

慢性副鼻腔炎に対する Broncasma Berna ネブライザー療法の臨床経験

名古屋市立大学耳鼻咽喉科

稲垣光昭, 森 慶人, 馬場駿吉

東海通信病院耳鼻咽喉科

月山昌夫

名古屋市立緑市民病院耳鼻咽喉科

大屋靖彦

一宮市立市民病院耳鼻咽喉科

宮本直哉, 河合 峯

渥美病院耳鼻咽喉科

木下治二

加茂病院耳鼻咽喉科

和田正樹

はじめに

慢性副鼻腔炎は近年、軽症化の傾向にあるとはいえ、患者数は依然として多い。現在、本疾患の保存療法として抗生剤、消炎酵素剤等が使用されているが、必ずしも満足する結果が得られているとはいえない。

多価死菌ワクチン Broncasma Berna (BB) は本疾患に免疫療法剤として皮下注射法による有用性は確立されている¹⁾が、最近、本剤をエアロゾル化し直接鼻腔に投与するネブライザー療法が検討され、有用であったとする報告が多い²⁻⁵⁾。

また、本剤の構成成分である細菌抗原が鼻腔粘膜から吸収され、血中への移行が確認された⁶⁾ことからBBの作用機作として局所のみ免疫機構だけでなく、全身的な免疫機構への影響も考えられる。

そこで、今回、BBネブライザー療法を慢性副鼻腔炎患者に実施し、血液中の免疫動態を含めて若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

対象は慢性副鼻腔炎患者26例（男性8例、女性18例：7～77歳：平均年齢50.6歳）である。

BB 0.5 mlを生理食塩液にて12倍希釈し、1回6 mlを超音波ネブライザー（オムロン NE-U 10 B）を用いて8週間、週2回の割で鼻腔投与した。併用薬剤の使用は避けた。

観察項目は自覚症状として鼻漏、後鼻漏、鼻閉、頭痛・頭重、嗅覚障害の5項目を、他覚所見として鼻粘膜発赤、下甲介粘膜腫脹、下甲介粘膜色調、鼻汁量、鼻汁性状の5項目であり、これらの重症度推移から改善度の判定を行なった。また、投与前後のX線所見の重症度推移からX線所見改善度を判定した。さらに、自覚症状、他覚所見、X線所見それぞれの改善度を総合評価して全般改善度とした。これらの判定は主治医判定とさらに、客観性を持たせるため馬場ら⁷⁾の効果判定基準に従い統一判定とし検討した。

さらに、患者の印象を「とても良くなった」、「かなり良くなった」、「少し良くなった」、「変わらない」、「悪くなった」の5段階で調査し、評価した。

有用度は全般改善度、患者の印象および副作用を考慮した安全度をあわせて「きわめて有用」、「かなり有用」、「やや有用」、「有用でない」の

4段階に主治医が判定した。

IgA, IgEを同様に投与前後に測定した。

また、免疫機能検査として、血清中IgG, IgM,

表-1 自覚症状改善度

●主治医判定	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	中等度以上改善率	軽度以上改善率
4 W (n=26)	2	8	7	9	0	38.5%	65.4%
%	7.7	30.8	26.9	34.6	0		
8 W (n=25)	4	9	8	4	0	52.0%	84.0%
%	16.0	36.0	32.0	16.0	0		
●統一判定							
4 W (n=26)	1	9	7	9	—	38.5%	65.4%
%	3.8	34.6	26.9	34.6	—		
8 W (n=25)	6	9	8	2	—	60.0%	92.0%
%	24.0	36.0	32.0	8.0	—		
自覚症状 項目別 (主治医判定)							
●鼻漏	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	中等度以上改善率	軽度以上改善率
4 W (n=24)	1	3	6	12	2	16.7%	41.7%
%	4.2	12.5	25.0	50.0	8.3		
8 W (n=23)	4	6	7	4	2	43.5%	73.9%
%	17.4	26.1	30.4	17.4	8.7		
●後鼻漏							
4 W (n=25)	0	7	6	12	0	28.0%	52.0%
%	0	28.0	24.0	48.0	0		
8 W (n=24)	2	7	7	12	0	37.5%	66.7%
%	8.3	29.2	29.2	33.3	0		
●鼻閉							
4 W (n=22)	1	5	6	9	1	27.3%	54.5%
%	4.5	22.7	27.3	40.9	4.5		
8 W (n=21)	4	5	6	6	0	42.9%	71.4%
%	19.0	23.8	28.6	28.6	0		
●頭重(痛)							
4 W (n=14)	4	4	2	4	0	57.1%	71.4%
%	28.6	28.6	14.3	28.6	0		
8 W (n=13)	8	4	0	1	0	92.3%	92.3%
%	61.5	30.8	0	7.7	0		
●嗅覚障害							
4 W (n=17)	1	3	2	11	0	23.5%	35.3%
%	5.9	17.6	11.8	64.7	0		
8 W (n=16)	2	3	2	9	0	31.3%	43.8%
%	12.5	18.8	12.5	56.3	0		

