

## 内視鏡鼻内手術における RXM 術後投与の効果

寺 蘭 富 朗 大 島 涉 日 向 誠 斉 藤 優 子  
福 島 龍 之 石 坂 成 康 川 口 真 樹

京都第二赤十字病院気管食道科・耳鼻咽喉科

### CLINICAL EFFECTS OF ROXITHROMYCIN AFTER ENDOSCOPIC PARANASAL SURGERY

Tomio Terazono, Wataru Oshima, Makoto Hyuga, Yuko Saito,  
Tatsuyuki Fukushima, Shigeyasu Ishizaka, and Masaki Kawaguti

Department of Otolaryngology and Bronchoesophagology,  
Kyoto Second Red Cross Hospital

Sixty seven patients, whom were taken endoscopic paranasal surgery in our department for recent about two and half years, were studied to examine the clinical effects of roxithromycin(RXM). They were taken either RXM or Cefaclor (CCL) after their operation. RXM was administrated 200mg per day for first 4 weeks and 100mg per day for next 8 weeks. CCL was also administrated 750mg per day for 4 weeks and then 375mg for 8 weeks.

#### はじめに

近年盛んに行われるようになった内視鏡鼻内手術に際し、術後処置の一環としてのマクロライド系抗生剤の有用性が報告されている<sup>1)</sup>が、その機序についてはいまだに不明な点が多い。

我々の施設でも平成3年より慢性副鼻腔炎手術の第一選択として内視鏡鼻内手術を施行している。その際、術後のマクロライド系抗生剤投与が、粘膜病態の改善に有用であるこ

most of the patients complained of nasal discharge and severe nasal obstruction before their operation. The prescnce of nasel polyps were also pointed out.

RXM was more effective to reduce their nasal discharge than CCL. Their X-ray findings were also improved. 2-5AS value, that is index of human anti-viral function, was not increase after RXM administration.

とをしばしば経験する。

そこで、当施設における内視鏡鼻内手術の術後経過について、まとめるとともに、マクロライド系抗生剤のひとつであるロキシシロマイシンを術後に投与し、代表的なセフェム系抗生剤である、セファクロル投与例との比較を行った。また、薬剤の投与前後に抗ウイルス活性の指標である2-5オリゴアデニル酸合成酵素（以下2-5AS）活性の測定をあわせて行い検討を加えた。

## 対象と方法

平成4年1月から平成6年6月までの2年6カ月間に京都第二赤十字病院にて慢性副鼻腔炎に対し内視鏡下鼻内手術を施行した67例を対象とした。性別は男性39例、女性28例、年齢は6歳から78歳で平均44歳であった。また、根治手術もしくは鼻茸切除の既往のあるものが19例あった。アレルギー性鼻炎に合併したものは10例である。

手術は両側同時施行を原則としたが、鼻中隔彎曲が高度の症例では片側づつ二回に分けて手術し、初回に鼻中隔矯正術を併施した。鼻中隔矯正術は9例に施行した。また片側のみの施行例は17例ある。なお術者は2名である。

術後の抗生剤はロキシシロマイシン (RXM) もしくはセファクロル (CCL) とし術後4週間は常用量 (成人で RXM 200mg, CCL 750mg分二), さらに8週間半量を投与した。RXM 投与群が48例, CCL 投与群が19例である。

また一部の症例で抗生剤投与前後の2-5 AS活性を測定した。

これらの症例に対し投与抗生剤により二群に分けて術前術後の自覚および他覚症状を比較検討した。両群の年齢, 性別, 術前の重症度に明らかな有意差はない。

## 結 果

### 1. 術前所見

術前の鼻漏, 鼻閉, 鼻茸およびレ線所見の重症度を Fig. 1 に示す。両側手術例では各側の平均を, 片側手術例では術側を評価対象とした。鼻漏については量と性状を加味して評価した。鼻茸は鼻腔内に充満するものを重症, 中鼻道より突出するものを中等症, 中鼻道内にとどまるものを軽症とした。鼻漏で85% (57例), 鼻閉で79% (54例), 鼻茸で83% (55例/66例) が中等症以上であった。また, レ線所見は単純撮影にて評価できた64例中, 篩骨洞で53% (34例), 上顎洞で80% (51例) が中等度以上の陰影を認めた。

