

慢性副鼻腔炎に対するブロンカズマ・ベルナのエアロゾル療法（第3報）

上都賀総合病院 耳鼻科

島田 均

獨協医科大学 耳鼻科

古内 一郎

獨協医科大学 臨床共同研究室

木谷 孔保

我々は、第7回及び第8回の本研究会において、ブロンカズマ・ベルナのエアロゾル療法が、皮下注射による投与方法と同等の有用性である結果を得て報告して来た。今回は、更に症例を追加することと、作用機序に対する検討をする目的で治験を施行した。

対象は、15歳から57歳までの慢性副鼻腔炎患者14例で、鼻茸のある患者、急性発熱性疾患を合併している患者、腎炎のある患者、その他主治医が不適当と認める者を除外症例とした。

<方法>

エアロゾル発生装置として超音波ネブライザーOMRON超音波吸入器NE-U10Bを用い、流量は1分間2mlとした。ブロンカズマ・ベルナは、原液1ml(1A)を生理的食塩水に溶解して12mlとし、1回6mlを上記流量で3分間噴霧投与した。投与期間は、週2回で8週間以上とした。併用薬剤及び併用療法だが、蛋白ならびに多糖体分解酵素系剤、ステロイド剤など、本試験に影響を及ぼすと思われる薬剤は原則として投与しないものとした。ただし、抗生剤の投与については、その薬剤名、投与量、投与期間を明記し参考データとした。

<結果>

表1に改善度ならびに副作用の有無を加えた有用度について示す。まず他覚所見では、甲介の腫脹と色調、鼻汁の量と性状について5段階評価しているが、投与8週後で著効5例を含めた中等度改善以上が79%だった。

自覚症状では、鼻漏、後鼻漏、鼻閉、頭重、嗅覚障害について調べたが、著効4例を含む86%が中等度改善を示した。副鼻腔のX線検査では、症状に比べやや成績が劣るが、46%に中等度以上の改善を認めた。患者の印象、全般改善度とも、なんらかの改善を認め、不変や悪化例はなかった。

副作用は一例もなく、有用度の4段階評価では、投与4週に比べ明らかに8週投与後の有用度が高いようである。

表2に主な検査データを示す。この結果を主な項目ごとに検討すると、まず白血球数はブロンカズマ・ベルナの投与前後でほとんど変化はなかった。

図1は、ブロンカズマ・ベルナ投与前後における単球の変化を示す。数値は、投与前後の単球の絶対値の平均を出し、それぞれの白血球数の平均値で割って%表示している。投与前4.9%より投与後4.2%とやや低下しているが、有意差はない。

表 1

症例			改 善 度					副作用 (安全度)	有用度
			他覚 所見	自覚 症状	X-P 所見	患者の 印象	全 般 改善度		
NAME	SEX/AGE	4W/8W	4W/8W	8 W	4W/8W	4W/8W	4W/8W		
1	MH	M 29	3/2	3/2	2	3/2	3/2	無	3/2
2	SI	F 27	3/2	3/2	2	3/2	3/2	無	3/2
3	NI	F 30	4/2	4/2	3	3/2	3/2	無	3/2
4	KM	M 32	3/1	3/1	1	3/1	3/1	無	3/1
5	SH	F 45	3/3	3/2	3	3/2	3/2	無	3/2
6	KO	F 35	3/2	3/2	4	3/3	3/2	無	3/2
7	TH	M 37	1/	2/		2/	2/	無	2/
8	AH	M 27	4/1	3/1	2	3/1	3/1	無	3/1
9	IK	M 57	3/2	3/2	3	3/2	3/2	無	3/2
10	TW	M 15	2/1	3/1	2	3/2	3/1	無	2/1
11	MS	F 36	2/1	3/2	3	2/1	2/1	無	2/1
12	SO	F 33	3/2	2/2	3	3/3	2/2	無	2/2
13	MW	F 23	2/2	3/3	3	3/2	3/2	無	2/2
14	MS	M 44	4/3	4/3	2	3/2	3/2	無	3/2

