

総 説

「教育セミナー 1 慢性上咽頭炎と上咽頭処置を再考する」

慢性上咽頭炎の関連が示唆される多彩な病態と
上咽頭擦過療法に関する考察堀田 修¹⁾・永野千代子²⁾

1) 堀田 修クリニック (HOC)

2) 仙台赤十字病院小児科

1960年代にわが国で脚光を浴びた慢性上咽頭炎が近年、耳鼻咽喉科の枠を越えて再び注目を集めつつある。その理由は上咽頭の慢性炎症が後鼻漏、咽頭痛、咽頭違和感等の局所症状に留まらず、慢性疲労、起立性調節障害、過敏性腸症候群等の神経・内分泌系異常を介した症状、IgA腎症の急性増悪、掌蹠膿疱症、反応性関節炎等の自己免疫機序を介した症状等、実に多彩な臨床症状を呈することにある。そして、塩化亜鉛溶液を浸した綿棒を用いた上咽頭擦過療法 (Epipharyngeal Abrasive Therapy, EAT) が様々な全身症状の改善に寄与することが再認識されつつある。

過去20年の間に神経系と免疫系の連関メカニズムが次々と解明され、最近では迷走神経刺激装置を用いる神経反射を介した免疫疾患や神経疾患への臨床応用も登場し注目されている。上咽頭は神経線維が豊富で迷走神経が投射しており、EATの効果には類似の作用機序が関与していることが推察される。また、脳リンパ路が脳代謝産物の排泄路として重要な役割を果たすことが最近明らかとなったが、上咽頭はこの排泄路の要所であり、EATの瀉血作用を介した鬱血状態の軽減が脳リンパ路の機能改善に繋がると推定される。すなわち、塩化亜鉛溶液による炎症部位の収斂作用のみでなく、上咽頭擦過による迷走神経刺激と瀉血による鬱血・リンパ鬱滞の改善がEATの作用機序として関与していることが推察される。

上咽頭は単なる空気の通り道ではなく、神経系・免疫系・内分泌系に影響を及ぼす、いわば全身の「健康の土台」を担う重要部位である。慢性上咽頭炎はこの「健康の土台」が傾いた状態であり、その是正は関連疾患・症状の改善のみならず疾病予防という見地からも重要である。慢性上咽頭炎の治療手段として現状ではEATがBenefit/Risk比の高い処置であるが、慢性上咽頭炎が内包する多様な病態の科学的解明とそれに基づいた新規治療法の開発が医学・医療のブレイクスルーにつながると期待する。

キーワード：慢性上咽頭炎、上咽頭擦過療法、迷走神経刺激

はじめに

慢性上咽頭炎（鼻咽腔炎）の概念ならびに塩化亜鉛溶液を用いた上咽頭処置は1960年代から1970年代にかけて注目されたが、1980年代以降は医学・医療の表舞台から姿を消し、知る人ぞ知る治療として一部の耳鼻咽喉科医により継承されて今日に至る。

しかし、最近になって掌蹠膿疱症、乾癬、IgA腎症などの自己免疫疾患や慢性疲労症候群、起立性調節障害などの神経・内分泌系障害が関連する疾患に塩化亜鉛溶液を用いた上咽頭擦過療法 (epipharyngeal abrasive therapy, 以下EATと略す) が有効な症例が少なくないことが報告され¹⁻⁶⁾、再び注目される兆しがある。だが

その一方で、EATを施行する医師の力量で治療効果が大きく異なることも指摘されている⁷⁾。

海外では全く知られていない慢性上咽頭炎の概念が1960年代にわが国において注目されるに至った背景としては山崎春三大阪医科大学初代耳鼻咽喉科教授ならびに堀口申作東京医科歯科大学初代耳鼻咽喉科教授の功績が大きい⁸⁻¹⁰⁾。そして、慢性上咽頭炎が関連する疾患として既に1960年代には実に多彩な疾患が報告されている。また、堀口は慢性上咽頭炎（当時は鼻咽腔炎と呼ばれていた）の診断は後鼻鏡を用いた肉眼的所見による判別は困難で、綿棒を用いた上咽頭擦過による①出血②疼痛③細胞変性が同疾患の特徴で、その程度が慢性上咽頭炎の重症度を反映するとした⁸⁾。それ故、彼らが報告し

