レ線所見より見た小児副鼻腔炎の 塩化リゾチーム (Neuzyme®) 大量療法 の効果

柳原 弘男 ・ 丘村 熙

Therapeutic Effects on Massive Dose Administration of Lysozyme for Infantile Chronic Sinusitis.

Hiroo Yanagihara and Hiroshi Okamura
(Ehime University)

Massive dose of lysozyme was administered in 20 patients with infantile (younger than 15 y.o.) chronic sinusitis and the effect was mainly analyzed by x-ray findings of the paranasal sinuses. The dose of administration was 180 mg/day for younger than 12 y.o. and 270 mg/day for elder than the above age, and the mean duration was 40 days. As the results, subjective complaints, local findings of nasal cavities and x ray findings of the paranasal sinuses were improved in 70% of the patients. Therefore, it was concluded that massive dose administration of lysozyme would be effective for infantile chronic sinusitis. However, the authors emphasized that maintenance of the therapeutic effect had to be proven by prudent following-up studies.

は じ め に

小児副鼻腔炎については、鈴木¹⁾、名越²⁾らにより系統的な研究の成果が報告されているが、その治療法についてはなお結論が得られていない。特に難治症例については、その治療法はいまだ模索の現状である。

副鼻腔炎に対する酵素療法は昭和30年代に登場し、その有効性について広範な研究がなされ、小児副鼻腔炎に対する効果についても検討が行われた³⁾⁴⁾。最近、酵素療法による有効性を高めるべく、主として塩化リゾチームの大量療法が紹介されつつある⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。今回、著者らも、小児副鼻腔炎に対する塩化リゾチームの大量療法の効果を検討し、その有用性が示唆されたのでここに報告する。

方 法

1. 対象と投与方法

対象は5～15才の小児副鼻腔炎患者20名であ

る。投与量は原則として、12才未満には塩化リゾチーム (Neuzyme®) 1日量 180mg, 12才以

上には1日量 270mgとし、21～70日間（平均40日間）の連続投与で観察した。経過は2週間毎に観察し、その間、他の治療は一切行わなかった。

2. 効果判定法

自覚症状、他覚所見ともに、表1の如く4段階法で評点し、投薬前後で評点の推移をみることにより効果を検討した。

1) 自覚症状

小児では自覚症状の把握が必ずしも容易ではないので、評価判定の容易な鼻漏と鼻閉の2項目のみについて行なった。その判定基準は表1の通りである。

2) 鼻鏡所見

鼻鏡所見の記載は判定者による偏りをなくすべく、甲介粘膜の腫脹と膿汁の性状の2項目を表1の如く評点した。

3) X線所見

後頭前頭位・後頭鼻位撮影における上顎洞、篩骨蜂巣の陰影所見により表1の如く判定法を行った。

自覚症状、他覚所見、X線所見の有効性の判定基準はいずれも投与前後の評点の推移により、次の方法で行った。

著効：評点が0になったもの

有効：評点が3および2が1になったもの

無効：評点に変化のなかったもの、および3が2になったもの

総合判定はX線所見の推移を中心に査定した。その理由は小児副鼻腔炎は鼻鏡所見とX線所見が必ずしも平行しない¹⁾からである。その

結

自覚症状、鼻鏡所見、X線所見の判定結果を一括して表2に示した。

1. 自覚症状

鼻漏については、18中例著効が9例、有効5例で、併わせて77%に症状の改善をみた。無効例は4例であった。鼻閉を訴えた19例では、著効が11例、有効5例で、併わせて84%に改善が

表1

	項目	評点	判定基準
自覚症状	鼻漏	3	始終はなをかむ
		2	よくはなをかむ
		1	1日2～3回はなをかむ
		0	全くかまない
	鼻閉	3	全く通らない
		2	よくつまる
		1	つまるが気にならない
		0	なし
他覚症状	甲介粘膜 浮腫	3	鼻腔いっぱいにはれている
		2	下・中甲介がはれている
		1	中甲介がはれている
		0	正常
	膿汁	3	膿性
		2	膿粘性
		1	粘性
		0	漿液性
X線所見		3	高度の陰影あり
		2	中等度陰影あり
		1	少し陰影あり
		0	正常

