管を十二指腸まで進入させ、逆流の制御を得た。救済手術から約10週後に大胸筋皮弁による管腔形成＋植皮術を施行。創部は小穿孔のみを残す程度となっ

たが、最終的に感染重複による多臓器不全により永眠した。

症例1では、遊離空腸壊死時に感染はなく、文献的には即時遊離空腸再建の可能性も考えられた。しかし、食道端がTh3レベルと深く、深部でのリークや再度腸管壊死を来した場合などは致命的になると考え、二期的再建を行う方針とした。食道瘻は作成せず閉鎖し、後口胃管つり上げ術を行った。結果的には、食道端を閉鎖したことにより逆流による誤嚥のリスクが軽減し、ベストな選択だったと思われる。

症例2では、遊離空腸壊死に感染を伴っており、大胸筋有茎皮弁により創部を被覆した。文献的には、感染を伴った場合は有茎皮弁などの血流豊富な組織での創被覆後に、二期的再建を計画する。本症例もその方針に則ったが、救済手術時に形成した食道瘻により、逆流による誤嚥が頻回に生じ、術後の全身状態悪化の大きな要因となった。経鼻胃管を十二指腸に進入させるという工夫により逆流のコントロールが得られ、栄養法工夫と感染コントロールの重要性を再認識させられた一例であった。