術前鼻漏よりの培養検査では54例中10例より菌が検出された。内訳は *Haemophilus influenzae* 3例, *Staphylococcus aureus* 3例, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseud-*

## Symptom

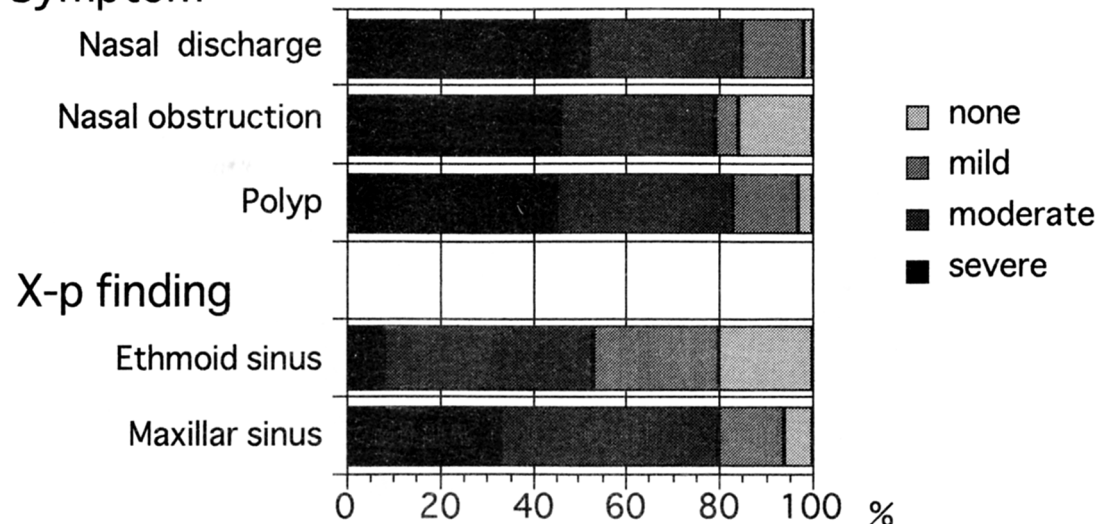


Fig. 1 Preoperative symptom and X-p finding

*omonas aeruginosa* 各1例である。

2. 術後評価

判定基準は以下によった。すなわち重症および中等症から症状もしくは陰影の消失したものを「著明改善」、重症から軽症および軽症から消失を「改善」、重症から中等症および中等症から軽症を「やや改善」とした。なお術前・術後とも無症状の例については各々の評価対象から除外した。

まず、鼻漏については62例中、改善以上が40% (25例) やや改善以上が79% (39例) の結果であった。投与抗生剤別に見るとRXM群で約2割に著効例を認めた。

鼻閉は、全体で90% (54例中49例) が改善以上であった。抗生剤別にはRXM群でやや、著効例が多いものの不変、あるいは悪化例もわずかながら認め、ほぼ同等の効果と考えら

れた。

鼻茸は、評価時点の前鼻鏡所見にてわずかでも認めたものを残存とした。全体で40% (64例中24例) で遺残を認めた。投与抗生剤別では、CCL群の方が消失例は多く認めた。

レ線所見のやや改善以上は篩骨洞で58%、上顎洞で59%にとどまった。特に上顎洞では改善以上が少ない。抗生剤別には大きな差はないもののRXM群で一部に著明改善例を認めた。(Fig. 2)

術後の鼻漏より菌が検出されたのは培養検査を施行した16例中7例である。内訳は *S.aureus* 2例 (内1例は *MRSA*)、*S.alpha haemoliticus*, *Acinetobactor calcoaceticus*, *Ps.cepacia*, *Branhamella*, *catarrhalis*, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌各1例である。術前との菌交代を認めたのはRXM群の1例

