

日本臨牀 84 卷 月刊号 4 (2026 年 4 月 1 日発行) 別刷

# 特集：病巣疾患 update

—慢性上咽頭炎—

## II. 病態・基礎研究

慢性上咽頭炎と自律神経—上咽頭擦過療法 (EAT) の  
自律神経系への作用機序に関する考察

伊藤 宏文

## II. 病態・基礎研究

慢性上咽頭炎と自律神経—上咽頭擦過療法 (EAT) の  
自律神経系への作用機序に関する考察

伊藤 宏文

**Chronic epipharyngitis and the autonomic nervous system: a study on the mechanism of action of epipharyngeal abrasive therapy (EAT) on the autonomic nervous system**

Hirobumi Ito

Tokushokai Medical Corporation Ito Ear, Nose, and Throat Clinic

**Abstract**

Chronic epipharyngitis is associated with persistent epipharyngeal inflammation and diverse systemic symptoms mediated by autonomic, immune, and endocrine interactions. Epipharyngeal abrasive therapy (EAT), developed in Japan, improves both local and systemic symptoms. Within the framework of the EAT Field Theory, which conceptualizes chronic epipharyngitis as a pathological regulatory field, this review examines autonomic dysfunction and proposes the EAT Reflex Adjustment 3-Phase Model consisting of immediate effects, time-dependent effects, and an adjustment effect. The adjustment effect represents qualitative recalibration of autonomic reflexes rather than simple changes in autonomic activity. Integrating clinical observations with autonomic physiology, this review clarifies the significance of EAT in restoring autonomic homeostasis.

**Key words:** immediate effects, time-dependent effects, adjustment effect, EAT Reflex Adjustment 3-Phase Model, EAT Field Theory

## はじめに

上咽頭は、三叉神経・舌咽神経・迷走神経などの求心性線維が集積する領域である。これらの求心性入力に脳幹（孤束核、三叉神経脊髄路核）に集約され、さらに視床下部や辺縁系へ投射される。上咽頭刺激が反射性に心拍数、血圧、呼吸、胃腸運動などへ影響を及ぼすことは古くから知られており、臨床的にも咽頭刺激に伴う血圧低下や迷走神経反射として観察される。

慢性上咽頭炎は、後鼻漏、咽頭痛、咽頭異常

感などの局所症状に加え、慢性疲労、起立性調節障害、睡眠障害、消化管症状など多彩な全身症状を呈する<sup>1)</sup>。従来、本疾患は局所炎症として主に扱われてきたが、近年では上咽頭からの慢性的な求心性刺激が自律神経中枢の調節異常を惹起し得るという報告が集積している。すなわち、粘膜炎症に伴う持続的求心性刺激が自律神経系に慢性的負荷を与えることで、自律神経反射の過剰反応あるいは反射回路の疲弊が生じ、末梢循環障害や内臓機能調節異常、さらには中枢神経系における恒常性調節の破綻が引き起こされ得る。この病態は、いわゆる自律

神経過剰刺激状態 (Reilly 現象) として理解し得る可能性があり, 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: ME/CFS)<sup>2)</sup> や新型コロナ後遺症 (long COVID)<sup>3,4)</sup> と臨床像が重なる. また上咽頭は, 鼻咽頭関連リンパ組織 (nasopharynx-associated lymphoid tissue: NALT) を介して免疫系とも密接に関連する.

本稿では, 慢性上咽頭炎と自律神経系の関連性を整理し, EAT の自律神経系への作用機序を生理学的観点から検討する.

## 1. EAT 自律神経反射研究の流れ

EAT の歴史は, 1960 年代に堀口が慢性上咽頭炎の概念を提示し, B スポット療法として報告したことに始まる. 堀口は, 上咽頭粘膜の慢性炎症が多岐にわたる全身症状と関連し得ること, ならびに局所治療により症状改善が得られる可能性を示した<sup>5)</sup>.

続いて原田は, 慢性上咽頭炎患者に自律神経症状が高頻度に認められる点に着目し, これらの症状が上咽頭刺激により誘発される反射異常と関連する可能性を示した. 特に, 目まいや起立性調節障害様症状を呈する症例では末梢循環調節異常が観察され, 自律神経反射の破綻が症状形成に関与することが示唆された. 原田は EAT 施行時の指尖血管運動反射 (finger vasomotor reflex) を解析し, 刺激直後には交感神経活動亢進に伴う血管収縮反応が出現し, その後に交感神経抑制, あるいは副交感神経優位と解釈し得る血管拡張反応が生じる二相性反応を報告した. また, 自律神経失調症状を有する症例では反射回復の遅延が認められ, EAT の回復により症状とともに反射が正常化する可能性を示した<sup>6)</sup>.

