## 慢性副鼻腔炎における後鼻漏の原因とその治療

三重大学耳鼻咽喉科学教室 間 島 雄 一 坂 倉 康 夫

日 鼻 誌
Jpn.J.Rhinol.

日本鼻科学会会誌 Vol. 37 No. 4 抜刷 (平成10年)

### 慢性副鼻腔炎における後鼻漏の原因とその治療

三重大学耳鼻咽喉科学教室 間 島 雄 一 坂 倉 康 夫

# THE ETIOLOGY AND THE TREATMENTS OF POSTNASAL DRIP IN CHRONIC SINUSITIS

#### Yuichi Majima and Yasuo Sakakura

Department of Otorhinolaryngology, Mie University School of Medicine

The postnasal drip (PND) is an important feature of chronic sinusitis (CS). PND frequently causes abnormal sensations in the nasopharynx, cough, and sputum. The viscosity and the elasticity of the nasal mucus of CS patients has been found to be much higher than in normal subjects. This means that the nasal mucus of patients is stiffer and more elastic, and this results in a rope of mucus stretching from a sinus ostium along the mucus path into the nasopharynx. Hyperplasia and hypertrophy of glands in the nasal and sinus mucosa cause the hypersecretion of mucus. This phenomenon also contributes to the etiology of PND. Mucociliary clearance occurs from the anterior to the posterior part of the nose, and clearance was slower in about half of the patients. Under these circumstances, nasal mucus is retained in nasal cavity and drips into the nasopharynx when the quantity of the retained mucus increases.

From an etiologic point, the goal of PND in CS can be summarized as follows:

- 1. Decrease the viscosity and the elasticity of nasal mucus.
- 2. Decrease the amount of nasal mucus produced.
- 3. Improve the mucociliary clearance in the patients whose nasal mucociliary clearance is impaired. The clinical management of PND is discussed in relation to the etiology of PND.

Key words:後鼻漏,原因,治療,慢性副鼻腔炎

#### I. はじめに

後鼻漏 (postnasal drip) とは鼻咽腔に何かあると感じ, これが繰り返しの嚥下など意図的な排除運動で除去できない状態をいう<sup>1)</sup>。このうち,最も頻度の高いものは鼻汁が流下する狭義の意味での後鼻漏(以下ここでは後鼻漏とはこの狭義の意味を指す)で,患者にとって不快感を生じさせるばかりでなく,咳や痰の原因となり<sup>2)</sup>,また副鼻腔気管支症候群の一因としての可能性も指摘されてきた<sup>3)</sup>。本稿では後鼻漏を訴える頻度の高い慢性副鼻腔炎 を中心に後鼻漏の成因と対策につき述べる。

#### II. 後鼻漏をきたす疾患

後鼻漏をよく訴える疾患として慢性副鼻腔炎,かぜ症候群があり,アレルギー性鼻炎,血管運動性鼻炎でも後鼻漏は主要症状の一つである。また,後鼻孔ポリープ,下甲介後端肥厚や鼻中隔結節,数は少ないが鼻中隔弯曲症,鼻中隔穿孔でも後鼻漏を訴える場合があるとされている<sup>4)</sup>。このように後鼻漏は主として鼻・副鼻腔疾患に伴って生ずるわけで,その治療はこれらの疾患に対する

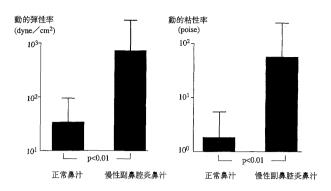


図1 鼻汁の弾性率・粘性率

治療が中心となる。

一方,鼻疾患と関係のない後鼻漏も存在し,その多くは特に原因の特定が出来ないものが多い。鼻・副鼻腔からは正常状態でも24時間に約6ℓもの分泌液の産生があり⁴,鼻腔の粘液線毛機能により咽頭に排除される。これは一般には自覚されないが,人によっては後鼻漏と認識される場合も存在する。このような例に対しては後鼻漏の生ずるメカニズムと現在の状態が異常でないことを説明することが主な治療となる。上咽頭後壁に存在する胎生期の鼻咽頭囊,または鼻咽頭管の遺残が感染を起こすソーンワルト症候群は後鼻漏と頭痛を主訴とする場合が多い。また,逆流性後鼻漏も稀にみとめられる。