た多彩な当該疾患に慢性上咽頭炎が関与するとする根拠は①当該疾患を有する患者においてEAT施行により上咽頭からの強い出血を認め、しかも②EATの継続により出血が軽減、消失するに従い当該疾患の症状が軽減もしくは消失することにある。すなわち、①の必要条件と②の十分条件を満たす疾患が慢性上咽頭炎の関連疾患として該当すると見なされた。

しかし、容易に推察されるように慢性上咽頭炎の診断とEATの効果は綿棒による擦過の強さに少なからず影響され、この定義は客観性に若干乏しいと言える。また、極めて多彩な症状に影響を及ぼすEATの効果発現機序を説明するには、当時の医学がまだそのレベルに達していなかったことが、半世紀前に一時期注目されたもののEATが臨床現場に広く定着することなく医学の表舞台から姿を消した一因と推察する。

本稿では堀口、山崎らの業績と自験例をもとに最新の医学の知見を踏まえて慢性上咽頭炎がもたらす病態と、一見、不可思議な臨床効果を発揮するEATが内包する機序につき考察する。

慢性上咽頭炎の関与が示唆される疾患

慢性上咽頭炎が関与する疾患を前述の「EATで上咽頭の強い出血を認め、かつEATの継続により症状が改善する。」と定義すると、極めて多彩な疾患が含まれる。しかしながら慢性上咽頭炎により当該疾患が惹起されるメカニズムが十分に解明されていない現状では「慢性上咽頭炎の関与が示唆される疾患」という表現にとどめるのが妥当であろう。

疾患は一般的疾患の頭痛から自己免疫疾患のIgA腎症まで多岐にわたるが、病態別に俯瞰すると①慢性上咽頭炎そのものによる関連症状②自律神経障害を中心とし

た神経・内分泌系障害に伴う症状③自己免疫機序を介した疾患・症状、の3群に大別される(表1)。

上咽頭の慢性炎症そのものによる関連症状は後鼻漏、咽頭違和感、咽頭痛、鼻閉等の耳鼻咽喉科に関連する症状と、頭痛、慢性咳嗽、肩こり、首こりなど通常は耳鼻咽喉科以外の診療科が対応する症状がある。自験例ではこれらの症状はEATによりいずれも約8割の症例で改善を認める。EATによる効果を患者が自覚するまでの期間は症状の種類ならびに患者により様々であるが、即効性を示す症状には頭痛、首こり、肩こり、上背部痛がある。特に頭痛の場合は堀口が指摘するように⁸、EATで強く痛みを感じるトリガーとなるポイントが上咽頭に存在し、アルミ鼻綿棒を用いてこのトリガーポイント部位を丹念に擦過するとしばしば劇的な症状の改善が得られる。一方、慢性咳嗽の改善には週に一度のEATで5-10回程度、後鼻漏の改善にはさらに時間がかかり、通常は10回以上で数ヶ月の治療継続を要する。

浮動性眩暈、全身倦怠感、全身痛、羞明、胃部不快感(機能性ディスペプシア)、過敏性腸症候群、むずむず脚症候群、脱力など自律神経障害を中心とした神経・内分泌系疾患に対してEATが有効なケースは少ないが、即効性の効果が得られる症状は少ない。浮動性眩暈には比較的即効性があり数回のEATで患者が改善を実感することが多いが、それ以外の症状においては症状の改善を自覚するまでに10回程度のEATを要するのが通常である。また、外来診療の対象となる機会は少ないが吃逆にEATは即効性を有する。

上咽頭は健常者においても活性化リンパ球が豊富な生理的炎症部位であり⁵、自己免疫疾患と慢性上咽頭炎の関連は注目し値する。中でも感冒を機に症状が悪化することが臨床的特徴であるIgA腎症、掌蹠膿疱症、乾