香取は, 塩化メタコリンを用いた薬理学的自律神経機能検査により, 慢性上咽頭炎患者が持続的な自律神経刺激状態にあることを示した. 症例により交感神経優位型, 副交感神経優位型, 混合型に分類可能であり, いずれの型でも自律神経反射の過剰または低下が観察され, EAT 施行後には過剰反射の抑制と機能正常化

の傾向が示された. これらの知見は, 慢性上咽頭炎を局所炎症としてのみ捉えるのではなく, 自律神経活動の偏位という観点から臨床像の多様性を理解する必要性を示している<sup>7)</sup>.

山田は B スポット療法により血中コルチゾール (11-OHCS) 分泌が促進されることを示し, 上咽頭刺激が視床下部 - 下垂体 - 副腎皮質系 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis: HPA axis) に影響し得る点を報告した<sup>8)</sup>.

21 世紀に入り堀田は, 慢性上咽頭炎の診断概念を明確化し, B スポット療法を治療体系として再定義した上で, IgA 腎症に対する治療効果を報告し, 免疫調整作用の可能性を提示した<sup>1)</sup>. 田中は, 慢性上咽頭炎に対する EAT を現代的手技として再構築し, 臨床応用の標準化に寄与した<sup>9)</sup>.

その後, 筆者は心拍変動 (heart rate variability: HRV) 解析を用いて, EAT 施行中および施行後の交感神経活動・副交感神経活動の変化を定量評価し, EAT が自律神経系に対して即時的効果に加え, 再現性を伴う経時的効果を有する可能性を報告した. さらに, 唾液アミラーゼ活性測定により, EAT が交感神経 - 副腎髄質系 (sympathetic-adrenal medulla system: SAM system) に影響し得ることを示し, 交感神経活動の促進が示唆されると報告した<sup>10)</sup>.

以上より, EAT は局所治療にとどまらず, 反射を介した治療 (reflex-based therapy) として理解し得る可能性があり, 自律神経系のみならず内分泌系・免疫系を含む全身調節系の介入として再検討されるべきである.

## 2. EAT 反射の即時的効果 (immediate effect)

標準的 EAT には経鼻的 EAT と経口的 EAT が含まれる. 1% 塩化亜鉛溶液による化学的刺激および綿棒・巻綿子による物理的擦過刺激は, 上咽頭粘膜に分布する感覚神経を介して自律神経中枢へ入力される. 筆者の HRV 解析では, 経鼻的 EAT と経口的 EAT で刺激部位・刺激強度が異なるため, 誘発される自律神経反射

(EAT reflex)の様式も異なることが示唆された。さらに、この反射には即時的効果 (immediate effect) と経時的効果 (time-dependent effect) があり、両者の作用様式は同一ではない。

経鼻的 EAT において上咽頭後壁から天蓋付近を刺激すると、副交感神経系が賦活化され、迷走神経反射 (副交感神経反射) が誘発され得る。臨床的には心拍数低下や血圧低下が観察される。

一方、経口的 EAT で上咽頭全体を刺激すると、咽頭反射 (pharyngeal reflex, 絞扼反射: gag reflex) が誘発され、まず交感神経系が賦活化して心拍数上昇、覚醒度上昇、唾液アミラーゼ活性上昇 (性差の可能性) を呈し、その後副交感神経反射が出現し得る。両者の時間差は、交感・副交感神経活動間に反射性補償 (reflex compensation) が働くためと考えられる。すなわち、生体は急激な血圧変動や酸素濃度変化、体温変化に対し、相互抑制 (reciprocal inhibition) を介して即時に反応し、恒常性を維持する。

刺激部位と刺激強度により EAT 反射の出現様式が異なることは、EAT が単一方向の反射入力ではなく、相反する刺激入力を同時に与える複合的介入である可能性を示唆する。筆者はこれらの反応を即時的効果と定義した。

経鼻的に上咽頭後壁天蓋付近を刺激した場合、副交感神経活動が増強される傾向が強い。これは翼口蓋神経支配領域の求心性刺激が関与し、鼻内翼口蓋神経節刺激法 (intranasal sphenopalatine ganglion stimulation: INSPGS) に類似した三叉神経-副交感神経反射を介している可能性が考えられる<sup>3)</sup>。

