慢性副鼻腔炎，アレルギー性鼻炎に対する Broncasma Bernaによるエアロゾル療法の検討

兵庫県耳鼻咽喉科医会
志水雄輔，稲守浩一郎，岡野安雅
荻野興蔵，尾関安英，木村国男
黒田淳一，小林孝良，瀬藤英嗣
津山秀明，鳥山一清，中川　巌
中村敏治，沼田信行，藤谷哲造
藤森春樹，前田秀夫

慢性副鼻腔炎の成因には，感染，アレルギー，局所的要因，遺伝的素因等が関与するといわれているが，アレルギー，特に細菌性アレルギーの関与については，Hanselが発表して以来種々の論議がされてきた。

また即時型鼻アレルギーにStaphylococcusの細胞膜の多糖類分画が強く関与しているとの報告がある。

今回我々は慢性副鼻腔炎，アレルギー性鼻炎及び両者の合併した症例に対して細菌製剤であるBroncasma Berna（以下B.B.）のエアロゾル療法の効果を臨床的に検討し良好な結果をえたので報告する。

対象および方法

昭和61年7月より12月までに，兵庫県下の耳鼻咽喉科15医院，1病院を訪れた慢性副鼻腔炎11例，慢性副鼻腔炎とアレルギー性鼻炎の合併21例，アレルギー性鼻炎13例を対象とした。慢性副鼻腔炎の診断は鼻鏡所見およびX線所見で行ない，アレルギー性鼻炎の診断は臨床症状と鼻汁中好酸球の有無で行なった。但し鼻茸のある患者，急性発熱性疾患を合併した患者，腎炎のある患者，気管支喘息およびその既往歴のある患者，その他主治医が不適当と認める患者は除外した。試験薬であるB.B. 1㎖を生理食塩液に溶液し6㎖とし1回3㎖をエアロゾル化し，週2回鼻腔内噴霧を行なった。エアロゾル発生装置としてオムロンNE−U05超音波式ネブライザーを用いた。投与期間は8週間とした。本試験に影響を及ぼすと思われる蛋白および多糖体分解酵素，ステロイド剤，抗生物質，抗ヒスタミン剤は原則として使用を禁止した。

臨床評価法

自覚症状は慢性副鼻腔炎では鼻漏，後鼻漏，鼻閉，頭重(痛)，嗅覚障害，アレルギー性鼻炎では鼻漏，鼻閉，頭重(痛)，嗅覚障害，鼻鏡所見は中鼻甲介および下鼻甲介粘膜の腫脹度と色調，鼻汁の量と性状についてそれぞれ重症度を表1の如く決め，投与開始時，投与開始後2，4，6，8週目に観察記載した。X線は後頭前頭法，後頭頤法で投与開始時と8週後に撮影し左右上顎洞，篩骨洞について高度陰影(＋＋＋)，中等度陰影(＋＋)，軽度陰影(＋)，正常(−)として判定を行なった。主治医は自覚症状，鼻鏡所見，X線所見の各項目およびそれぞれの概括改善度を投与開始時と比較して1：著明改善，2：中等度改善，3：軽度改善，4：不変，5：悪化の5段階で，4週と8週後に効果判定を行なった。また自覚症状，鼻鏡所見，X線所見の改善を全般的に考慮して全般改良度を5段階で主治医が評価を行なった。さらに主治医判定に客観性をもたせるため表2に示す如き改善度に点数を与え，判定基準を5段階に分けglobal judgementを行なった。また重症度から段階的

表1　重症度の判定基準

自覚症状

重症度	鼻　漏	後鼻漏	鼻　閉	頭　重(痛)	嗅覚障害
重　症(+++)	始終はなをかむ	常にある	全く通らない	激しくて仕事ができない	臭いが全くわからない
中等症(++)	よくはなをかむ	時にある	よくつまる	たびたびおこるが我慢できる	臭いがやっとわかる
軽　症(+)	1日に2、3回はなをかむ	1日に2、3回気がつく	つまるが気にならない	時々気になる程度の頭重(痛)がある	臭いが少しわかる
無症状(−)	全くかまわない	全くない	なし	全くない	なし

鼻鏡所見

重症度	中鼻甲介粘膜		下鼻甲介粘膜		鼻　汁	
	腫　脹	色調	腫　脹	色調	量	性　状
重　症(+++)	中鼻道が完全に閉じている	蒼白	右鼻甲介見れず	蒼白	総鼻道にある	膿　性
中等症(++)	中鼻道がかなり閉じている	赤	++と+の間	赤	中鼻道にある	粘膿性
軽　症(+)	中鼻道がやや閉じている	薄赤	中鼻甲介の中央まで見える	薄赤	中鼻道に少しある	粘性〜漿液性