結 果

対象症例26例のうち1例は4週間投与後、患

者の都合で来院しなくなったため、8週評価は25例で行なった。

表 2 他覚所見改善度

●主治医判定	著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	悪 化	中等度以上改善率	軽度以上改善率
4 W (n = 26)	0	6	10	10	0	23.1%	61.5%
%	0	23.1	38.5	38.5	0		
8 W (n = 25)	2	5	11	7	0	28.0%	72.0%
%	8.0	20.0	44.0	28.0	0		
4 W (n = 26)	0	8	9	9	—	30.8%	65.4%
%	0	30.8	34.6	34.6	—		
8 W (n = 25)	2	7	12	4	—	36.0%	84.0%
%	8.0	28.0	48.0	16.0	—		
他覚所見 項目別 (主治医判定)							
●鼻粘膜発赤	著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	悪 化	中等度以上改善率	軽度以上改善率
4W (n = 21)	0	0	6	15	0	0%	28.6%
%	0	0	28.6	71.4	0		
8W (n = 20)	1	1	4	14	0	10.0%	30.0%
%	5.0	5.0	20.0	70.0	0		
●下甲介腫脹	著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	悪 化	中等度以上改善率	軽度以上改善率
4W (n = 22)	1	1	5	15	0	9.1%	31.8%
%	4.5	4.5	22.7	68.2	0		
8W (n = 21)	3	2	7	9	0	23.8%	57.1%
%	14.3	9.5	33.3	42.9	0		
●下甲介色調	著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	悪 化	中等度以上改善率	軽度以上改善率
4W (n = 23)	1	0	7	15	0	4.3%	34.8%
%	4.3	0	30.4	65.2	0		
8W (n = 22)	3	2	5	12	0	22.7%	45.5%
%	13.6	9.1	22.7	54.5	0		
●鼻汁量	著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	悪 化	中等度以上改善率	軽度以上改善率
4W (n = 25)	0	4	9	12	0	16.0%	52.0%
%	0	16.0	36.0	48.0	0		
8W (n = 24)	4	1	8	11	0	20.8%	54.2%
%	16.7	4.2	33.3	45.8	0		
●鼻汁性状	著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	悪 化	中等度以上改善率	軽度以上改善率
4W (n = 26)	0	5	6	15	0	19.2%	42.3%
%	0	19.2	23.1	57.7	0		
8W (n = 25)	3	5	7	10	0	32.0%	60.0%
%	12.0	20.0	28.0	40.0	0		

自覚症状

項目別の改善率を表1に示す。8週投与後の自覚症状改善度は主治医判定で中等度改善以上の改善率でみると52.0%，軽度改善以上の改善率では84.0%，統一判定で各60.0%，92.0%であった。

他覚所見

項目別の改善率を表2に示す。8週投与後の他覚所見改善度は主治医判定では中等度改善以

上の改善率が28.0%，軽度改善以上の改善率が72.0%，統一判定では各36.0%，84.0%であった。

X線所見

8週投与後のX線所見改善度は主治医判定では中等度改善以上の改善率が17.4%，軽度改善以上の改善率では52.2%，統一判定では各26.1%，56.5%であった（表3）。

表-3 X線所見改善度

	●主治医判定					中等度以上改善率	軽度以上改善率
	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化		
8W (n=23)	1	3	8	11	0	17.4%	52.2%
%	4.3	13.0	34.8	47.8	0		
●統一判定							
8W (n=23)	1	5	7	10	-	26.1%	56.5%
%	4.3	21.7	30.4	43.5	-		

全般改善度

自覚症状，他覚所見，X線所見を合せた全般改善度は8週投与後の主治医判定で中等度改善

以上の改善率が44.0%，軽度改善以上の改善率が84.0%，統一判定で各々34.8%，87.0%であった（表4）。

表4 全般改善度

	●主治医判定					中等度以上改善率	軽度以上改善率
	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化		
4W (n=26)	0	8	11	7	0	30.8%	73.1%
%	0	30.8	42.3	26.9	0		
8W (n=25)	1	10	10	4	0	44.0%	84.0%
%	4.0	40.0	40.0	16.0	0		
●統一判定							
8W (n=23)	2	6	12	3	-	34.8%	87.0%
%	8.7	26.1	52.2	13.0	-		