また、この即時的効果は迷走神経刺激 (vagus nerve stimulation: VNS) による炎症反射 (inflammatory reflex) に近い現象として解釈し得る。EAT による副交感神経刺激がコリン作動性抗炎症経路を賦活化し、抗炎症作用を発現する可能性がある<sup>11)</sup>。

### 3. EAT 反射の経時的効果 (time-dependent effect)

即時的効果に対し、EAT を継続した場合には自律神経反射の発現様式が異なる可能性がある。筆者はこれを経時的効果と定義した。EAT の施行頻度 (低頻度・断続的か、高頻度・継続的か) により経時的効果が変化し得る点にも留意が必要である。生体は EAT 刺激により生じる内部環境変化に対して、適応的な自律神経応答を示す。

HRV 解析では、EAT を継続すると副交感神経活動が一過性に抑制され、交感神経活動が相対的に活性化する傾向が示された。この変化は即時的効果と逆方向に見えるが、症状悪化を意味するというより、過剰反射の是正と自律神経バランスの再構築過程として解釈し得る。すなわち、慢性上咽頭炎に伴う病的な副交感神経優位、あるいは反射疲弊状態からの再調整を反映している可能性がある。迷走神経トーンスが沈静化すると刺激時の交感神経反射が出現しやすくなり、その後副交感神経活動が正常化して安定した均衡に至ると考えられる。このプロセスはアロスタシス (allostasis) に基づく動的平衡制御の一例として位置付け得る。

経時的効果として、圧受容器反射 (baroreflex: BR) が賦活化され、能動的起立試験時の血圧変動幅が縮小することが報告されている。HRV は心臓副交感神経機能の基礎レベル (静的自律神経活動) を反映し得る一方、BR 感受性は交感神経・副交感神経の反射機能 (動的自律神経活動) を反映する。EAT は副交感神経の基礎活動を低下させる一方で、交感神経緊張に拮抗する副交感神経反射を促通し得る可能性がある。これは、変動する内部環境に対する恒常性維持機構の再調整として理解できる<sup>11)</sup>。

起立時血圧調節は、前庭器官によるフィードフォワード制御と BR によるフィードバック制御の相互作用で成り立つ。前庭器官は交感神経系を介して、血圧低下に先行して血圧を上げる予測制御を行うが、過制御により血圧上昇が生じ得る。健常では BR がこれを修正し、血圧変

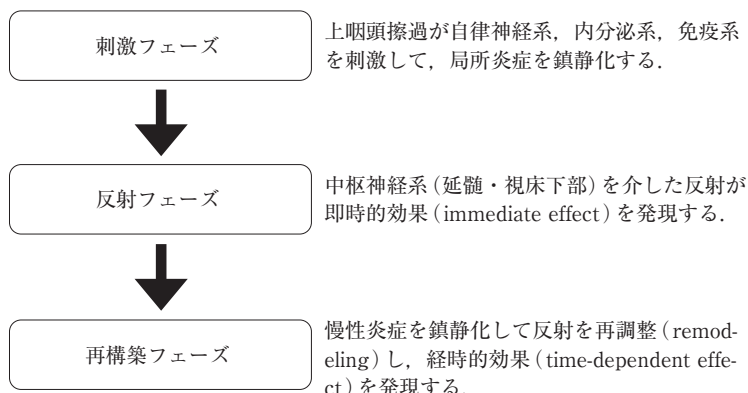


図1 EATによる反射調整の三段階モデル

動を最小限に抑える。EATがBRを賦活化し、前庭-循環調節系の過制御を抑制している可能性がある。

EATは、起立性調節障害(orthostatic dysregulation: OD)、体位性起立頻脈症候群(postural orthostatic tachycardia syndrome: POTS)<sup>12)</sup>、ME/CFSなどに伴う目まい症状の抑制に有用であるとの報告がある。体位変換時の目まいの一部は交感神経活動低下に伴う血圧変動に起因する可能性があり、EATの交感神経刺激作用や血圧調整作用が関与する可能性が考えられる。