表1 EAT目的で当院(HOC)を受診した患者988例の主な症状の内訳

I. 上咽頭の炎症による局所関連症状・疾患		II. 神経内分泌機序を介した症状・疾患		III. 自己免疫機序を介した症状・疾患	
頭痛	288 (29.1%)	浮動性眩暈	143 (14.5%)	IgA腎症	88 (8.9%)
後鼻漏	177 (17.9%)	慢性疲労・全身倦怠感	142 (14.4%)	掌蹠膿疱症	28 (2.8%)
咽頭違和感	158 (16.0%)	過敏性腸症候群	100 (10.1%)	アトピー性皮膚炎	21 (2.7%)
慢性咳嗽	163 (16.5%)	機能性ディスペプシア	80 (8.1%)	反応性関節炎	20 (2.0%)
首こり・肩こり	165 (16.5%)	うつ	76 (7.7%)	関節リウマチ	18 (1.8%)
咽頭痛	131 (13.3%)	知覚鈍麻・痺れ	67 (6.8%)	慢性蕁麻疹	18 (1.8%)
鼻閉	42 (4.3%)	不眠症	66 (6.7%)	乾癬	7 (0.7%)
慢性痰	42 (4.3%)	羞明	61 (6.2%)	胸肋鎖骨関節過形成	7 (0.7%)
		微熱	55 (5.6%)	強皮症	6 (0.6%)
		生理不順	54 (5.5%)	潰瘍性大腸炎	5 (0.5%)
		全身痛	46 (4.7%)		
		むずむず脚症候群	26 (2.6%)		
		不安障害	16 (1.6%)		

癬, 反応性関節炎などでは特にその関与に注意を払う必要がある。

EAT の効果発現機序

塩化亜鉛溶液を浸した EAT は 1960 年代に注目されたものの, 極めて多彩な疾患に効果があることから, いつの間にか「万病に効く」という論調になり, そのことが結果的に医師の猜疑心を生み, その後の衰退のきっかけになったとされている。

EAT を含め, 万病に効く薬や治療法が存在しないことは自明であるが, 実に様々な症状や疾患に EAT が有効な場合があることは紛れもない事実である。では何故, これほどまでに多くの症状や疾患に EAT が影響を与えるのであろうか? EAT が内包する作用機序にその解答が隠されていることは想像に難しくなく, 筆者らが想定する以下の 3 つの作用機序につき考察する (図 1)。

① 塩化亜鉛の収斂・殺菌作用

塩化亜鉛塗布による上咽頭組織の収斂作用と殺菌作用は EAT の有する直接的な抗炎症作用と見なすことが出来る。亜鉛は銀, 銅, アルミニウムに比べると弱い殺菌作用を有し¹¹, 抗ウイルス作用もあることから海外では亜鉛を含有したのど飴が咽頭炎の際に用いられているようである¹²。

上咽頭は健常者でも活性化リンパ球が繊毛上皮細胞間に存在する特異な部位で, 炎症の急性期のみならず慢性期の段階でも活性化リンパ球の増殖が認められ, 塩化亜鉛の収斂作用により炎症の鎮静化が期待出来る。実際, 咽頭炎症状が長引いている患者に EAT を施行すると激しい上咽頭炎があることが確認されるが, その後は速やかに咽頭痛, 咳, 痰などの咽頭炎症状が改善することを日常臨床でしばしば経験する。