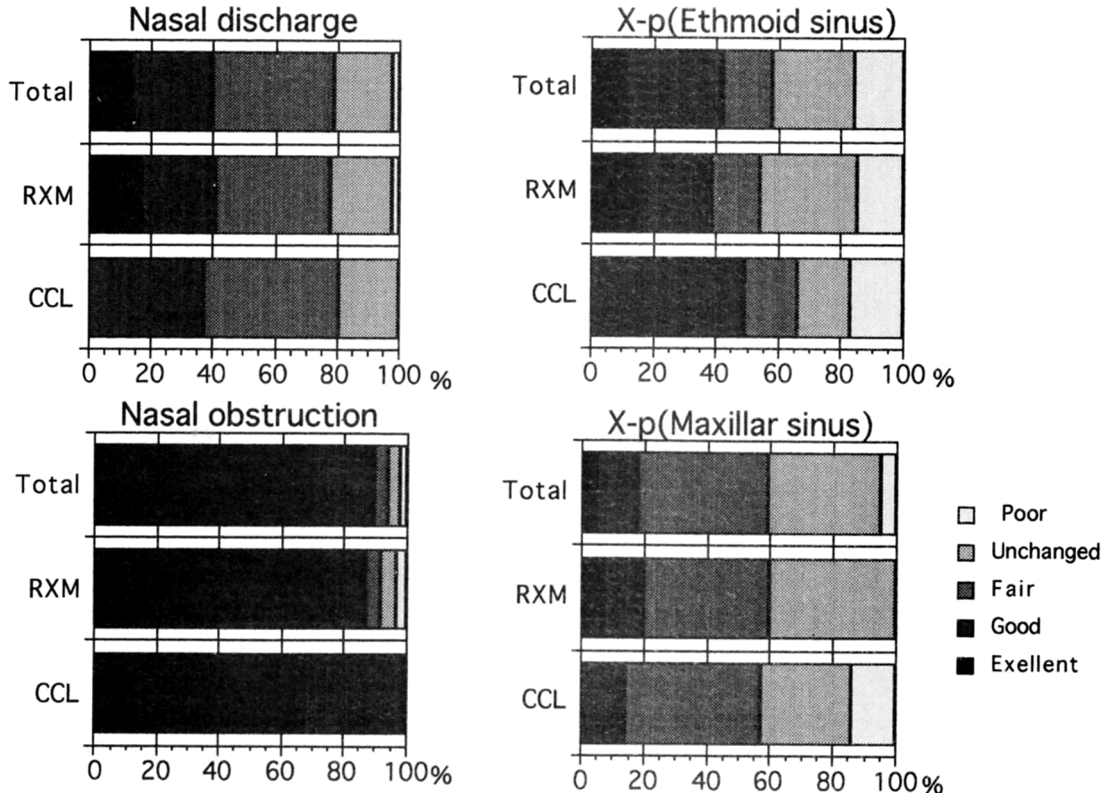


Fig. 2 Postoperative estimation

である。

なお、副作用はRXM群で皮疹を3例に、CCL群で肝機能障害を1例に認めたが、いずれも軽度であった。

### 3. 2-5 AS 活性

各群における薬剤投与前, 投与一カ月後,

三カ月後の2-5 AS 活性の推移を Fig. 3 に示す。それぞれの時期における平均値はRXM群で $26.6 \pm 32.7$ ,  $23.9 \pm 21.0$ ,  $12.0 \pm 14.8$ , CCL群で $25.2 \pm 23.5$ ,  $30$ ,  $28.7 \pm 16.7$ , (pmol/dl) であった。