#### 4. EATの三段階モデル(EAT Reflex Adjustment 3-Phase Model)

筆者は、慢性上咽頭炎の自律神経学的病態差とEATへの反応性の違いに基づき、EATの三段階モデル(EAT Reflex Adjustment 3-Phase Model)を提唱した(図1)。慢性上咽頭炎に伴う自律神経症状は、1)刺激フェーズ(stimulation phase)、2)反射フェーズ(reflex phase)、3)再構築フェーズ(remodeling phase)の経過を通じて変化すると考える<sup>13)</sup>。

##### 1) 刺激フェーズ

化学的・物理的擦過刺激により局所環境が変化し、末梢受容器からAδ線維・C線維を介する求心性入力が増加し、延髄孤束核へ伝達され、自律神経中枢が刺激される。この段階では、上咽頭粘膜の細静脈叢から出血が誘発されやすい。

EATに伴う出血が静脈・リンパ系のうっ血改善を介して脳循環や脳リンパ排泄系に影響し、中枢機能の改善に寄与する可能性がある。

##### 2) 反射フェーズ

延髄・視床下部を介する自律神経反射が誘発され、即時的效果と経時的効果が発現する。刺激部位(経鼻・経口)、刺激強度、刺激頻度により反射様式は変化し得る。慢性炎症により持続的求心性刺激が加わると、自律神経反射は過剰または破綻状態に陥り得る。EATは一時的に強い刺激を加えることで、ゆがんだ反射回路の再調整を促している可能性がある。

##### 3) 再構築フェーズ

EATの継続により慢性炎症が沈静化し、自律神経反射回路の再調整が進む。BRにおける血圧変動抑制や循環恒常性の改善が示唆されており、これは単なる交感・副交感神経活動量の増減ではなく、反射の質そのものが改善する可能性を示す。唾液アミラーゼ活性測定ではSAM systemの促進が示され、交感神経-内分泌系の関与が示唆された。すなわちEATは鎮静療法というより、適度なストレス刺激として防御系を賦活化しつつ、反射系の調整をもたらす可能性がある。

なお、刺激フェーズと反射フェーズでは即時的效果が同時に観察され得る一方、反射フェーズにおける経時的効果は再構築フェーズに進行して初めて明確化される場合がある。従って、即時的效果と経時的効果の差異は矛盾ではな

く、治療過程における位相差を反映した現象と考えられる。

## 5. EAT Field Theory

堀田は、慢性上咽頭炎を原病巣とする免疫機序がIgA腎症の発症に関与し得る可能性を示し、扁桃摘出ステロイドパルス併用療法の有効性を報告した<sup>1)</sup>。茂木立はIgA腎症に対するEATの治療効果を示すと同時に、慢性上咽頭炎が上咽頭表層由来CD4<sup>+</sup>T細胞の異常増加を特徴とし、EATがこれを正常化することで症状改善に寄与する可能性を報告した<sup>14)</sup>。EATは上皮構造の変化を介してCD4<sup>+</sup>T細胞の局在を抑制し、炎症性サイトカインの低下を通じてNALTにおける免疫環境を再調整する可能性がある。さらに、EATはコルチゾール日内変動や唾液アミラーゼ活性を介して、HPA axisおよびSAM systemにも影響を及ぼすと考えられる。

筆者が提唱したEAT Field Theoryは、EATの作用を自律神経系・免疫系・内分泌系の相互作用として捉える理論枠組みである。局所刺激が自律神経反射を介して中枢神経系へ影響し、免疫応答・内分泌応答と連動しながら恒常性調節に関与すると考える。原田・香取の研究が自律神経系という単一軸から慢性上咽頭炎を捉えたのに対し、EAT Field Theoryはこれを拡張し、複数の生体調節系が相互に影響し合う関係性の場 (relational field) として病態理解を可能にする。これにより、症状多様性、治療反応の個人差、改善までの時間経過の差を説明し得る理論基盤が提供される<sup>15)</sup>。

慢性上咽頭炎は組織型、免疫反応性、自律神経基調の違いにより臨床像と治療反応性が異なることが、統計解析および症例報告からも示されている。慢性炎症疾患は一般に急性/活動期に浮腫・細胞浸潤が生じ、慢性/固定期に線維化へ移行する。慢性上咽頭炎も臨床的には浮腫を主体とする活動期 (浮腫型) と線維化を主体とする固定期 (線維化型) に大別し得る。浮腫型では出血が認められやすく即効性が期待される一方、線維化型は遅効性で可逆性が低く、持