患者の印象

良くなった以上の回答率56.0%，少し良くなった以上の回答率92.0%であった。

安全度

特記すべき副作用は全例に認められなかった。

有用度

全般改善度、安全度、患者の印象を含めた有用度判定はかなり有用以上56.0%，やや有用以上84.0%であった。

血清中免疫グロブリン濃度

血清 IgG は投与前1364±62mg/dlから8週間投与後1461±60mg/dlへ有意に増加した。個々の症例でみると投与前値の10%以上増加したものが9例、10%未満の増加を示したものが11例、減少したものが3例であった(図1)。その他の免

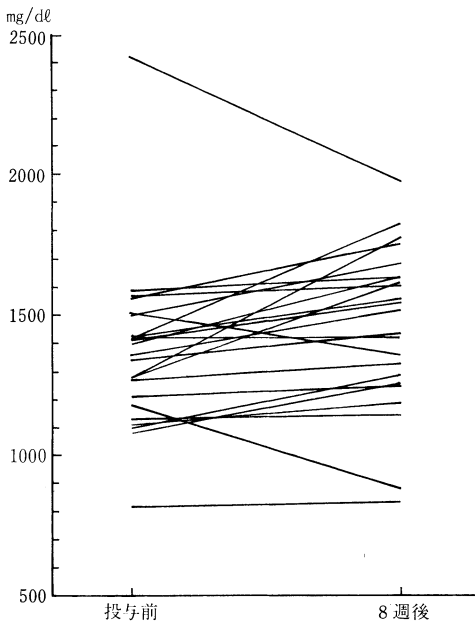


図-1 血清 IgG の変動

疫グロブリンは血清 IgM が増加傾向 ($p < 0.1$) を示した以外は変化は認められなかった(表5)。

表5 血清免疫グロブリン濃度

	投 与 前	投与8週後
IgG (mg/dl)	1364±62	1461±60*
IgM (mg/dl)	118.0±10.1	125.4±10.2+
IgA (mg/dl)	286.3±23.9	301.6±24.5
IgE (IU/ml)	163.9±63.8	160.7±72.6

n = 23 + p < 0.1 * p < 0.05

考 察

副鼻腔炎の慢性化には鼻腔、副鼻腔の組織形態学的変化、食事、大気汚染など種々の要因が考えられているが、細菌の持続感染が最も重要な因子である。慢性副鼻腔炎患者の上顎洞内貯留液より黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、肺炎桿菌などが高頻度に検出される⁸⁾。Broncasma Berna はこれらの細菌を含む多価死菌ワクチンであり、近年、鼻粘膜局所の感染防御を目的としてBBをエアロゾル化し、経鼻的に投与するネブライザー療法が報告されている。今回の我々の成績はこれまでの報告と同様で、特に自覚症状それも鼻漏、後鼻漏、頭痛・頭重の改善率が高かった。本療法は慢性副鼻腔炎に単独あるいは従来エアロゾル療法との併用にてかなりの治療効果が期待できるものと思われる。また、BBに含まれる菌体の鼻粘膜からの吸収が認められていることから、血清 IgG が有意に増加したことは局所の免疫機構だけでなく、皮下投与と同様の全身的な免疫機構の発動も考えられ、今後はこの方面への検討も必要と思われる。

文 献

- 1) 古内一郎, 他: Broncasma Bernaの鼻副鼻腔炎に対する二重盲検法による検討. 耳鼻展, 20, 389, 1977.
- 2) 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, 1982
- 3) 藤谷哲造, 他: 鼻アレルギー, 慢性副鼻腔炎に対するブロンカスマ・ベルナによるエアロゾル療法の検討. 新薬と臨床, 33, 703, 1984.
- 4) 和田 清, 他: 慢性副鼻腔炎に対する細菌性多価抗原製剤 Broncasma Berna によるエアロゾル療法の検討. 耳鼻展, 28, 199, 1985.
- 5) 今野昭義, 他: 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. 第10回医用エアロゾル研究会報告, 1986.

- 6) 原田輝彦, 他: モルモット鼻腔投与における *Broncasma Berna* の鼻粘膜への吸着と吸収に関する検討. 耳鼻臨床, 80, 687, 1987.
- 7) 馬場駿吉: 耳鼻咽喉科領域の感染症における抗菌薬の評価. 感染症, 13, 57, 1983.
- 8) 馬場駿吉: 上気道細菌感染の成立機序とその臨床. 第89回日本耳鼻咽喉科学会総会宿題報告, 1987.