

慢性副鼻腔炎に対する Clarithromycin (CAM) の臨床効果について — 投与量との関係 —

山川 卓也 市川 銀一郎
順天堂大学耳鼻咽喉科

板橋 隆嗣
江東病院耳鼻咽喉科

中村 美弥子
柳橋病院耳鼻咽喉科

深本 克彦
順天堂伊豆長岡病院耳鼻咽喉科

渡辺 洋
武谷病院耳鼻咽喉科

西谷 全弘
東京労災病院耳鼻咽喉科

CLINICAL EFFECT OF LOW-DOSE AND LONG-TERM CLARITHROMYCIN (CAM) THERAPY FOR CHRONIC PARANASAL SINUSITIS.

Takuya Yamakawa, Ginichiro Ichikawa
Department of Otorhinolaryngology,
Juntendo University

Takatsugu Itabashi
Department of Otorhinolaryngology,
Koto Hospital

Miyako Nakamura
Department of Otorhinolaryngology,
Yanagibashi Hospital

Katsuhiko Fukamoto
Department of Otorhinolaryngology,
Juntendo Izunagaoka Hospital

Hiroshi Watanabe
Department of Otorhinolaryngology,
Taketani Hospital

Masahiro Nishiya
Department of Otorhinolaryngology,
Tokyo Rosai Hospital

Low-dose and long-term administration of Erythromycin (CAM ; Clarithromycin) has been reported to be a very effective therapy for patients with chronic paranasal sinusitis. However the way of the adequate administration has not been decided. We investigated the clinical effects of CAM for chronic paranasal sinusitis with changing of the dose of CAM. Forty two adults were treated with CAM, 400mg/day

for four weeks and 200mg/day for following next four weeks. Twenty two children were treated with 10-15mg/kg/day for four weeks and half dose for following next four weeks. Results were as follows; 1) In adults, the improvement rate of subjective symptoms, objective symptoms and X-ray findings were eliminated in 90.5, 83.3, and 50.0%. 2) In children, the improvement rate of

subjective symptoms, objective symptoms and Xray findings were eliminated in 86.4, 95.5, and 36.8%. CAM was useful for the treatment of chronic paranasal sinusitis in not only adults but also children.

- 3) The rate of clinical effects in adults with allergy was 57.1% and without allergy was 90.3%. However the rate of clinical effects in children with allergy was 83.3% and without allergy was 77.8%. Therefore CAM was minimally effective in adult patients with allergy

緒 言

慢性副鼻腔炎に対してマクロライドが有効であることは周知の事実となっているが⁽¹⁻³⁾, その一方で少量投与の可能性も含めて具体的な治療方法がまだ確立されるには至っていない。今回我々はエリスロマイシンの誘導体である Clarithromycin (CAM) を長期に投与して, その臨床効果について特に投与量を変化させて検討を行った。

対象ならびに方法

対象は3ヶ月以上の病歴を持つ慢性副鼻腔炎の患者, 成人: 42名, 小児: 22名である。男女比は成人においては, 18: 24, 小児では10: 12で, 平均年齢は成人は53.7歳, 小児は9.7歳であった。特に対象患者の中でアレルギーの素因を持つものは成人では7例, 小児では12例認められた。投与方法は成人においては, Clarithromycin 400mg/日を4週間投与し, その後半量に減量して4週間投与した。小児の場合には10-15mg/kg/日投与した4週間後に, 成人同様に半量に減量した。除外例としては, 4週間CAMを投与しても症状が全く変化しない者, 鼻腔に大きな鼻茸が認められる者, 3ヶ月以内に副鼻腔の手術既往がある者, マクロライドにアレルギーを持つ

reaction.

- 4) The therapy was not effective for CA M resisted bacteria such as MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*. But *Haemophilus influenzae* was disappeared so the therapy was effective. We consider that its effect is not due to its antibacterial activity but so some as yet unknown mechanism for example the effect of the immuno regulation.
- 5) No significant side effects was noted during the therapy.