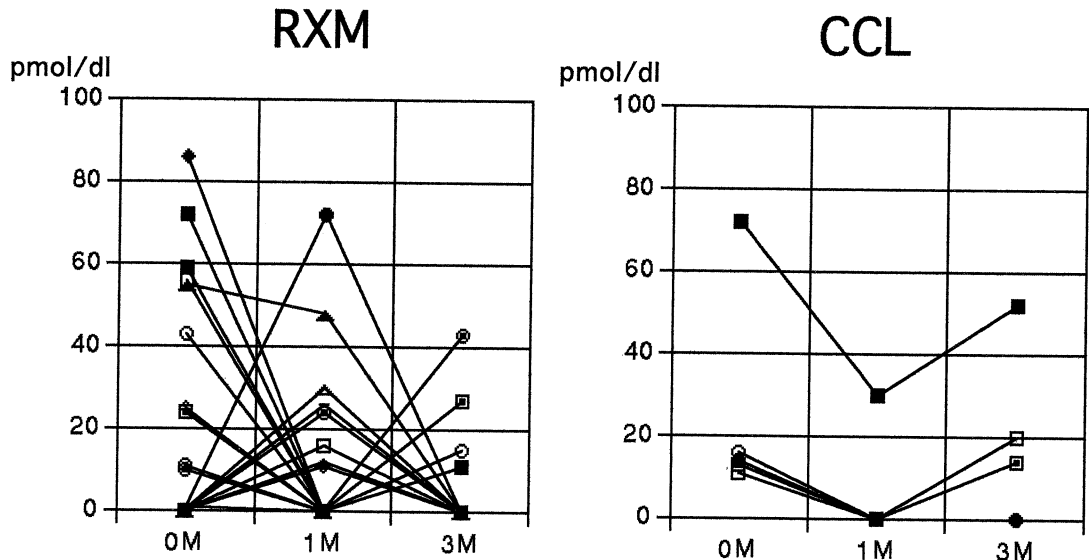


Fig. 3 Measurement of 2-5AS value

### 考 察

エリスロマイシンをはじめとする14員環系マクロライド剤について、近年抗菌作用以外の作用機序が注目されている。すなわち、繊毛運動の促進、好中球機能の賦活、サイトカインの賦活化等である。びまん性汎細気管支炎に対する有効性から着目されるようになったこれらの作用が、慢性副鼻腔炎等の耳鼻咽喉科疾患に対しても有用であるとの報告が続いている。粘膜を完全搔爬せずに機能改善を図る内視鏡下鼻内手術では、特にその有用性が高いと考えられる。

まず、鼻漏についてRXM群が優れた結果を示したのは、術前検出菌の感受性に両抗生剤間で差がなかったことを考えれば抗菌力以外の部分での差異に依存すると考えられる。この事は、症例数は少ないものの術後の菌検

出率が術前に比べ高い事からも推測される。

また、今回は手術と術後投薬の両者の評価であり解析の難しい面もある。鼻閉や鼻茸はむしろ症例による程度差や、手術に依存するところが大きいと考えられる。鼻閉は中鼻道形態の正常化により著明に改善するものであり、これが自覚症状全体の改善につながっている。

一方鼻茸については、術前鼻腔内に充満する高度病変例が半数近くあり、それらの症例では完全消失は困難で、これらの症例については外来にて再鉗除を施行している。

さらに、視診上粘膜所見が改善しても、レ線所見の改善までには至らない症例が多かった。これは、軽度でも粘膜肥厚が残存していれば、レントゲン陰影としては陽性と捉えられるためと考えられる。特に上顎洞では、硬

性鏡で分泌物が認められなくともフレキシブルファイバースコープで前壁側に粘膜肥厚や洞内ポリープが残存している場合があり，上顎洞の処理が私共の今後の課題と思われる。RXM群でレ線所見について著効例が認められたことは，やはり粘膜の正常化にマクロライド剤が寄与していることを示唆していると考えられる。

マクロライド剤の作用機序のひとつに抗ウイルス活性の増強があるといわれている。そこで，抗生剤の投与前後でその指標となる2-5 AS活性の測定を行ないCCL投与例との比較，ならびに経過による差異を検討することとした。2-5 ASはインターフェロンから誘導される酵素で<sup>2)</sup> RXM投与により活性が上昇するとの報告があり，感染防御機能を賦活化する因子のひとつと考えられている<sup>3)</sup>。なお健常成人での正常値は130 pmol/dl以下である。しかしながら今回の結果ではRXM群における活性の有意な上昇は認められず，副鼻腔病態との関連は明らかではなかった。

### ま と め

平成4年1月から平成6年6月までの2年6カ月間に，内視鏡下鼻内手術を施行した慢性副鼻腔炎症例67例に対し術後RXMもしくはCCLを投与し以下の結果を得た。

1. 中等度以上の病変例が多数を占めた。
2. 術後評価では，まず鼻漏に対し，RXM投与群で比較的良好な結果を得た。
3. 鼻閉についてはRXM，CCL両群とも良好な結果であった。
4. レ線所見の改善は困難であったが，RXM群に一部著効例を認めた。
5. 抗ウイルス活性の指標である2-5 AS活性の上昇は認められなかった。

### 参 考 文 献

- 1) 森山 寛 他：内視鏡下鼻腔整復術の術後成績－エリスロマイシン（術後少量長期）投与例と非投与例との比較－。耳展 35：351-356, 1992.
- 2) 飯野四郎：これからの免疫化学検査－2-5 AS活性測定の意義－。衛生検査 39：1655-1659, 1990.
- 3) 金野真一 他：ロキシスロマイシンのウイルス，細菌混合感染におよぼす作用について。臨床薬理 23 (1)：243-244, 1992.