#### III. 後鼻漏の診断

後鼻漏の診断では以下のことに注目する。

- 1)後鼻漏は存在するか、もし存在するとすれば、
- 2)その責任部位はどこか。
- 3)その原因病変は何か。
- 4)後鼻漏はどの部位か。

1)のためには前鼻鏡検査をまず行うが、一般に鼻腔後半部の視診は不可能である。前鼻鏡所見が正常でも咽頭の視診によって咽頭後壁に鼻汁の流下を認めることはよく経験されるので、咽頭の検査も忘れてはならない。最も信頼しうる診断法はファイバースコーピーによるもので、少量の後鼻漏でも観察することができる。さらに鼻汁が中鼻道や嗅裂にあれば責任部位も自ずと限定される。

2)を確認するためには単純 X 線検査や CT 検査が必要である。また、画像診断によって責任病変の程度を知ることができる。

3)一般に後鼻漏をきたす疾患は副鼻腔炎であるとされている。しかし前述のように後鼻漏をきたしうる疾患は 多数である。鼻汁の性状によって疾患のある程度の鑑別 は可能であるが、確定的には鼻汁細胞診を行う。好中球 優位では副鼻腔炎、好酸球優位では鼻アレルギー、好中球中に10%以上の好酸球を認めれば両者の混在を考えることができる。

4)後鼻漏の程度は多施設による慢性副鼻腔炎の治療成績の評価に用いられる分類と評点の利用がよい。

3:常にある

2:時にある

1:1日に2~3回気がつく

0:まったくない

#### IV. 慢性副鼻腔炎における後鼻漏の原因とその治療

後鼻漏の主な原因となる鼻汁は主として鼻・副鼻腔粘膜の分泌細胞から産生される粘液,粘膜上皮や腺を介する水の移行,そして血液成分や組織液の移行により形成される<sup>5)</sup>。このうち鼻汁の産生に最も重要な役割を果たすのは分泌細胞である。慢性副鼻腔炎では腺細胞の増殖と肥大が鼻腔および副鼻腔粘膜に存在することが知られており<sup>6)</sup>,一方,杯細胞数の増加はみられないことから,本症における鼻汁の過剰産生に鼻・副鼻腔の腺細胞が大きく関与しているものと考えられる。

近年慢性の気道疾患における好中球の役割が重要視されている<sup>7</sup>。鼻・副鼻腔疾患においても鼻汁の主成分である糖蛋白のある種の遺伝子の発現と炎症性サイトカインである IL-8遺伝子発現との相関がみられること<sup>8)</sup> や,慢性副鼻腔炎鼻汁では IL-8が高値を示すことが知られている<sup>9)</sup>。 IL-8の主な働きは好中球を IL-8産生局所へ遊走させる作用である。ラット鼻腔ではLPSによる鼻腔の分泌細胞からの糖蛋白の産生が抗好中球抗体の全身投与により抑制されたこと<sup>10)</sup>,慢性副鼻腔炎鼻汁中の炎症細胞の大部分は好中球であり,粘膿性鼻汁では好中球数は正常鼻汁に比し100倍以上に達していることから<sup>11)</sup> 慢性副鼻腔炎鼻汁の産生においても好中球,特に好中球エラスターゼを含む好中球産生物質が重要な役割を果たしているものと考えられる。

このようにして産生された慢性副鼻腔炎鼻汁の物理的性質は正常鼻汁に比しはるかに高い弾性率、粘性率を有している(図1)。これは後鼻漏の原因としてどのような意味を有するのであろうか。気道液の物理学的性質を示すパラメーターは種々存在するが、最も基本的なそれは弾性率と粘性率であるといわれている<sup>12)</sup>。弾性率はゴムヒモやスプリングで代表される性質である。すなわちある長さのスプリングの一端を固定し、他の一端に力を加えると、スプリングは即座に加えられた力の大きさに応じて伸展し、ここで加えた力を除くと伸展した状態から即座に元に長さがもどるという性質である(図2)。弾性