しかし, 塩化亜鉛の抗炎症効果が主たる作用機序であ

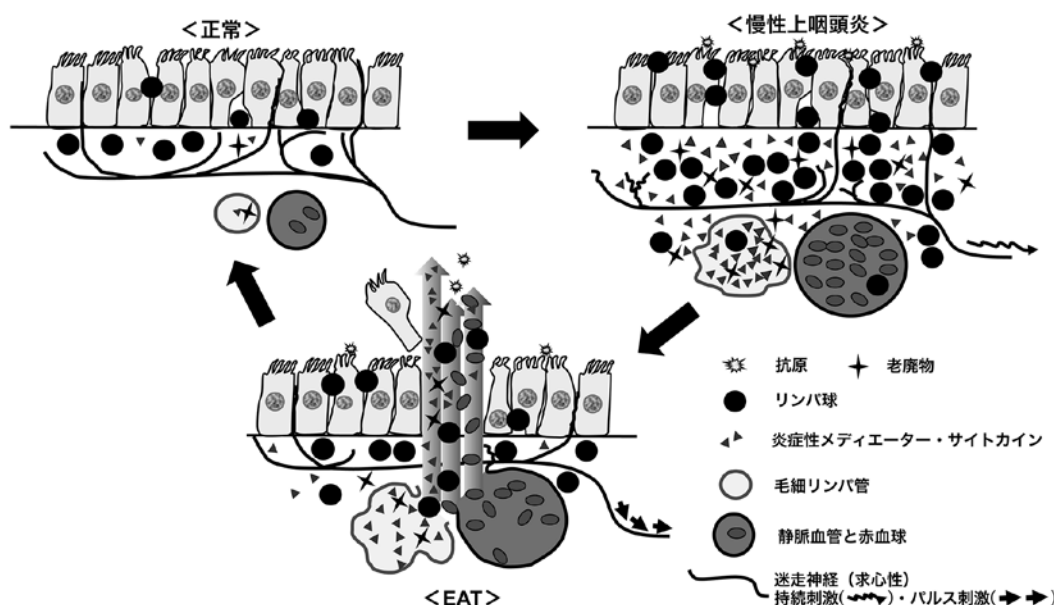


図 1 EAT の効果発現機序仮説

上咽頭では粘膜下に細静脈叢と毛細リンパ管が存在し, 迷走神経求心路の末端神経線維が豊富に分布する。また, 正常な状態においても粘膜下ならびに繊毛上皮細胞間に多数のリンパ球が存在する。一方, 細菌, ウイルス, 粉塵等の慢性的な抗原刺激により惹起された慢性上咽頭炎の状態では, 免疫系のみならず細静脈, 毛細リンパ管, 迷走神経の全ての機能に異常が生じる。すなわち, 静脈鬱血により代謝障害に陥った血管内皮細胞からは炎症性メディエーター (血小板活性化因子, ヒスタミン, プロスタグランジン, NO など) が産生・放出され, 血管透過性亢進・漏出性出血・浸出液漏出が起り, 活性化リンパ球からは各種炎症性サイトカインが放出される。これらの炎症関連因子による毛細リンパ管拡張作用のため, リンパ流路が鬱滞し, 組織老廃物の回収不全や組織間液の貯留が生じ, 粘膜下浮腫へ至る。また, 粘膜下に存在する迷走神経を主体とした自律神経線維の受容体は炎症関連因子により持続的的刺激状態となる。そして, これらは脳リンパ排泄路や視床下部-下垂体-副腎系の機能障害, 自律神経過剰刺激症候群等の誘因となる。EAT 施行下では塩化亜鉛の抗炎症作用により抗原刺激の減弱が得られ, EAT の瀉血作用を介して炎症性メディエーターやサイトカイン, 活性化リンパ球, 老廃物などの排泄が促され, それと共に粘膜下浮腫, 細静脈鬱血, 毛細リンパ管鬱滞の改善がもたらされる。また, EAT の迷走神経終末への機械的なパルス性の刺激作用により副交感神経機能回復とコリン作動性抗炎症経路の活性化が誘導されると推定される。

れば塩化亜鉛溶液を上咽頭に隈なく塗布すれば再現性のある効果が期待できるはずであるが、綿棒を用いて十分に擦過を行うのを行わないのでは治療効果に明瞭な差異があること、さらには塩化亜鉛溶液に浸さずに綿棒で上咽頭を擦過するだけでも慢性上咽頭炎に関連する症状、特に自律神経障害に関連する症状の改善が認められることなどから塩化亜鉛の抗炎症作用以外の機序がEATの効果発現に関与していることは明白である。

② EATの瀉血作用

堀口はEATの際の出血の程度が慢性上咽頭炎の重症度を反映するとしたが、上咽頭擦過により術者も驚くほどの出血がしばしば認められ、出血が激しい場合は処置後の鼻出血を伴う。しかし、この鼻出血は上咽頭の細静脈叢からの出血であるためキーゼルバッハ部位からの鼻出血と異なり、無処置にて数分以内に止血する。この出血現象は塩化亜鉛溶液をつけない状態の綿棒擦過でも同様に認められることから上咽頭粘膜下の鬱血状態にある細静脈叢を綿棒擦過することにより生じる機械的な瀉血作用と見なすことが出来る。また、慢性上咽頭炎患者では帯域制限光を用いた内視鏡検査で粘膜下浮腫を反映して静脈網の不鮮明化が認められ、リンパ流路の鬱滞による組織間液の貯留が示唆される。そして、このリンパ流路の鬱滞により貯留した組織間液の粘膜表面への浸み出しを臨床的には後鼻漏として自覚するものと推察される。EATによる瀉血により、上咽頭の活性化リンパ球、炎症性サイトカイン等の炎症性メディエーター、鬱滞した組織間液、老廃物などが上咽頭局所から機械的に除去されることは容易に想定される。

