

ブロンカスマ・ベルナネブライザー療法の鼻粘膜 線毛運動機能に及ぼす影響に関する研究

大阪市立大学

江崎 裕介, 中井 義明, 大橋 淑宏,
古下 博之, 加藤 匠子, 加藤 元章

大阪市立北市民病院

武市 直範

淀川キリスト教病院

池岡 博之

緒言

慢性副鼻腔炎に対する保存療法として蛋白分解酵素剤や多糖体分解酵素剤, 抗生物質の経口投与やステロイド剤, 抗生剤, β -stimulator 合剤によるネブライザー療法等が用いられているが, いずれの療法によっても完治困難な症例が少からず存在しており, このことはこれらの療法が慢性副鼻腔炎の本態に迫るものではないことを示している。

Hansel らは慢性副鼻腔炎の成因にアレルギー因子が関与していることを指摘しており¹⁾, また慢性副鼻腔炎に対する細菌抗原による皮内反応成績をみると, 黄色ブドウ球菌, 表皮ブドウ球菌に非常に高い陽性率を得たという報告もあり²⁾, 慢性副鼻腔炎の成因として, 細菌による感染型アレルギーがあつてそのうちの中間型あるいは遅延型のアレルギーが慢性化因子または増悪因子として関与している可能性が考えられる。

従来, 感染型の気管支喘息, 鼻アレルギー患者に対して多種死菌ワクチンであるブロンカスマ・ベルナの皮下投与が行われ良好な結果が得られているが, 慢性副鼻腔炎患者に対しても同じ理由から同薬剤が使用され, 気管支喘息や鼻アレルギーと同様65%から95%の全般改善度が報告されている。

しかしながら, 皮下投与法は注射時の苦痛等により継続治療が困難である点で好ましい方法とはいえず, また局所免疫学的立場から, 佐

藤ら³⁾はブロンカスマ・ベルナをエアロゾル化した直接噴霧投与方法を実施して皮下投与方法と同じく有効であることを報告している。

ところでこの新療法を実施するにあたっては, その効果ばかりでなく薬剤のもつ鼻粘膜に対する障害性や副作用についても充分考慮する必要がある。そこで, 今回慢性副鼻腔炎患者に対してブロンカスマ・ベルナのネブライザー療法を施行し, その前後における鼻粘膜の状態を線毛運動機能の面より検討した。

対象および方法

対象は昭和61年4月より6月までに我々の施設を受診した慢性副鼻腔炎患者のうち本研究への参加に同意した15名である。重症度はさまざまであるが保存療法が適応となる症例が中心で, 慢性副鼻腔炎の急性増悪時, ポリープを伴うもの, 重篤な合併症を有する症例等は除外した。

ブロンカスマ・ベルナは気道系細菌群による多価抗原で表1に示す細菌の死菌体および自己融解産物と, 安定剤として0.4%のフェノールを含んでいる。本ネブライザー療法ではブロンカスマ・ベルナ原液1mlを生理食塩水で希釈し12mlとした液のうち6mlを1回分とした。

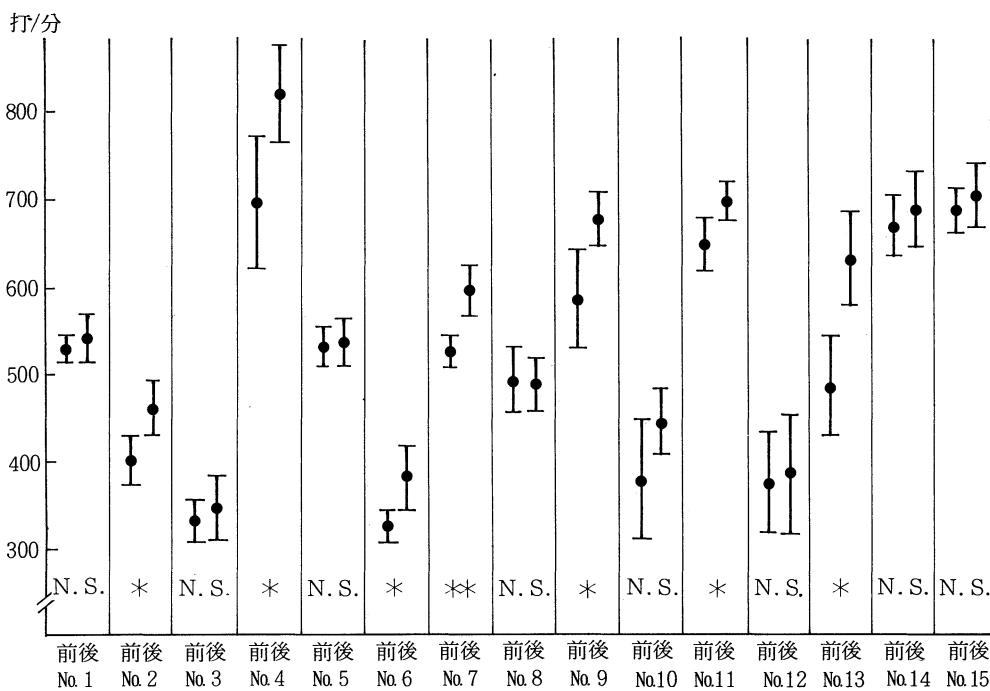
4%キシロカイン, 0.1%ボスミンスプレーにより鼻処置を行なったあと, ブロンカスマ・ベルナ希釈液を超音波ネブライザーを用いて経鼻的に噴霧投与した。投与速度は毎分2ml, 投与