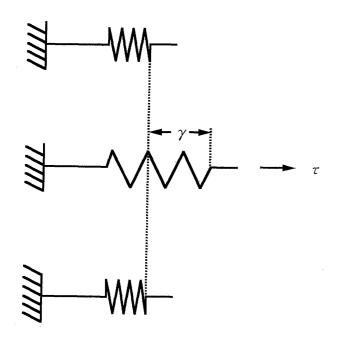


図2 弾性のモデルとしてのスプリング スプリングに力  $(\tau)$  を加えると即座に伸展し  $(\gamma)$  加えた力を除くと即座にもこの長さにもどる。  $\tau$  と $\gamma$ との間には $\tau$ = $G\gamma$ の関係が存在し,Gは弾性 率である。

を有するものは加えられたエネルギーを貯蔵する性質を 有しており、ある物質の弾性率が高くなると、より"し なやか"になると表現することができよう。一方、粘性 率はダッシュポットやショックアブソーバーで代表され る性質である。いずれも先端が閉鎖した注射器のような 外筒と,この中を動くピストンとからなる。外筒を固定 してピストンに力を加えると,加えた力に応じてピスト ンはゆっくりと外筒の中を移動するが力を加えるのを止 めると、ピストンはその位置に停止してしまう(図3)。 このように粘性を有するものは加えられたエネルギーを 消費してしまう性質を有している。実例をあげると小麦 粉を水に溶かした状態である。一定量の水に加える小麦 粉の量が大になればなる程,この溶液の粘性率は高くな り, 最終的には固体に近くなる。鼻汁をはじめとする気 道液はこの弾性率,粘性率を併せもっており、慢性副鼻 腔炎鼻汁の弾性率, 粘性率が正常鼻汁に比して高い値を 示すということは,慢性副鼻腔炎鼻汁の方が正常鼻汁に 比べ,より"しなやか"でより"かたい"性質を有して いるといえる。

粘液線毛輸送機能により鼻・副鼻腔から産生された鼻 汁は鼻腔の前方から後方に向かって運搬され、最終的に は鼻咽腔で嚥下運動により消化管に排泄される。慢性副 鼻腔炎では先にのべたごとく、鼻・副鼻腔の分泌細胞か ら鼻汁が過分泌されており、さらにその鼻汁はより"し

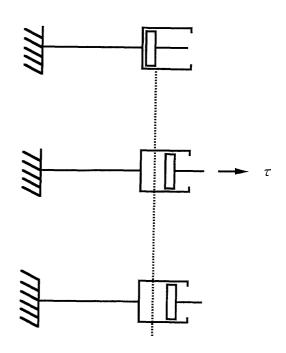


図3 粘性モデルとしてのダッシュポット ダッシュポットのピストンに力(τ)を加えると, ピストンはゆっくりと外筒中を移動し,力を除く と,ピストンはこの位置に停止する。

なやか"で"かたい"性質を有していることから,嚥下運動時の軟口蓋の挙上によっても容易に切断されることなく鼻腔から咽頭に向かって連なるものと考えられる(図4)。ちなみにProctor<sup>13)</sup>はこのような状態を鼻汁のロープと表現しているが,まさに副鼻腔炎鼻汁は物理学的性質においても量的な面からも,このような状態が起こりやすい状態にあるといえる。

慢性副鼻腔炎では鼻腔の粘液線毛輸送機能の低下が約半数の患者にみとめられる<sup>14)</sup>。原発性線毛運動不全症に伴う副鼻腔炎は別としてそれ以外の慢性副鼻腔炎では輸送機能の低下は可逆的であり,この原因として鼻汁の高い弾性率,粘性率<sup>15)</sup> や外層粘液と線毛との相互作用の異常<sup>16)</sup> が示唆されている。鼻腔の粘液線毛輸送機能が低下すれば鼻・副鼻腔で過剰に産生された鼻汁は鼻腔中に停滞する。さらに鼻・副鼻腔からの鼻汁の産生は継続していることから,鼻腔に停滞した鼻汁の量は次第に増大し,最後は大量の鼻汁が後鼻漏となって鼻咽腔に流れ落ちることになる(図5)。また流れ落ちる鼻汁はその高い弾性率,粘性率の故に鼻腔から鼻咽腔に連続し,患者は後鼻漏を強く訴えるようになるものと考えられる。