従来、脳には老廃物を運び出すリンパ系がないと信じられてきた。しかし、近年の研究により脳で産生されたアミロイドβ蛋白をはじめとする老廃物を排泄する機序として、脳動脈周囲の血管周囲腔が機能的リンパ管として機能しており、そこからglymphatic systemと呼ばれる脳リンパ排泄路を経て、更に脳底部領域リンパ管、脊髄硬膜外リンパ管、硬膜リンパ管などを通り頭蓋外へと排出される経路が存在することが明らかになった¹³⁻¹⁶。そして、その機能障害がアルツハイマー病、パーキンソン病、正常圧水頭症などの疾患と関連する可能性があることも指摘されている。咽頭リンパ管は頭蓋外における脳リンパ排泄路の要所であり、脳室内に色素を注入する実験で脳脊髄液から咽頭リンパ管を経て深頸部リンパ節に到達する経路が存在することが証明されている^{17,18}。

上咽頭のリンパ流路の鬱滞は当然のことながらその上流の脳リンパ排泄路の機能障害をもたらす。その結果としてglymphatic systemの機能障害、そして最終的には脳の機能障害につながる事が想定される。一方、

EATによる機械的な瀉血作用により上咽頭における静脈系とリンパ系の鬱滞が軽減されることにより、脳リンパ排泄路の機能回復がもたらされ、脳循環と脳神経細胞機能の改善につながる可能性が示唆される。

ところで、激しい慢性上咽頭炎を有し、EATで症状の改善が認められる浮動性眩暈、全身倦怠感、頭痛、などの自律神経障害に関連した諸症状を訴える患者では台風などの低気圧の接近で症状が悪化する傾向を高率に認め、いわゆる「気象病」の要素を有することが多いが、この点については山崎が「鼻咽頭症候群」の特徴として既に1960年代に指摘している⁹。気象病の原因はいまだ十分解明されていないが、EATで臨床的な改善を認めることから、気圧低下に伴う上咽頭の細静脈、毛細リンパ管の拡張が脳リンパ排泄路の鬱滞をもたらす、視床下部や大脳辺系の機能障害を悪化させることにより気象病が生じ、一方、EATの瀉血作用によりこの鬱滞が解消されることが症状の改善につながっているのではないかと筆者らは推察している。

③ EATの迷走神経刺激作用

上咽頭は無髄のC神経線維が豊富な部位で迷走神経求心路の末梢が投射している⁹。したがって同部位の慢性炎症は自律神経系に少なからぬ影響を与えることが容易に推察される。

自律神経の中樞または末梢（咽頭のような知覚神経線維の豊富な粘膜）に強い刺激、または弱くても持続的な刺激が作用すると病的な自律神経反射をおこして全身諸臓器の障害が生じる現象が自律神経過剰刺激症候群（Reilly現象）として20世紀前半から広く知られている¹⁹。たとえば細菌毒素、物理的刺激、アレルギー反応などが刺激因子となり、この刺激を加えた部位より離れた臓器に血管拡張・血管透過性亢進・浮腫・梗塞・網内系の障害などをひきおこすとしている。慢性上咽頭炎が関与する全身症状の多くはこのReilly現象の類似病態と見なすことが出来る。

最近、黄砂飛来の翌日に心筋梗塞発症リスクが上昇することが報告された²⁰。黄砂の粒子は3-4μm程度のもものが多くを占め、吸い込まれた黄砂粒子は鼻腔ならびに上咽頭で捕捉され、その結果上咽頭粘膜を刺激すると考えられる。すなわち、一つの可能性として黄砂による上咽頭粘膜刺激がReilly現象を誘発して心筋梗塞を発生させたという機序が推察される。

また、耳鼻咽喉科領域の疾患では蝶形骨洞炎、後篩骨洞炎による翼口蓋神経節過剰刺激で頭痛や自律神経症状等が生じることが古くからSulder's neuralgiaとして知られているが²¹、やはり類似病態と考えられる。更に、近似する現象として、かき氷等を食した時に生じる頭痛

(アイスクリーム頭痛, Brain freeze) があり, その原因はいまだ解明されていないが可能性の一つとして軟口蓋の寒冷刺激により翼口蓋神経節が刺激されて頭痛が生じることが推察されている²². また, 興味深いことに偏頭痛患者でアイスクリーム頭痛が生じる頻度が高いことが報告されている²³.

自律神経のうち, 副交感神経は迷走神経が大部分を占め, 頸部, 胸部, 腹部の諸臓器に到達し, その働きは多様で脳の深部を活性化する働きもあるとされている. それ故, 自律神経障害と迷走神経は深い関係を有すると見なされている.

