

# 慢性副鼻腔炎に対する Clarithromycin (CAM) の 臨床効果について —長期観察症例の検討—

山 川 卓 也 市 川 銀 一 郎  
順天堂大学耳鼻咽喉科学教室

安 藤 一 郎  
順天堂浦安病院耳鼻咽喉科

斎 藤 秀 樹  
順天堂伊豆長岡耳鼻咽喉科

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

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 Clarithromycin [CAM] against Chronic Sinusitis-Long-Term Observation Study

Takuya YAMAKAWA, Ginichiro ICHIKAWA  
Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University School of Medicine

Ichiro ANDO  
Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University Urayasu Hospital

Hideki SAITO  
Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University Izu-Nagaoka Hospital

Takatsugu ITABASHI  
Department of Otorhinolaryngology, kohto Hospital

Miyako NAKAMURA  
Department of Otorhinolaryngology, Yanagibashi Hospital

Hiroshi WATANABE  
Department of Otorhinolaryngology, Taketani Hospital

Kazuhiro NISHIYA  
Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Rosai Hospital

Aim : In a previous study we investigated the clinical effect of a new macrolide antibiotic, Clarithromycin [CAM], against chronic sinusitis, in 12-weeks administration

at half the normal dose. In the present study, we report on a follow-up study of patients who underwent subsequent longterm observation.

Subjects : There were 19 patients [113 adults, 6 children] in the dose-completion group that finished CAM administration and underwent course observation. The long-term administration group included 11 patients [all adults] who received CAM for more than 20 weeks for a maximum of 80 weeks.

Results : In the dose-completion group there were 6 patients with worse findings and 3 patients who underwent surgery. Effect in the long-term administration group showed improvement in 3 cases, no change in 6 cases, a change for the worse in 2 cases, and no transfers to surgery. There were no adverse reactions. These findings suggested that CAM was effective against chronic sinusitis in long-term administration of more than 20 weeks, compared with 12 weeks administration. And the administration period should be cautiously ascertained because of aggravation of symptoms noted in the dosage-completion group.

## 諸 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<sup>1-3)</sup>、その一方で少量投与法の具体的な治療方法がまだ確立されるには至っていない。現在までの我々の検討では<sup>4)</sup>、エリスロマイシンの誘導体である Clarithromycin (以下 CAM) を通常の半量を 12 週間投与して、その臨床効果について検討を行った。その結果、小児、成人とも自、他覚症状とも 80% 以上の改善を認めた。

今回は、その後の観察可能な症例に対し、追跡調査を行い、投与を継続させると臨床効果が続くか、また、投与中止した場合、再発増悪がいつ頃発症するかについて検討を行った。

### 対象ならびに方法

対象は 3 ヶ月以上の罹病歴を持つ、慢性副鼻腔炎患者で、12 週以上の長期の観察が可能であった 29 例である。その内訳は、成人 20 名、小児 9 名であり、詳細は Table 1 に示す。

これらの対象を 20 週以上の長期観察が投与中に可能であった群を投与中観察群とし、11 例がその対象となった。また、20 週以上の投与後、投与を終了して観察が可能であった群と 12

Table 1 Subjects of this study

	成人	小児	計
症例数	20	9	29
性別 男	11	3	14
女	9	6	15
重症度 軽 症	4	2	6
中等症	14	7	21
重 症	2	0	2

週以上 20 週以下の投与終了後観察が可能だった群を投与終了後観察群としてその対象は 23 例であった。

投与方法は、成人においては、Clarithromycin 200 mg/日、小児の場合には 5-7.5 mg/kg/日投与した。除外例としては、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, とした。

調査項目及び, 臨床効果判定基準は, 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, 後鼻漏量とした。以上の項目を0. 1. 2. 3の4段階で評価し, 投与12週の判定時と比較してさらに改善したものを著効, 悪化なく効果が持続しているものを有効, 1項目, 1段階でも悪化のあるものを増悪例とした。

結 果

20週以上の投与中観察可能であった投与中観察群では, 対象はすべて成人であり, 悪化したのは11例中3例であったが, 鼻汁, 鼻閉などの1項目1段階の増悪であり, いずれも重症度への影響はない程度のものであった。また11例中7例がCAMの少量長期投与にて有効であり, さらに20週以上続けることで効果が持続していると予想された。手術に移行したのは1例であったが, この症例はX線上, 上顎洞陰影が軽快せず担当医の判断で, 手術が行われた (Table 2)。

投与終了後観察群では, 悪化したのは23例中8例であった。この中で特徴的なのは自, 他覚症状で最高10項目の増悪を認めるなど, 増悪項目の多い症例を認め, 投与中観察群と比較すると, 明らかに重篤な増悪が多いと考えられた。手術に移行したのは, 3例であり, 重症の1例はCAMの効果乏しく, 副鼻腔根本手術の対象となり, 2例は中等症の群に認められ, 小さな鼻茸を切除した例, 鼻閉がとれず, 下甲介切除術を行った例であった (Table 3)。

次に成人と小児についての比較では, 手術移行例は成人1例, 小児は2例であり, 成人の増悪は14例中5例, 36%, 小児では9例中3例, 33%で大きな差は認められなかった (Table 4)。