後鼻漏の成因に対する以上の考察から、後鼻漏に対する治療は次の如く集約できよう。すなわち①鼻汁量を減少させる、②鼻汁の高い弾性率、粘性率を低下させて鼻汁を切れ易くする、③鼻・副鼻腔の粘液線毛輸送機能を

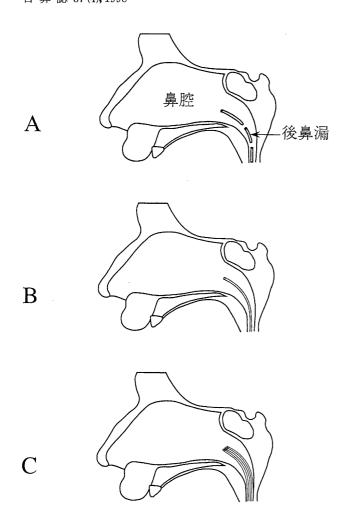


図4 後鼻漏発生のメカニズム

A. 弾性率・粘性率の低い鼻汁:軟口蓋の挙上により上咽頭で切断され易い。

B. 弾性率・粘性率の高い鼻汁:鼻汁がより"しなやか"で"かたく"なるため軟口蓋の挙上で切断され難くなる。

C. 慢性副鼻腔炎の場合:弾性率・粘性率が高い うえに鼻汁量が増加しているため、より切断され 難く、後鼻漏を形成しやすい。

回復させる,である。それならば,①~③の改善は臨床上可能であろうか。まず,鼻汁量の減少に対してはその作用機序は必ずしも明確にされていないが,マクロライドの効果を期待することができよう。ネブライザーで投与されるステロイドも分泌細胞からの分泌抑制を期待することができる<sup>17)</sup>。また上気道の臨床応用に至っていないが,好中球エラスターゼ拮抗剤も鼻汁量減少に貢献するものと期待される。

慢性副鼻腔炎鼻汁の高い弾性率、粘性率を低下させることは薬物の局所投与ではシステイン製剤の効果が高い<sup>18)</sup>。一方経口投与ではシステイン製剤や蛋白分解酵素製剤が高い弾性率や粘性率を低下させることができるが<sup>15)</sup>、その効果は十分に満足できるものではなく、さらに

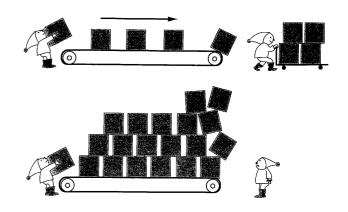


図5 粘液線毛機能と鼻汁量

上:鼻腔の粘液線毛機能が正常であれば産生された鼻汁は鼻咽腔に効率よく運搬され排除される。 下:鼻腔の粘液線毛機能が障害されると産生された鼻汁は鼻腔に停滞,蓄積する。 矢印は粘液線毛機能の存在と方向を示す。

効果的な薬剤の出現が期待される。

慢性副鼻腔炎患者の鼻腔の低下した粘液線毛輸送機能を改善させうることは生理的食塩水ネブライザー $^{19}$ ,上 顎洞洗浄療法 $^{20}$ ,S-カルボキシルメチルシステイン $^{20}$ やマクロライド $^{21}$ の経口投与で報告されており,臨床的にも大いに活用されるべき手段である。

慢性副鼻腔炎の中等度,高度病変例では手術療法の適応であり、ここでのべた保存的療法が手術適応の慢性副鼻腔炎を治癒させることは不可能である。しかし、慢性副鼻腔炎の手術後に最も改善率の悪い自覚症状が後鼻漏である<sup>22)</sup>ことを考えると,副鼻腔炎手術の術後にも後鼻漏の改善を目的とした積極的な取り組みが必要であろう。

#### V. まとめ

後鼻漏の成因には①鼻・副鼻腔の分泌液の過分泌,② 鼻汁の高い弾性率,粘性率,③低下した鼻腔の粘液線毛 輸送機能が大きく関与しているものと考えられる。した がって後鼻漏の改善には①~③を改善するよう努めるこ とが臨床上,重要であり,その可能性について言及した。