＜判定基準＞

改善度：1. 著明改善

2. 中等度改善

3. 軽度改善

4. 不 変

5. 悪 化

有用度：1. きわめて有用

2. かなり有用

3. やや有用

4. 有用性なし

図2は、リンパ球の平均値を比較しているが、投与後やや上昇している様である。

図3は、Staphylococcus aureus に対するVoydenのhemagglutination titerを示しているが、投与前に比べ、投与後に希釈倍数で1管程度の上昇が認められる。

図4は、Fibronectin値の変化を示す。前回までのFibronectinデータは、Mancini法にて行っていたが、精度に劣り、正常値よりかなり下回っていた。今回はFixed time法を用いて測定を行ったが、投与前の平均23.6mg/dlより、投与後の平均27.4mg/dlと、上昇傾向が認めら

れた。

ブロンカズマ・ベルナの作用に関しては、血清抵抗性因子や貧食能の亢進が考えられており、オプソニンの活性物質として、抗原抗体複合物や補体系など、多くの血清因子の関与があげられている。今回の検査結果からは、赤血球凝集反応や、Fibronectin等にややそれを示唆する傾向がみうけられた。しかし、マクロファージの活動性が亢進しているかどうかは不明で、Monocyteの数では、逆に低下傾向を示した。ブロンカズマ・ベルナの作用として、前々回の治験で、鼻内細菌叢の変化などはみられなかつ

表 2

検査項目 症例			RBC	WBC	Mon.	Lym.	CRP	HA titer st aureu	Fibronectin mg/dl
			前/後	前/後	前/後	前/後	前/後	前/後	前/後
1	MH	M29	525/497	5600/6200	9/3	40/44	- / -	16/16	21.5/26.0
2	SI	F 27	401/394	4000/4900	2/9	37/47	- / -	8/16	23.5/28.5
3	NI	F 30	421/430	4500/5200	6/3	49/46	- / -	8/16	21.0/27.0
4	KM	M32	521/542	7400/8900	11/5	30/42	- / -	8/32	23.5/28.0
5	SH	F 45	408/416	9900/5400	6/5	19/18	+2 / -	8/16	20.5/23.5
6	KO	F 35	336/365	6000/5200	3/1	32/29	+2 / -	16/32	25.5/27.0
7	TH	M37	439/	4600/	1/	50/	- / -	8/ 8	23.0/30.0
8	AH	M27	458/424	5300/7000	7/3	42/48	- / -	16/ 8	24.5/24.5
9	IK	M57	446/415	7100/7900	2/2	38/63	+1.5/-	8/ 8	26.0/29.5
10	TW	M15	503/497	7800/6400	1/5	56/55	- / -	16/64	22.5/27.5
11	MS	F 36	415/374	5300/6300	1/7	45/35	- / -	8/32	28.5/30.5
12	SO	F 33	444/430	5600/6600	7/4	43/41	- / -	16/32	23.5/29.0
13	MW	F 23	440/465	9100/6500	4/6	38/46	+1.5/-	8/16	22.0/23.5
14	MS	M44	515/511	5200/4700	7/1	43/34	- / -	4/16	24.5/29.0