次に, 投与終了後症状増悪までの期間について検討した (Fig. 1)。投与終了後症状が増悪す

Table 2 Clinical symptoms with keeping the administration of CAM

重症度	著効	有効	悪化	手術移行	計
軽症	0	0	0	1	1
中等症	3	3	3	0	9
重症	1	0	0	0	1
計	4	3	3	1	11

Table 3 Clinical symptoms of finishing the admjistration of CAM

重症度	増悪なし	増悪あり	手術移行	計
軽症	4	2	0	6
中等症	8	6	2	16
重症	0	0	1	1
計	12	8	3	23

Table 4 Comparizon of the clinical symptoms between adult and children

	増悪なし	増悪あり	手術移行	計
成人	8	5	1	14
小児	4	3	2	9
計	12	8	3	23

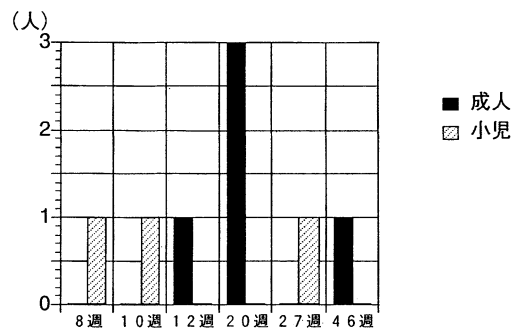


Fig. 1 Clinical effects after stopping the administration of CAM

るのは小児では8週からであり、成人では12週移行であった。小児の方が成人より、投与を中止すると早い時期に再発する傾向があり、また逆に成人では投与を中止しても3ヶ月は再発しにくいという傾向が見られた。特に、20週以上投与が継続された例では、再発が46週、20週で2名と、再発までの期間が長い傾向にあり、20週以上投与を継続した方が再発しにくいと考えられた。

### 考 察

EM療法は当初工藤ら<sup>5)</sup>により報告され、慢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、その具体的な投与方法は未だ確立されず、検討中である<sup>6-8)</sup>。今回の検討では、長期観察例の追跡調査を行い、いつまで投与を継続させるのが良いのか、投与を中止したら再発はいつ頃おこるかなどにつき検討した。その結果、投与を20週以上継続していた群の方が、投与を終了した群に比し、再発が少なく、かつその内容も軽度の増悪にとどまるので、臨床的には20週以上継続した方が効果が持続すると考えられた。さらに、再発について検討すると、小児では2ヶ月、成人では3ヶ月後より、再発が認められ、この時期より、臨床的には再発に関して十分な注意が必要であろう。また、いつまで検討するかについては、今回の追跡調査では十分な結論を得ることはできなかったが、現時点では、20週以上の長期投与が望まれ、逆に投与を中止する時期について、また、再発についての臨床的な見極めの方が重要と考えられた。さらに、CAMの投与量は通常量の1/2以下なので、今回の検討症例においても副作用は認めず、長期投与の有用性が示唆された。

### 結 語

1) 慢性副鼻腔炎に対する Clarithromycin (CAM) の臨床効果について、長期観察が可能であった症例に関して検討を行った。

- 2) 投与中観察群では11例中3例に、投与終了後観察群では23例中8例に増悪を見た。
- 3) CAMの臨床効果は投与を継続した方が優れており、副作用は1例も認めなかった。
- 4) 再発は小児では2ヶ月、成人では3ヶ月以降に認められた。

### 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: 難法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) 山川卓也, 市川銀一郎, 枚橋隆嗣, 他: 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, 耳鼻感染 13: 143-147, 1995.
- 5) 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.
- 6) 羽柴基之, 宮本直哉, 木村利男, 他: 慢性副鼻腔炎に対するエリスロマイシン誘導体(クラリスロマイシン)の効果, 日鼻誌 31: 269-280, 1992.
- 7) 工田昌矢, 西田 功: 小児慢性副鼻腔炎のCAM少量長期療法, カルボシステイン併用療法, 耳鼻臨床 86: 825-829, 1995.
- 8) 中村英生, 藤原 満, 中野雄一: 慢性副鼻腔炎でのCAM少量長期投与の効果, 耳鼻臨床 88: 1095-1099, 1995.

---

質 疑 応 答

**質問** 馬場駿吉（名市大）

小児症例に投与終了後再発が多かったとの報告であるが、その理由をどう考察されているか。

**質問** 羽柴基之（名市大）

CAM 耐性菌の細菌感染による急性増悪例はなかったか。

**応答** 山川卓也（順天堂大学）

小児の副鼻腔炎の増悪に関しては、今回は投与していない。今回は20週以上の長期投与はすべて成人で、小児は12週以上、20週未満である。

**応答** 山川卓也（順天堂大学）

投与中、上気道などの感染が加わり、症状が増悪した例は2例に認めた。細菌学的検討は、定時的に施行しておらず、今後の課題としたい。

（連絡先：山川卓也  
〒113 東京都文京区本郷2-1-1  
順天堂大学耳鼻咽喉科学教室）