者, 肝障害を有する者, その他, 医師が不適格と判定した者である。

調査項目は, 自覚症状: 鼻漏, 後鼻漏, 頭痛, 頭重感, 鼻のかみやすさ, 他覚症状: 鼻粘膜の発赤・浮腫・腫脹, 鼻汁量・性状・粘稠度, 後鼻漏量, X線検査: 投与前後の副鼻腔X線検査, 細菌検査: 投与前後の中鼻道分必物の菌培養, 同定とした。効果判定は著明改善, 改善, 軽度改善, 不変, もしくは著効, 有効, やや有効, 無効の4段階で行った。

結 果

成人における改善度を投与4週後と投与8週後と比較した (Fig. 1)。自覚症状は4週で64.3%, 8週で90.5%, 他覚症状は4週で69%, 8週で83.3%, X線改善度は4週で25%, 8週で62.5%であった。成人において Clarithromycin は80%以上の改善率を示しており, 半量投与にても効果は持続していると考えられた。

次に, 小児における改善度を投与4週後と投与8週時と比較した (Fig. 2)。自覚症状は4週で81.8%, 8週で86.4%, 他覚症状は4週で81.8%, 8週で95.5%, X線改善度は4週で20%, 8週で36.8%であった。小児において Clarithromycin は成人を上回る86%

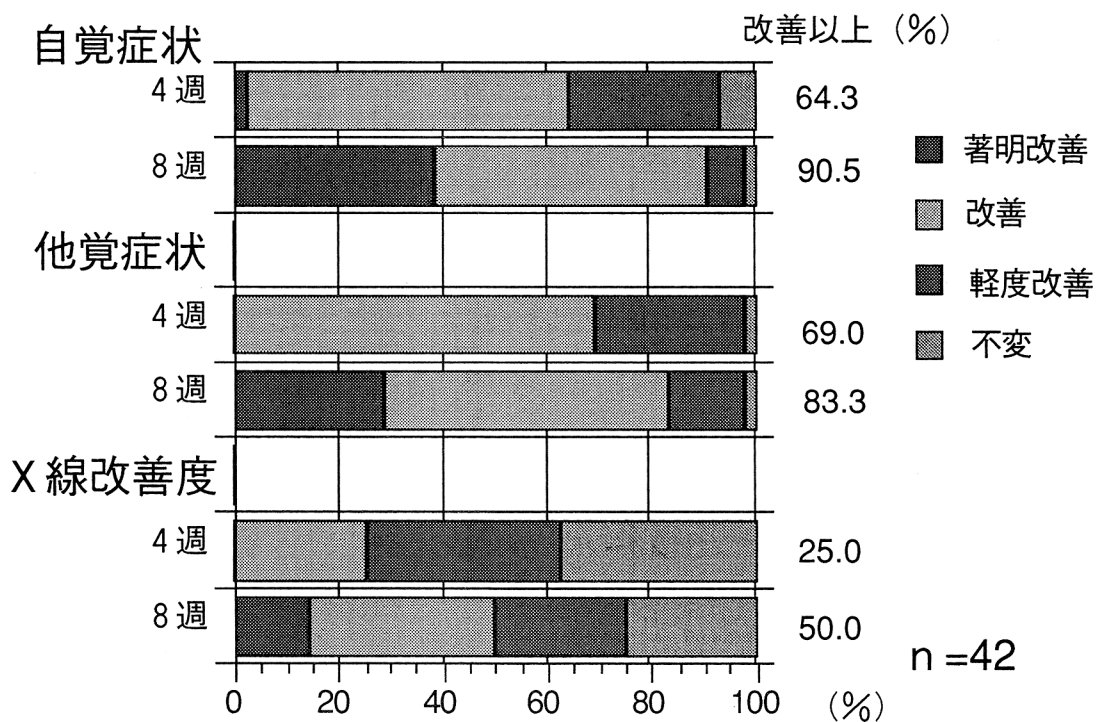


Fig. 1 The Improvement Rate in Adults.