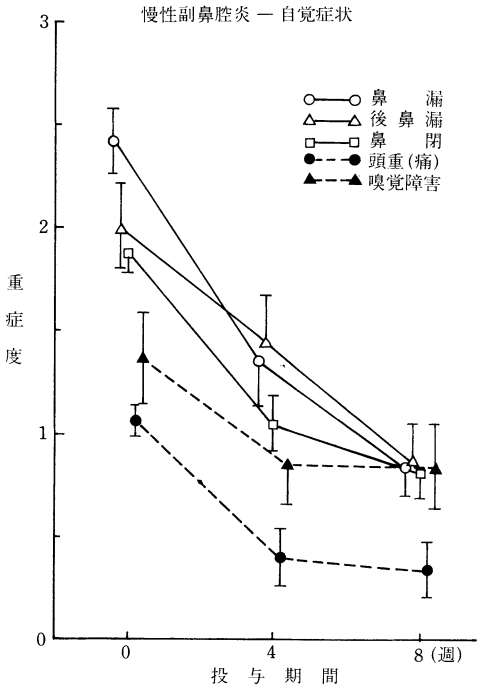
表2　Global judgement の改善度

重症度の変化	改善度	重症度の変化	改善度
(+++) → (−) (++) → (−)	+3	(−) → (+++) (−) → (++)	−3
(+++) → (+) (+) → (−)	+2	(+) → (+++) (−) → (+)	−2
(+++) → (++) (++) → (+)	+1	(++) → (+++) (+) → (++)	−1
変化なし	0	変化なし	0

Global judgement の判定基準

効　果	平均改善度
著明改善	+3≧×＞+2
中等度改善	+2≧×＞+1
軽度改善	+1≧×＞0
不　変	0≧×＞−1
悪　化	−1≧×

改善度を求めWilcocxonの検定を行ない，投与前と投与後の有意差を求めた。但し投与開始時から判定時まで症状がないものを0として統計的検討から除外した。

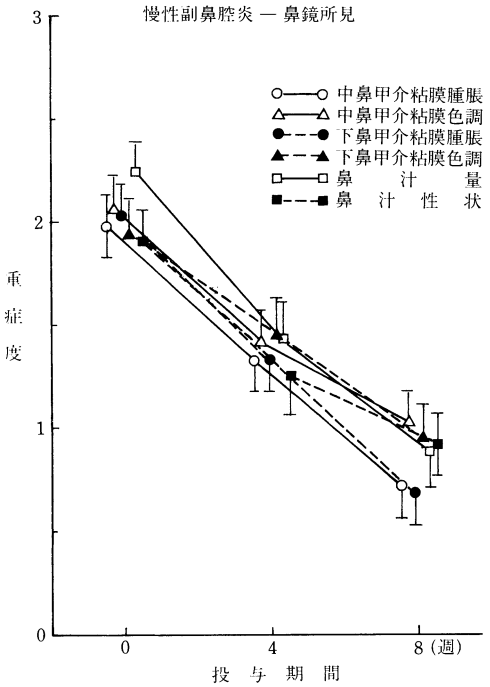


図−1　平均重症度の変化

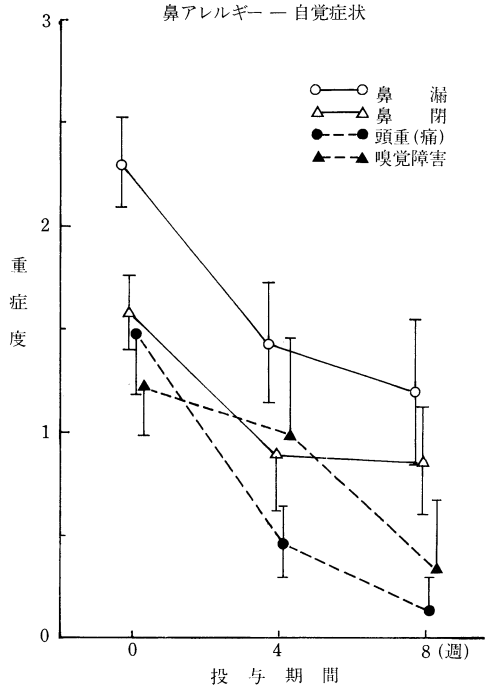
結　果

慢性副鼻腔炎および慢性副鼻腔炎とアレルギー性鼻炎合併症例

自覚症状の平均重症度の変化を図1に示した。嗅覚障害を除く，いずれの自覚症状とも4週後，8週後で有意差($p<0.05$〜0.001)をもって投与前に比較して改善し，特に鼻漏に対して高い改善率を示した。また4週後より8週後の方が改善率は上昇していた。鼻鏡所見での平均重症度の変化を図2に示した。全て導入期に比較し，