星状神経節ブロックは, 頸部にある交感神経節に局所麻酔薬を注入し, 交感神経を一時的にブロックすることにより, 副交感神経を優位にさせ, 間接的に迷走神経刺激の状態を作ることを目標としている. この星状神経節ブロックには約90年の長い歴史があり, 風邪とその予防, 自律神経失調症, 本態性高・低血圧症, 甲状腺機能亢進・低下症, 拒食症, 過食症, 起立性調節障害, 乗り物酔い, 立ちくらみ, パニック障害, 不眠症, 過眠症, 脳卒中後痛, 脳卒中後片麻痺, 関節リウマチ, 術後合併症, 多発性硬化症, ベーチェット病, シェーグレン症候群, 重症筋無力症, 痛風, 伝染性単核球症, 慢性疲労症候群, 反射性交感神経性萎縮症, カウザルギー, 幻肢痛, 断端痛, 癌, 糖尿病, 冷え性, 肥満症, 低体温症, 再生不良性貧血, 骨粗鬆症, 吃逆, 化学物質過敏症, 偏頭痛, 緊張型頭痛, 頸性頭痛, 群発頭痛, 側頭動脈炎, 脳血管攣縮, 脳血栓, 脳梗塞等, その作用機序が十分解明されていないものが大半であるが, 神経・内分泌系疾患と自己免疫疾患を中心に実に200種類以上の病気に効果がある場合があることが報告されている²⁴.

近年, 自律神経刺激の免疫系への影響について分子レベルの研究が相次ぎ報告されている. 迷走神経を刺激すると, 情報が求心性に脳幹孤束核から背側核を経て更に遠心性に腹腔内に伝達され, 注目すべき点として腹腔神経節から脾神経を介して脾臓に到達した情報は, 脾内に存在するアセチルコリン産生能を有するTリンパ球におけるアセチルコリンの産生と放出を促進する. このアセチルコリンは, アセチルコリンレセプターを有するマクロファージに伝えられ, それによりマクロファージにおける炎症性サイトカイン (IL-1, TNF- α など) の産生・放出が抑制され, 最終的に抗炎症作用が生じるとされる^{25,26}.

そして最近, このメカニズムを応用して迷走神経刺激法 (vagus nerve stimulation, VNS) と呼ばれる治療法が, 自己免疫疾患や難治性頭痛の治療法として注目を集めている^{27,28}. 本来VNSは難治性てんかんの治療に用いられてきたが, 現在, 主に米国において, クロウン病などの炎症性腸疾患, 関節リウマチ, 喘息, 肥満, 糖尿病, 慢性疲労, うつ病なども治療対象の候補としてあがっており, 理論上は前述した星状神経節ブロックが有効な疾患を殆ど網羅する可能性を有する. 方法としては, 左頸部を走行する迷走神経, あるいは求心性線維である迷走神経耳介枝を耳甲介 (auricular concha) にて電気刺激するVNSが主流である. また, 翼口蓋神経節への電氣的刺激により慢性群発頭痛の症状が改善することが報告されているが²⁹, 作用機序は同様であろうと思われる.

上咽頭は迷走神経線維が豊富な部位であり, 筆者らはEATによりVNSと類似の効果が期待できる可能性を考えている. 星状神経節ブロックやVNSとEATの優劣を比較することは現状では困難であるが, 星状神経