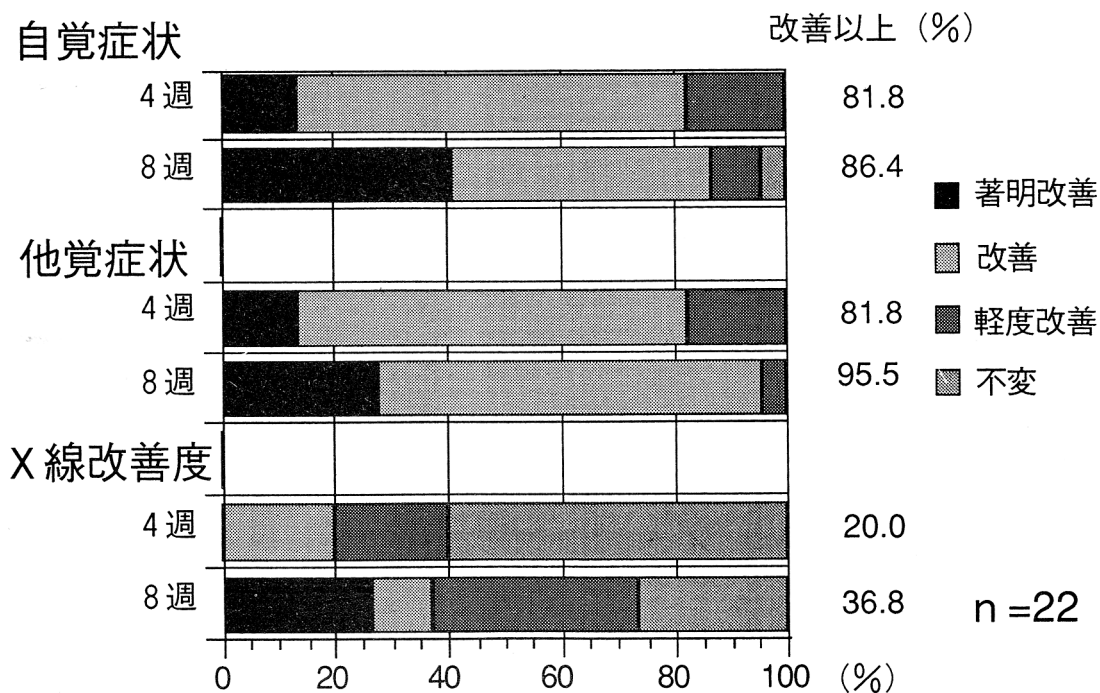


Fig. 2 The Improvement Rate in children.

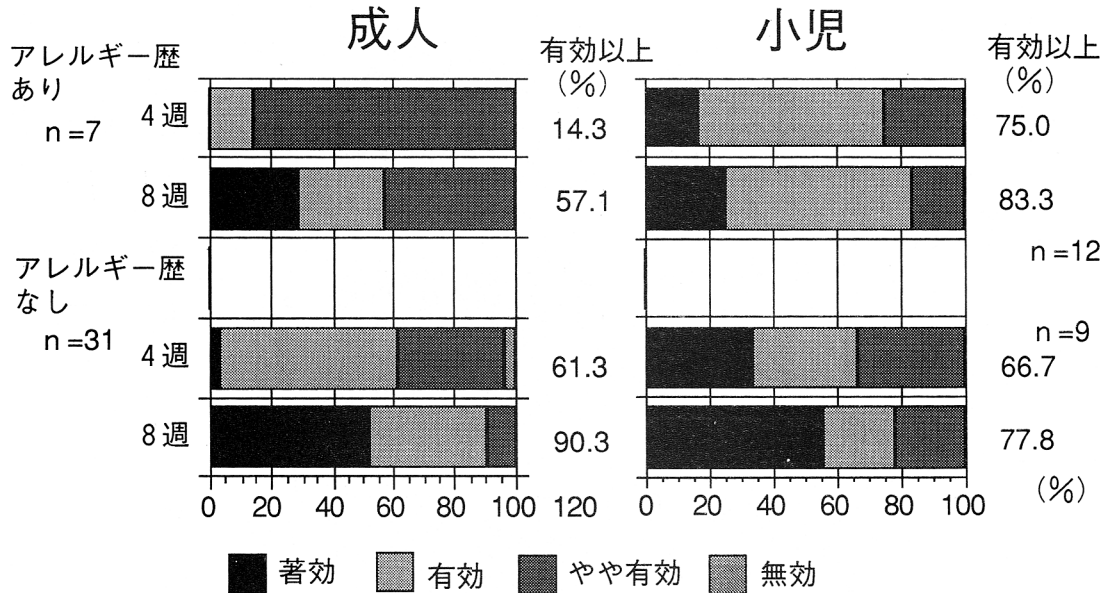


Fig. 3 The Clinical Effect in Patients with Allergy.