図－2　平均重症度の変化

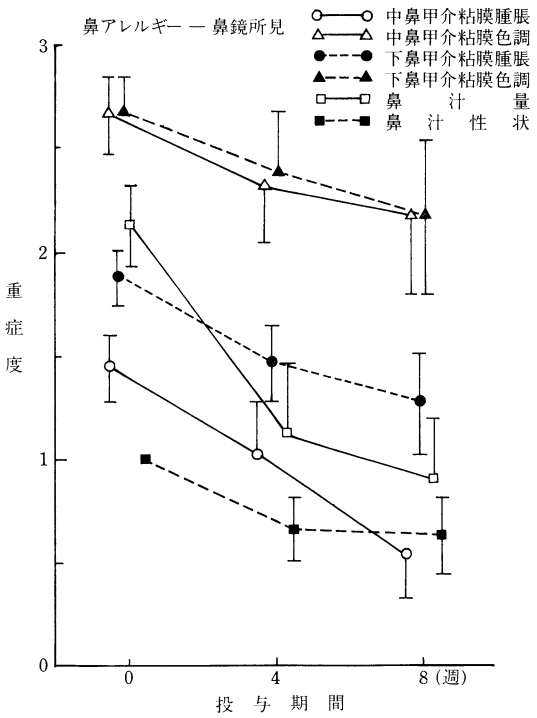


図－3　平均重症度の変化

有意（p＜0.001）の改善をした。8週後の方が4週後より改善率は高かった。X線所見でも全て副鼻腔で有意（p＜0.001）の改善を示した。global judgement による中等度以上の4週後の概括改善度は，自覚症状40.6％，鼻鏡所見51.6％，8週後の概括改善度は，自覚症状61.3％，鼻鏡所見51.6％，X線所見46.7％であった。中等度以上の全般改善度は4週後34.4％，8週後61.3％であった。軽度以上の全般改善度は4週後93.8％，8週後96.8％であった。全例に副作用は認められなかった。

アレルギー性鼻炎症例

アレルギー性鼻炎での自覚症状の平均重症度の変化を図3に示した。嗅覚障害を除く，鼻漏，鼻閉，頭重(痛)において4週後，8週後で投与前に比較し有意（p＜0.05～0.01）の改善が認められた。鼻鏡所見での平均重症度の変化を図4に示した。中鼻甲介，下鼻甲介粘膜の色調と鼻汁の性状には有意の改善はなかったが，中鼻甲介，下鼻甲介粘膜の腫脹，鼻汁量の有意（p＜0.



図－4　平均重症度の変化

05～0.01)の改善が4週後，8週後に認められた。特に鼻汁量の減少が著明であったが，図3から判るごとく，改善は4週までにえられ，それ以後の改善率の上昇は緩除であった。投与前，投与後とも鼻汁中好酸球検査が行なわれた11例中8例に好酸球数の減少が認められた。global judgement による中等度以上の4週後の概括改善率は自覚症状46.2％，鼻鏡所見30.8％，8週後の改善率は自覚症状54.5％，鼻鏡所見27.3％であった。中等度以上の全般改善度は4週後38.5％，8週後45.5％で，軽度以上の全般改善度は4週後84.6％，8週後100％であった。また全例に副作用は認められなかった。

考　察

エアロゾル療法は治療を目的とする局所に薬剤が直接到達し，少量の薬剤で必要な濃度がえられ，速効性が期待でき，しかも副作用や患者の苦痛が少ない独特の治療法である。上気道常在菌を含む多種ワクチンであるB.B.は基礎的には遮断抗体の産生，感染に対する抵抗性が認められており，臨床的にも気管支喘息，鼻アレルギーに対する非特異的作用としての治療意義が認められている。また二重盲検試験にても慢性副鼻腔炎に対しても有用性があるとの報告がある。近年このB.B.をエアロゾル化し，投与する方法が試られている。今回の我々の慢性副鼻腔炎あるいはアレルギー性鼻炎の合併症例に対する成績は，皮下注射法による成績と比較して決して劣るものではなく，またアレルギー性鼻炎単独群の成績も皮下注射法の成績より高い改善率を示した。慢性副鼻腔炎群では，自覚症状の鼻漏の減少が著明であった。より客観性があると考えられるglobal judgementによって，嗅覚障害を除いて全てに有意差をもって改善が認められた。全般改善度で軽度以上の改善率は4週後と8週後であまり差はないが，中等度以上の改善率は8週後の方がより高く，4週後で不変の症例や軽度改善症例が著明改善や中等度改善に移行したためと考えられ，慢性副鼻腔炎に対するB.B.エアロゾル療法は長期間継続すれば，より効果が期待できると思われる。

鼻アレルギー群でも嗅覚障害を除き有意の改善を示したが，慢性副鼻炎群とは異なり4週以降の改善率は伸びなかった。しかし鼻汁中好酸球の減少が11例中8例に認められ，アレルギー反応はかなり抑制されていると考えられた。全症例に於て副作用は認められず有用な治療法である。

ま と め

慢性副鼻腔炎およびアレルギー性鼻炎合併症32例とアレルギー性鼻炎13例に対しB.B.による超音波ネブライザー療法を8週間施行し以下の成績をえた。

1. 慢性副鼻腔炎とアレルギー性鼻炎合併症例のglobal judgementによる中等度以上の全般改善率は4週後34.4％，8週後61.3％，軽度以上の改善率は4週後93.8％，8週後96.8％であった。
2. アレルギー性鼻炎単独群のglobal judgementによる中等度以上の全般改善率は，4週後38.5％，8週後45.5％，軽度以上の改善率は4週後84.6％，8週後100.0％であった。
3. アレルギー性鼻炎症例において鼻汁中好酸球の減少は11例中8例に認められた。