続的治療を要する可能性がある。ただし両者は連続的であり混合型も存在する。自律神経刺激効果がどの病型に強く発現するかは今後の検討課題である。

EATの治療反応には大きな個体差が認められるため、今後はその多系統的効果を支える生理学的・神経免疫学的メカニズムの解明が必要である。臨床的には症例蓄積に加え、無作為化比較試験や多施設前向き研究による再現性および一般化可能性の検証が求められる。評価指標については、主観的症状スコアに偏らず、内分泌・自律神経・炎症指標を組み合わせた客観的・定量的評価体系の構築が重要である。

## おわりに

慢性上咽頭炎は局所炎症にとどまらず、自律神経機能に影響することで多彩な全身症状を呈し得る病態である。原田および香取の研究は、上咽頭刺激により自律神経反射が惹起され、その異常が症状形成に関与する可能性を早期から示していた。近年、HRV解析や唾液アミラーゼ、呼気一酸化窒素濃度 (fractional exhaled nitric oxide: FeNO) などの定量評価により、EATを自律神経系・免疫系・内分泌系の相互作用として統合的に理解し得る基盤が整いつつある。

EATは、即時的反射効果と経時的調整効果を通じて自律神経機能の可塑的再構築を促す治療として位置付けられる可能性があり、今後は評価法の標準化と多領域横断的研究による臨床的意義の明確化が求められる。

## 文献

- 1) Hotta O, Inoue CN, Tanaka A, et al: Possible Mechanisms Underlying Epipharyngeal Abrasive Therapy (EAT) with ZnCl<sub>2</sub> Solution for the Treatment of Autoimmune Diseases and Functional Somatic Syndrome. *J Antivir Antiretrovir* **9**: 81-86, 2017.
- 2) Ito H: Autonomic Nervous System Regulation Effects of Epipharyngeal Abrasive Therapy for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Associated With Chronic Epipharyngitis. *Cureus* **15**: e33777, 2023.

- 3) Tanaka A, Hotta O: The efficacy of intranasal sphenopalatine ganglion stimulation (INSPGS) in long COVID, and its possible mechanisms. *Sch J Oto* **8**: 860-864, 2022.
- 4) Ito H: Effect of epipharyngeal abrasive therapy on long COVID with chronic epipharyngitis. *Sch J Oto* **8**: 939-946, 2022.
- 5) 堀口申作: 全身諸疾患と耳鼻咽喉科 特に鼻咽腔炎について. *日本耳鼻咽喉科学会会報* **69**: 1-82, 1966.
- 6) 原田茂雄: 鼻咽腔炎に伴う自律神経症と指尖血管運動反射との関係について. *日本耳鼻咽喉科学会会報* **70**: 841-856, 1967.
- 7) 香取早苗: 鼻咽腔炎の自律神経学的研究. *日本耳鼻咽喉科学会会報* **72**: 1728-1758, 1969.
- 8) 山田恭右: 鼻咽腔刺激と血中 11-OHCS の動態について. *日本耳鼻咽喉科学会会報* **73**: 202-219, 1970.
- 9) 田中垂矢樹: 慢性上咽頭炎における帯域制限光内視鏡診断と内視鏡下上咽頭擦過法. *口腔・咽頭科* **31**: 57-67, 2018.
- 10) 伊藤宏文: 上咽頭擦過治療が唾液アミラーゼ活性におよぼす影響. *口腔・咽頭科* **36**: 33-41, 2023.
- 11) Ito H: Autonomic Stimulation Action of EAT (Epipharyngeal Abrasive Therapy) on Chronic Epipharyngitis. *Cureus* **16**: e63182, 2024.
- 12) Takezawa H: Successful treatment of long-COVID postural tachycardia syndrome with epipharyngeal abrasive therapy in an adolescent patient: A case report. *Medicine (Baltimore)* **104**: e43333, 2025.
- 13) Ito H: Autonomic Reflexes With Epipharyngeal Abrasive Therapy (EAT). *Cureus* **17**: e77575, 2025.
- 14) Mogitate M: Epipharyngeal Abrasive Therapy Downregulates the Number of Epipharyngeal Abrasive CD4 Cells With Symptomatic Recovery. *Cureus* **15**: e50288, 2023.
- 15) Ito H: Epipharyngeal Abrasive Therapy (EAT) Field Theory: A Clinical Framework for EAT in Modulating Psycho-Neuro-Endocrino-Immune (PNEI) Dynamics. *Cureus* **17**: e93254, 2025.