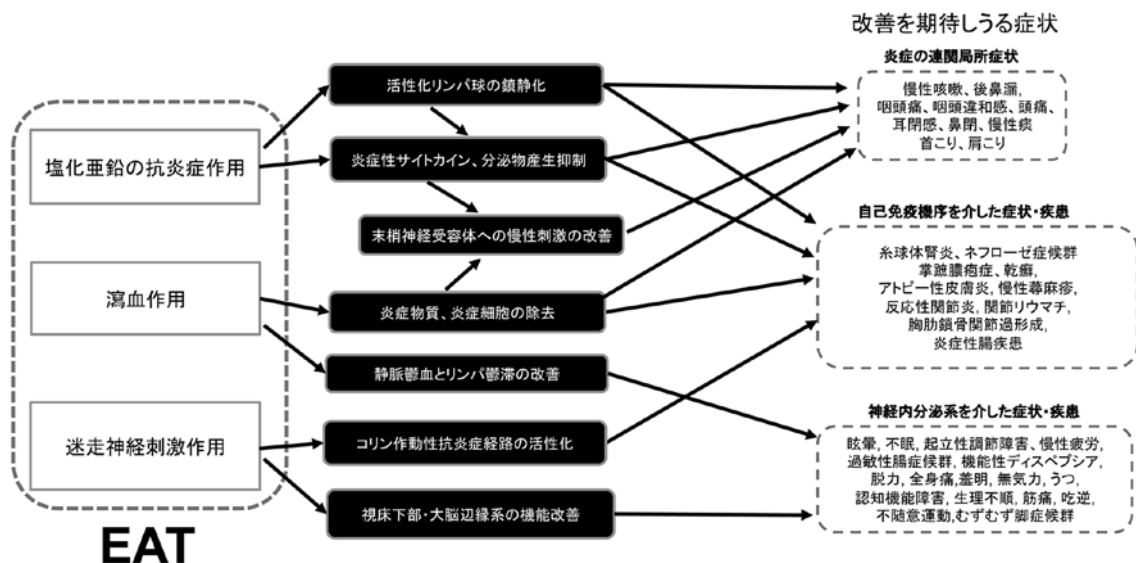


図2 EATの機序と改善が期待される疾患・症状の関連

節ブロックでは星状神経節への局所麻酔注入が必要であるため術者の熟練が必要であること, そして, 現行のVNSでは高額な電気刺激装置が必要であることを考慮に入れると, EATは簡便で患者に負担のない迷走神経刺激治療と言えよう。

上記の3つの機序が単独あるいは複合的に働きEATの多彩な臨床効果につながると筆者らは仮説として考えている(図2)。その臨床的効果を一部の医師には実感されながらも, 科学的根拠が乏しいということで耳鼻咽喉科医の関心を失って久しいEATであるが, 今後こうした仮説等の科学的検証により, 科学的根拠のある治療として再興することを期待したい。

また, 上咽頭は単なる空気の通り道ではなく, 神経系・免疫系・内分泌系に影響を及ぼす, いわば全身の「健康の土台」を担う重要部位である。慢性上咽頭炎はこの「健康の土台」が傾いた状態であり, その是正は関連疾患・症状の改善のみならず疾病予防という見地からも重要であろう。

1960年代における山崎, 堀口両氏の精力的な活躍以降, 慢性上咽頭炎の学術的研究は約半世紀にわたり休眠状態であった。しかし, この間に基礎医学が長足の進歩を遂げたことにより, 当時では病態の解明が困難であった様々な現象についても今日では分子レベルで説明可能になりつつある。現状ではEATが慢性上咽頭炎の治療手段としてBenefit/Risk比の高い処置であるが, 慢性上咽頭炎が内包する多様な病態の解明とそれに基づいた新規治療法の開発が医学・医療のブレイクスルーにつながると期待する。

