

7. Beclomethasone dipropionate エアロゾルの鼻粘膜への影響

——形態学的観察——

星野知之(浜松医大)

Beclomethasone dipropionate エアロゾル剤を、鼻内に噴霧し、粘膜の変化を光学顕微鏡と走査型電子顕微鏡(SEM)でしらべた。Beclomethasone dipropionate は副腎皮質ホルモン剤で全身への影響がなく、局所によって作用するということが気管支喘息につかわれ、またアレルギー性鼻炎にわが国でも試験的に使用され、自覚的・他覚的に有効であることが証明されている薬剤である。

対象は7名のアレルギーによると思われる鼻茸の患者で、計9側の鼻茸に1日3回定量噴霧容器で鼻内に噴霧し(1回50 μ g、1日150 μ g)、使用前と使用後10日から1ヶ月の間の鼻茸の生検標本をSEMで観察した。この同じ鼻茸は切除術をおこなって、全体のパラフィン切片を作った。切片はH・E染色、AZAN染色、PAS染色、一部はアルシエン・ブルー染色をおこなった。

SEMの試料はグルタルアルデヒドとオスミウム酸の固定、臨界点乾燥、金の蒸着ののち日本電子JSM-35で観察した。

結 果

どの症例も、使用開始後2-3日で鼻閉、クシャミ、鼻漏の減少をみとめ、薬剤が有効であることをみとめた。鼻鏡所見では明らかな縮小をみたものが3側にあった。使用前に水水しかった鼻茸が桃色ににごって見えるようになるものもみられた。

鼻茸のパラフィン切片をみると、浮腫の減少が明らかであった。これは粘膜下の結合織の網目が薬液のよく当る前方の部分では密であるが、あたらない後方の部分ではあらかくなっていることでわかる。使用後の一部の例に、薬のよくあたる部分で、基底膜がこまかく波うち、上皮の中に結合織がとびだすような所見がみられたが、これも浮腫の減少に関係する変化ではないかと思われた。基底膜の変化のある部位の上皮細胞には、使用前後で変化はみられなかった。浮腫の減少とともに、PAS陽性の物質が粘膜下に沈着する例もあった。

鼻粘膜の呼吸上皮はSEMでみると、線毛細胞、微絨毛のある無線毛細胞、扁平上皮細胞が識別されるが、鼻茸の上皮もこれと同じである。扁平上皮細胞は、点鼻薬を長期間使用していた1例でみられたが、その他の例では他の2種の細胞が混在していた。Beclomethasone dipropionate の使用前後で、上皮の著明な変化を示したものは1例で、軽度の変化は3例でみとめられた。著明な変化を示した1例は、きれいな線毛上皮がすべて微絨毛のある細胞にかわり、これをパラフィン切片でみると、ひろい範囲の変化であることがわかった。他の3例は、混在する2種の細胞の比率の変化としてみられた。

線毛や微絨毛の構造に変化はないかどうかをみると、確実に起こる変化とはしがないが、微絨毛が集って生えて、宙がおりたように見える細胞が、使用後の組織におおくみられるようであった。

考 按

Beclomethasone dipropionate エアロゾルの鼻茸に対する効果は、Mygind や他の研究者が、すでに形態学的にみているが、今回報告するような短期間の形態の変化のくわしい報告はない。Mygind らの長期使用例では浮腫の減少のみが、唯一の明確な変化で、上皮の変化はみえていない。今回の観察でも上皮はたしかに変化が少ない。生検標本も繰返しとることは、再生上皮をとる可能性があり、薬液のあたる部分の生検標本を適切にとることに、この観察のむずかしさがある。

著明な浮腫の減少は、臨床効果にもっともむすびつく所見と思われる。上皮をあまり変化させることなく、粘膜下組織の構造をこのように変えるのであるから、この薬剤の組織浸透性は良いと考えられるが、局所の変化にとどまり全身への影響が少ないといわれるのは、血管への吸収がおこなわれなためであろうか。