第1表 Component of Broncasma Berna(1ml)

Staphylococcus :	500($\times 10^6$)
B. pyocyaneus :	250
M. catarrhalis :	60
Pneumococcus I, II, III :	50
Streptococcus :	40
H. influenzae :	40
Klebsiella pneumoniae :	40
M. tetragenis :	20
(phenol : 4 mg)	

回数は週に2~3回, 投与期間は4週間とした。投与開始前と終了後に右下甲介中央部粘膜の4箇所から生検材料を採取し, 直ちに大橋・中井による photoelectric method を用いてその線毛運動数を計測した。

全15症例における本ネブライザー療法前後の線毛運動数を図1に示す。8例では線毛運動数に有意の変化が認められないが他の7例のうち6例では5%以下の危険率で, また1例では1%以下の危険率で線毛運動数の有意の上昇が観察された。



第1図

* : $p < 0.05$
** : $p < 0.01$

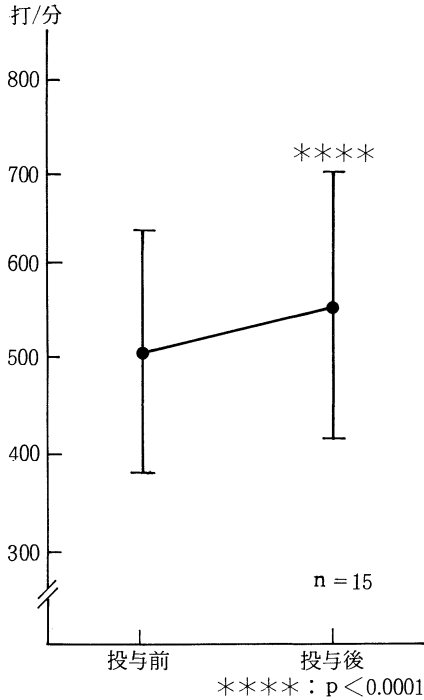
15例中8例には有意の上昇を認めなかったものの低下している症例はほとんどなく, まとめると図2のような傾向をしめすことになる。

以上のようにブロンカスマ・ベルナのネブライザー療法によって鼻粘膜の線毛運動は低下することなく, むしろ賦活化される傾向にあることが認められた。

考 察

ブロンカスマ・ベルナの作用に関しては血清抵抗性因子や食細胞機能の亢進が考えられているが, 線毛運動を直接賦活化するとは考え難い。

坪川ら⁴⁾は in vitro においてブロンカスマ・ベルナ希釈液のヒト副鼻腔粘膜線毛運動に及ぼす影響を検討し, 曝露直後に線毛運動数が中等度低下しブロンカスマ・ベルナ希釈液を除くこ



第2図

とによって直ちに回復することを、またこの障害作用が主に安定剤であるフェノールによるものであることを報告している。

本研究の結果はブロンカスマ・ベルナの生物学的作用によって副鼻腔炎が軽快し、nasal discharge等により障害されていた鼻粘膜線毛運動が回復したものであろうと考えられる。

まとめ

慢性副鼻腔炎患者15名に対してブロンカスマ・ベルナのネブライザーによる鼻腔内投与を4週間にわたって行ない、投与前後に鼻粘膜を採取してその線毛運動数を計測した。

15例中7例では線毛運動数が有意に上昇した。他の8例では有意差は認めなかったが、全体に線毛運動数の増加傾向を認めた。

この線毛運動数の改善はブロンカスマ・ベルナの直接作用によるものではなく、副鼻腔炎の改善に伴う二次的な結果であると考えられた。

文献

- 1) Hansel. F.K. : Clinical Allergy, The C.V. Mosby Co., 1953.
- 2) 奥沢裕二, 他: 鼻副鼻腔炎に対する細菌抗原の皮内反応成績について. アレルギー (第25回日本アレルギー学会), 25, 130, 1971.
- 3) 佐藤良暢, 他: Broncasma Berna による慢性副鼻腔炎および鼻アレルギーに対するエアロゾル療法の検討. 耳鼻展 25; 239~245, 1982.
- 4) 坪川俊仁, 他: 培養ヒト副鼻腔粘膜線毛運動から見たネブライザー用基剤の検討. (第25回日本鼻科学会), 1986.

討 論

質問; 齊藤 (福井医大)

- 1) 12倍希釈でも一過性に線毛運動障害がある事実から線毛運動賦活作用をどう解釈するか。
- 2) 甲介は部位別線毛数に差があるが、コントロールで前後比較はあるか。

応答; 江崎 (大阪市大)

- 1) ブロンカスマによる線毛運動の低下は一過性である。4週間のネブライザー療法により副鼻腔炎が軽快し、二次的に鼻粘膜線毛運動数が上昇したと解釈している。
- 2) 下甲介のはほぼ同部位から同時に4コの生検材料を採取して統計処理を行ない、バラツキを最小限に抑えた。コントロール群はない。

質問; 佐々木 (城西歯大)

線毛運動の造加したものと副鼻腔炎の病変の程度に何か関係があったかどうか

応答; 江崎 (大阪市大)

主治医の印象としては鼻漏の質的, 量的, 改

善が認められた以外に特別なものはない。

質問；久松（山梨医大）

リドカイン前処置の繊毛活性への影響を考慮したか

応答；江崎（大阪市大）

○キシロカイン前処置により繊毛運動による wash out が低下し、薬剤の局所濃度が上昇すると考える。

○生検材料の採取は無麻酔で行なう等、繊毛運動に影響をおよぼすと思われる作業は避けた。