#### 参考文献

- 1) Irwin RS: Postnasal drip and cough. Clin Notes Respir Dis 18: 11-12, 1980.
- 2) 間島雄一, 坂倉康夫:後鼻漏と咳・痰. JOHNS 10: 1529-1532, 1994.
- 3) 高山乙彦: 副鼻腔気管支炎の臨床. 日気食会報 30:301-310, 1979.
- 4) Marshall KG: Disorders of the nose and par-

- anasal sinuses. PSG publishing Company, Inc., Littleton, 1987.
- 5) 坂倉康夫:上気道液の生理と病態. 協和企画通信, 東京, 1989.
- 6) Majima Y, Masuda S, Sakakura Y: Quantitative study of nasal secretory cells in normal subjects and patients with chronic sinusitis. Laryngoscope 107: 1515-1518, 1997.
- Lundgren JD, Shelhamer JH: Pathogenesis of airway mucus hypersecretion. J Allergy Clin Immunol 85: 399-417, 1990.
- 8) Yuta A: Mucus gene expression in the nose and maxillary sinus in men. Mie Med J 45: 29-38, 1995
- 9) Suzuki H, Takahashi Y, Wataya H, et al.: Mechanism of neutrophil recruitment induced by IL-8 in chronic sionusitis. J Allergy Clinn Immunol 98: 659-670, 1996.
- 10) Shimizu T, Takahashi Y, Kawaguchi S, et al: Hypertrophic and metaplastic changes of goblet cells in rat nasal epithelium induced by endotoxin. Am J Crt Care Med 153: 1412-1418, 1996.
- 11) Lee SK, Majima Y, Sakakuira Y, et al: Quantitative cytology of nasal secretions under various conditions. Laryngoscope 103: 533-537, 1993.
- 12) King M: Viscoelastic properties of airway mucus. Fed Proc 39: 3080-3085, 1980.
- 13) Proctor DF: The mucociliary system. In Proctor DF, Andersen Ib, (ed) The nose: upper airway physiology and the atmospheric environment. Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1982, pp 245–278.
- 14) Sakakura Y, Ukia K, Majima Y, et al: Nasal mucocilary elearance under various conditions.

- Acta Otolaryngol (Stockh) 96: 167-173, 1983.
- 15) Majima Y, Hirata K, Takeuchi K, et al: Effects of orally administered drugs on dynamic viscoelasticity of human nasal mucus. Am Rev Respir Dis 141: 79-83, 1990.
- 16) Atsuta S, Majima Y: Nasal mucociliary clearance of chronic sinusitis in relation to rheological properties of nasal mucus. Ann Otol Rhinol Laryngol 107: 47-51, 1998.
- 17) Lundgren JD, Hitata F, Marom Z, et al.: Dexamethasone inhibits respiratory glycoconjugate secretion from feline airways *in vitro* by the induction of lipocortin (lipomodulin) synthesis. Am Rev Respir Dis 137: 353–357, 1988.
- 18) Rhee CS, Majima Y, Cho JS, et al: Effects of mucokinetic drugs on rheologic properties of reconstituted human nasal mucus. Arch Otolaryugol Head Neck Surg 掲載予定
- 19) Majima Y, Sakakura Y, Matsubasa T, et al.: Mucociliary clearance in chronic sinusitis: Related human nasal clearance and in vitro bull-frog palate clearance. Biorheology 20: 251-262, 1983.
- 20) Sakakura Y, Majima Y, Saida S, et al: Reversibility of reduced nasal mucociliary clearance in chronic sinusitis. Clin Otolaryngol 10: 79-83, 1985.
- 21) 羽柴基之,宮本直哉,木村利男,他:慢性副鼻腔炎 に対するエリスロシン誘導体(クラリスロマイシン) の効果.日鼻誌 31:269-280,1992.

(1998 年 4 月 9 日受稿, 1998 年 10 月 30 日受理) 別刷請求先 〒 514-8507 津市江戸橋 2-174

三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室 間島 雄一