以上の改善率を示しており、半量投与にても効果は持続していると考えられた。次にアレルギーの有無と臨床効果とに関して検討した。まず成人においては、アレルギー素因を持つものは4週で14.3%、8週で57.1%の有効率であり、アレルギー素因を持たないものは4週で61.3%、8週で90.3%の有効率であった。また小児においては、アレルギー素因を持つものは4週で75%、8週で83.3%の有効率であり、アレルギー素因を持たないものは4週で66.7%、8週で77.8%の有効率であった。

次に起炎菌別細菌学的効果について検討した (Table 1)。全体の消失率は66.6%であった。しかし Clarithromycin に感受性の無い、MRSA や *Pseudomonas aeruginosa* では消失率は0%であったが、*Haemophilus influenzae* では83.3%の消失率であった。

考 察

EM 療法は当初工藤ら⁽⁴⁾により報告され、瀰漫性汎細気管支炎において有用性が報告された。その後病態生理から慢性副鼻腔炎へも利用され、高い有効性が報告されているが、

	例数	消失	一部消失	不変	菌交代	消失率 (%)
合計	30	20	5	3	2	66.6
<i>S.pneumoniae</i>	11	8	2	1	0	72.7
<i>H. influenzae</i>	6	5	1	0	0	83.3
MSSA	5	1	2	1	1	20.0
MRSA	1	0	0	0	1	0
<i>P. aeruginosa</i>	1	0	0	1	0	0
<i>M. catarrhalis</i>	1	1	0	0	0	100
<i>Corynebacterium</i>	1	1	0	0	0	100
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	0	0	0	100
<i>P. acnes</i>	1	1	0	0	0	100
<i>Serratia</i>	1	1	0	0	0	100

Table 1 Bacteriological Eladication Rate

その具体的な投与方法は未だ確立されていない⁽¹⁻³⁾。

今回我々の方法では最初の4週間通常投与量を与え、その後半量投与をさらに4週間行った。結果は半量投与を行った8週後でも十分な有効率が得られた。特に小児に対しては従来有効性は低いと報告されていたが⁽⁵⁾。今回の我々の検討では成人を上回る有効率を呈していた。この原因はEMとClarithromycinの吸収率の差によるものと予想された。また、アレルギー素因との関係については、成人に

おいては素因を持つものは有効率はかなり劣るといふ結果であった。この結果は好酸球優位の病態では効果が劣るといふ現在までの報告⁶⁾と一致していた。しかしながら、小児においてはこの傾向が見られず、この原因としては罹病期間の短いこと、年齢差、アレルギーの病態の相違、アレルギーといっても感染要素が強いことなど様々な因子が考えられ、今後症例数を増やしてさらなる検討が必要と思われた。

結 語

- 1) Clarithromycin (CAM) の少量長期投与は慢性副鼻腔炎に対し、有効であった。
- 2) 4週後に投与量を半減しても成人、小児とも良好な結果が得られた。
- 3) 成人におけるアレルギーが関与する病態では、臨床効果は劣っていた。
- 4) 副作用は1例にのみ、消化器症状を認めたが、軽度のものであった。

参 考 文 献

- 1) 菊池 茂, 洲崎春海, 青木彰彦, 他: 副鼻腔炎とエリスロマイシン少量長期投与. 耳鼻臨床 84: 41-47, 1991.

- 2) 高北晋一, 北村博之, 大八木章博, 他: 慢性副鼻腔炎と少量エリスロマイシン療法. 耳鼻臨床 84: 489-498, 1991.
- 3) 小野幹夫, 若盛和雄: 難治性慢性副鼻腔炎に対するエリスロマイシンの長期投与の試み. 耳展 34: 639-645, 1991.
- 4) 工藤翔二, 木村 仁, 植竹健司, 他: びまん性汎細気管支炎に対するマクロライド系抗生剤の少量長期投与の臨床効果. 日胸疾会誌 22 (増): 254, 1984.
- 5) 菊池 茂, 山岨達也, 洲崎春海, 他: 副鼻腔炎とエリスロマイシン少量長期投与 - 第2報 -. 耳鼻臨床 85: 1245-1252, 1992.
- 6) 飯野ゆき子, 大蔵真一, 志賀淳治, 他: エリスロマイシン療法施行症例における副鼻腔粘膜の病理組織学的検討. 日耳鼻 97: 1070-1078, 1994.

質 疑 応 答

質問 金子 豊 (仙台市)

小児に関して症状はよくなっているが、X線の所見はよくなっていないようだが、我々、症例ではX線所見の改善は3ヶ月の時点で症状と平行していた。

応答 山川卓也 (順天堂大学)

今回は、8週後の効果を判定しているので、X線の改善度と一致していないと思われる。