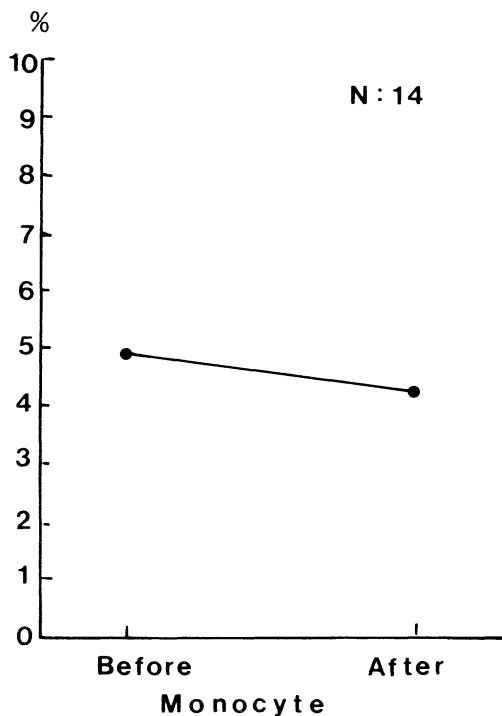


図 1

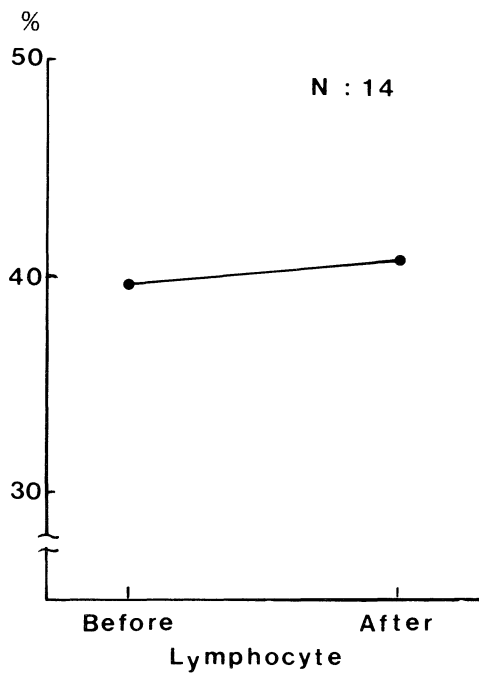


図 2

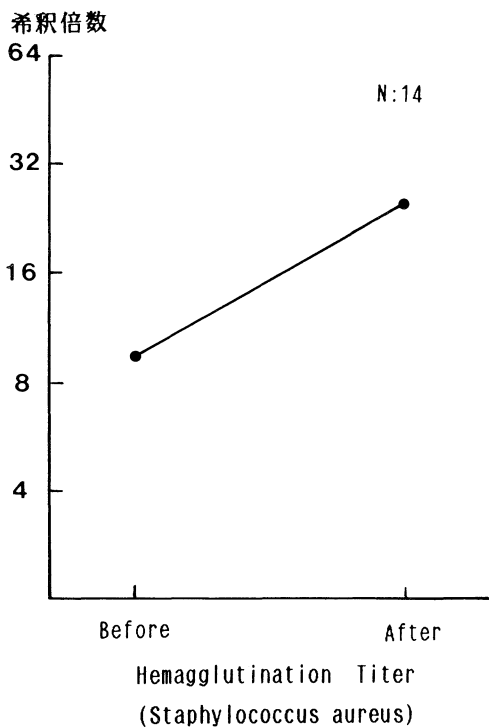


図 3

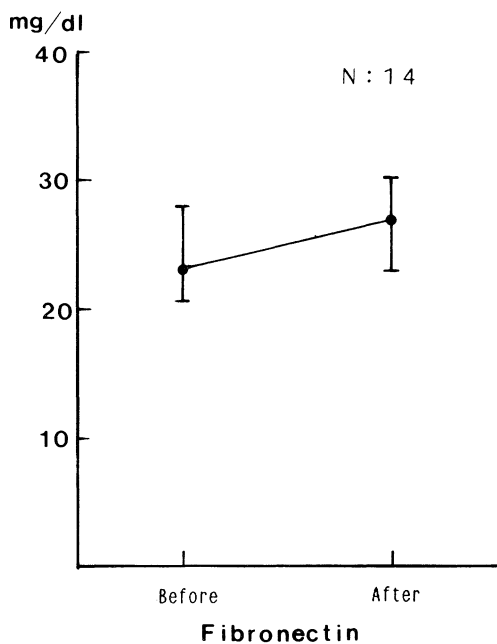


図 4

たが、鼻腔の繊毛運動の変化やオプソニン活性の示標の検討など、多くの問題が残されている。

<まとめ>

- ① ブロンカズマ・ベルナは投与8週にて、高い有効性を示した。
- ② 治験14症例中、副作用は認められなかった。

討 論

質問：海野（旭川医大）

X線所見はなかなか改善しないとも云われている。症例中改善を示したものはどんな例が主であったか。

応答：島田（獨協）

X線検査上の改善は、中鼻道の綿棒処置を充分に行っているため、ブロンカズマ・ベルナのための効果とは言えないかもしれない。

又、改善例は、いずれも鼻茸のない症例を選んでいるため、中等度から、軽度へ変化した例が多かった。