

慢性副鼻腔炎に対する Broncasma Berna エアロゾル療法の open trial 治療成績

秋田大学 耳鼻咽喉科

今野 昭 義, 寺 田 修 久, 吉 野 泰 弘

目的および対象

Broncasma Berna (B.B.) は上気道常在菌 8 種を含む多価死菌ワクチンであり、すでに慢性副鼻腔炎、慢性気管支炎の治療に広く用いられている。その作用機序としては B.B. 注射後に B.B. 含有抗体に対する血清抗体価の上昇を認め、さらに B.B. による網内系の活性化が報告されていることから、全身の感染防禦能亢進作用を介するものと考えられる。最近いくつかの施設で B.B. を用いたエアロゾル療法が試みられその成績が報告されている。従来、慢性副鼻腔炎に対するエアロゾル療法は抗生物質、副腎皮質ホルモンが主体であったが、鼻粘膜局所にワクチンを高濃度に投与することによって鼻粘膜局所における感染防禦能を亢進させるのであれば、慢性副鼻腔炎に対する新しいエアロゾル療法として興味がある。今回、慢性副鼻腔炎 17 症例を対象として本法を追試する機会があったので、その治療成績について報告する。年齢は 14~48 歳 (平均 25 ± 11 歳) であり、17 例中 8 例は抗生物質、蛋白分解酵素を中心とする前治療で効果がみられなかった症例である。前治療後 4 週間の休薬期間を置いて一週間の導入期間を設け、鼻症状の変化は日記に記載させた。併用薬は全く用いていない。

治療方法

B.B. は一アンプルを生理的食塩水に溶解して 2 ml とし、週 2 回の頻度で 8 週間 nebulization を行った。エアロゾル発生装置はジェット型ネブライザーを用いた。重症度判定および効果判定は佐藤らの報告している基準を用いて行った。

成 績

1. 自覚症状改善度

(1) 鼻閉 4 週および 8 週における 1 段階以上の改善率はそれぞれ 29.4%, 43.8% であり、2 段階以上の改善率はそれぞれ 23.5%, 25% であった。

(2) 後鼻漏 4 週における 1 段階以上の改善率は 17.6%, 8 週における 1 段階以上および 2 段階以上の改善率はそれぞれ 37.5% および 12.5% であった。

(3) 鼻閉 4 週および 8 週における 1 段階以上の改善率はそれぞれ 23.5% および 37.5% であり、2 段階以上の改善率はそれぞれ 11.8% および 25% であった。

2. 局所所見改善度

(1) 鼻汁量 4 週、8 週でそれぞれ 23.5% および 31.3% の 1 段階以上の改善率がみられた。

(2) 鼻汁性状 4 週および 8 週でそれぞれ 35.3%, 50% の 1 段階以上の改善率、17.6% および 12.5% の 2 段階以上の改善率を認めた。1 例は 4 週間治療後、症状消失したため 8 週からは除外してある。

(3) 下甲介腫脹 4 週および 8 週でそれぞれ 17.6% および 31.3% の 1 段階以上の改善率、5.9%, 6.3% で 2 段階以上の改善率がみられた。

3. X線所見改善率

(1) 上顎洞 (左) 8 週後における 1 段階以上および 2 段階以上改善率はそれぞれ 33.3%, 6.7% であった。

(2) 篩骨洞 (左) 8 週後における 1 段階以上および 2 段階以上の改善率はそれぞれ 40%,

6.7%であった。

4. 総合判定（8週後）

(1) 自覚症状概括 軽度以上の改善率および中等度以上の改善率はそれぞれ76.3%、41.2%であった。

(2) 他覚症状概括 軽度以上の改善率および中等度以上改善率はそれぞれ58.8%、23.5%であった。

(3) X線所見概括 軽度以上および中等度以上の改善率はそれぞれ37.5%、12.5%であった。

(4) 患者の印象 76.5%で少し良くなった以上の改善率、47.1%で良くなった以上の改善率がみられた。

(5) 全般的改善度 70.6%で軽度以上の改善率、35.3%で中等度以上の改善率がえられた。

(6) 有用度 副作用はなく、有用度は全般的改善度と同じであった。

考 察

今回の我々の成績はこれまで報告された佐藤ら、藤谷らの成績と比べて劣るが、これは症例構成の違いによるものと思われる。いずれ double blind study を必要とする。この治療法は作用機序よりみて軽症および中等症症例が適応となり、また病変高度症例に対しては保存的手術療法および従来のエアロゾル療法と併用して行うべきものと考えられる。死菌を鼻粘膜に nebulize することによって鼻粘膜局所の感染防禦能がどのような変化を示すのか、基礎的検討を必要とすると同時に臨床的には作用機序とも関連して投与間隔、投与期間についてさらに検討を要する。

討 論

質問；茂木（大分医大）

1) 作用機序は如何？

応答；今野（秋田大）

皮下注射により本剤の構成細菌に対する血清抗体価の上昇を古内教授らが報告している。

質問；高坂（東北大）

アナフィラキシー・ショックの危険性は無いのか。

あるとすれば、その対策は？

応答；今野（秋田大）

本剤は細菌およびその分解物であり、注射用薬剤として広く用いられてきたが、アナフィラキシー・ショックの報告はない。

しかしその可能性について検討する必要がある。

質問；大越（東邦大，大橋）

副鼻腔への移行はあるか、否か。

応答；今野（秋田大）

自然孔が閉塞している症例では薬剤は副鼻腔に入らない。

本剤の作用機序が主に鼻粘膜局所における抗体産生能亢進を介するものであれば、必ずしも薬剤は副鼻腔に入る必要もないと思われる。

質問 佐々木（城西歯大）

有効・無効の判断はどの時点で行なってよいか。

応答；今野（秋田大）

4週で効果を示す症例は8週ではさらに治療効果が増す傾向を認めたが、4週で無効であった症例が8週で著効を示した症例はない。