謝 辞

慢性上咽頭炎の内視鏡的診断と治療を御教授下さる田中亜矢樹先生に深謝する。

文 献

- 1) Kaneko T, Mii A, Fukui M, et al: IgA nephropathy and psoriatic arthritis that improved with steroid pulse therapy and mizoribine in combination with treatment for chronic tonsillitis and epipharyngitis. *Intern Med* 2015 ; 54 : 1085-1090.
- 2) Hotta O, Tanaka A, Torigoe A, et al: Involvement of chronic epipharyngitis in autoimmune (auto-inflammatory) syndrome induced by adjuvants (ASIA). *Immunol Res* 2017 ; 65 : 66-71.
- 3) 寺岡 葵, 宇野昭彦, 宇野正志: 精神科プライマリーケアとしての鼻咽腔炎 - 不登校症例について. *月刊保団連* 2003 ; 785 : 53-56.
- 4) 寺岡 葵, 宇野昭彦, 宇野正志: 精神科プライマリーケアとしての鼻咽腔炎 - 耳鼻咽喉科との連携をとおして. *月刊保団連* 2004 ; 825 : 43-48.
- 5) 堀田 修: 病巣感染としての慢性上咽頭炎の意義. *口咽科* 2010 ; 23 : 37-42.
- 6) 堀田 修, 田中亜矢樹, 谷 俊治: 内科疾患における上咽頭処置の重要性: 今, またブレイクスルーの予感. *口咽科* 2016 ; 29 : 99-106.
- 7) 堀田 修, 相田能輝: 道なき道の先を診る. 東京, 医薬経済社; 2015.
- 8) 堀口申作: 全身諸疾患と耳鼻咽喉科一特に鼻咽腔炎について. *日耳鼻 (補1)* 1966 ; 7-78.
- 9) 山崎春三: 鼻咽頭症候群および症候と病理学的研究. *耳喉* 1961 ; 33 : 97-101.
- 10) Horiguchi S, The discovery of the nasopharyngitis and its influence on general diseases. *Acta Otolaryngologica* 1975 ; suppl 329 : 1-120.
- 11) 佐藤嘉洋: 金属材料の抗菌性. *高温学会誌* 2009 ; 35 : 121-125.
- 12) Mossad SB, Macknin ML, Medendorp SV, et al: Zinc gluconate lozenges for treating the common cold. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Intern Med* 1996 ; 125 : 81-88.
- 13) Ransohoff RM, Kivisäkk P, Kidd G: Three or more routes for leukocyte migration into the central nervous system. *Nat Rev Immunol* 2003 ; 3 : 569-581.
- 14) Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, et al: Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature* 2015 ; 523 : 337-341.
- 15) Engelhardt B, Ransohoff RM: The ins and outs of T-lymphocyte trafficking to the CNS: anatomical sites and molecular mechanisms. *Trends Immunol* 2005 ; 26 : 485-495.
- 16) Weller RO, Djuanda E, Yow HY, et al: Lymphatic drainage of the brain and the pathophysiology of neurological disease. *Acta Neuropathol* 2009 ; 117 : 1-14.
- 17) Kida S, Pantazis A, Weller RO: CSF drains directly from the subarachnoid space into nasal lymphatics in the rat. *Anatomy, histology and immunological significance. Neuropathol Appl Neurobiol* 1993 ; 19 : 480-488.
- 18) Johnston M, Zakharov A, Papaiconomou C, et al: Evidence of connections between cerebrospinal fluid and nasal lymphatic vessels in humans, non-human primates and other mammalian species. *Cerebrospinal Fluid Res* 2004 ; 1 : 2-15.
- 19) Reilly J: Sur les troubles réflexes d'origine veineuse. *Bull Acad Natl Med* 1949 ; 133 : 128-130.
- 20) Kojima S, Michikawa T, Ueda K, et al: Asian dust exposure triggers acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 2017, 0. 17 doi:10.1093/eurheartj/ehx509
- 21) Sluder G: The syndrome of sphenopalatine ganglion neurosis. *New York Med J* 1910 ; 140 : 868-878.
- 22) Hulihan J: Ice cream headache. *BMJ* 1997 ; 314 : 1364.
- 23) Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, et al: Ice-cream headache--a

- large survey of 8359 adolescents. *Cephalalgia* 2003 ; 23 : 977-981.
- 24) 若杉文吉 : 星状神経節ブロック療法の適応症一覧. 若杉文吉 監, *ペインクリニック診断・治療ガイド* 第2版. 東京, 日本医事新報社 ; 1998, p. 308.
- 25) Tracey KJ: The inflammatory reflex. *Nature* 2002 ; 420 : 853-859.
- 26) Rosas-Ballina M, Olofsson PS, Ochani M, et al: Acetylcholine-synthesizing T cells relay neural signals in a vagus nerve circuit. *Science* 2011 ; 334 : 98-101.
- 27) Koopman FA, Chavan SS, Miljko S, et al: Vagus nerve stimulation inhibits cytokine production and attenuates disease severity in rheumatoid arthritis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016 ; 113 : 8284-8289.
- 28) Bonaz B, Sinniger V, Hoffmann D, et al: Chronic vagus nerve stimulation in Crohn's disease: a 6-month follow-up pilot study. *Neurogastroenterol Motil* 2016 ; 28 : 948-953.
- 29) Láinez MJ, Puche M, Garcia A, et al: Sphenopalatine ganglion stimulation for the treatment of cluster headache. *Ther Adv Neurol Disord* 2014 ; 7 : 162-168.

(平成 29 年 10 月 30 日 受理)

別刷請求先 :

〒 984-0013 宮城県仙台市若林区六丁の目南町 2-39
堀田 修クリニック (HOC)
堀田 修

Various pathological conditions suggesting association of chronic epipharyngitis and the putative mechanism of epipharyngeal abrasive therapy

Osamu Hotta¹⁾ and Chiyoko Nagano²⁾

1) Hotta Osamu Clinic (HOC)

2) Department of Pediatrics, Sendai Red Cross Hospital

Key words : chronic epipharyngitis, epipharyngeal abrasive therapy, vagus nerve stimulation