判定基準は

著効：X線所見著明改善

軽快：自覚症状、鼻鏡所見と平行したX線所見の改善例と、X線所見の比較できなかったものでは、自覚症状、鼻鏡所見の著明改善

無効：X線所見の不変と、自覚症状、鼻鏡所見の不変例であった。

果

みられた。無効例は3例で、いずれも鼻漏の改善もみられず、鼻鏡所見でも無効であった。このうち2例はX線所見上の改善もみられていない。

2. 鼻鏡所見

甲介粘膜の浮腫については12例中、著効6例、有効2例で併わせて67%に改善がみられ

表 2

症 例	年齢	性	投与量×日数 (mg) (日)	自覚症状		鼻鏡所見		X線所見	総合判定
				鼻漏	鼻閉	浮腫	膿汁		
1.	5	♂	180 × 42	++	++	++	++	++	著 効
2.	6	♂	180 × 28	++	++	—	++	++	〃
3.	6	♀	180 × 28	++	+		++	++	〃
4.	6	♂	180 × 21	+		+	++	++	〃
5.	7	♂	180 × 42	++	++		++	++	〃
6.	9	♂	180 × 70	++	++	++	++	++	〃
7.	10	♂	180 × 42		++		++	++	〃
8.	11	♀	180 × 28	++	++		++	++	〃
9.	12	♂	270 × 56	++	++	++	++	++	〃
10.	15	♂	270 × 28	++	++			++	〃
11.	6	♀	180 × 28	+	++	++			軽 快
12.	10	♀	180 × 42		++	+	++	+	〃
13.	12	♂	270 × 33	—	+	—	—	—	〃
14.	12	♀	180 × 42	—	—		—	—	〃
15.	6	♂	180 × 42	—	—	—	—	—	無 効
16.	9	♂	180 × 42	++	++	++	++	—	〃
17.	10	♂	180 × 56	+	+		+	—	〃
18.	10	♀	180 × 70	+	+	—	+	—	〃
19.	11	♀	180 × 28	—	—	—	—	+	〃
20.	13	♀	180 × 42	—	—		—	—	〃

(++：著効，＋：有効，—：無効)

た。無効例は4例であった。鼻腔内の膿汁性状では、18例中13例に著効、2例に有効であり、両者併わせれば改善率は88%であった。無効例は3例で、いずれも自覚症状の改善もえられていない。

3. X線所見

投与前後で比較検討を行えた19例で、著効10例、有効4例で74%に所見の改善がえられた。一方、無効例は5例であった。有効例の1例はX線上では所見の改善をみたが、自覚症状、鼻鏡所見の改善を全く示していなかった。またX線所見上では無効にもかかわらず、自覚症状、鼻鏡所見の著明改善を示したのが1例であった。

4. 小括

総合判定では20例中、著効10例、有効4例、70%に効果を認めた。無効例は6例、30%であ

表 3 病型による総合判定の改善率

	ビマン・カタル型	限局性感染型	計
著 効	9	1	10
有 効	3	1	4
無 効	3	3	6
計	15	5	20

った。この無効例には、X線所見で有効性を認めたが、自覚症状、鼻鏡所見共に症状の改善をみなかったものと、自覚症状、鼻鏡所見に著効をみたが、X線所見の改善をえられなかったもの各1例が含まれている。

小児副鼻腔炎の病型別に本治療法の効果をみると(表3)、ビマンカタル型、15例中、著効9例、有効3例で、顕著な効果を示した。これに比較して、限局性感染型では5例中、3例までが無効であった。投与期間は21日から最長70

日間にわたるが、有効例では通常28日間から42日間の投与で効果発現を見た。

考

酵素療法による副鼻腔炎の治療は昭和30年代に登場し、一時は副鼻腔炎治療の様相を一変するかの如くであった。しかし、その後の慎重な検討は必ずしも当初期待された程の成果がえられなかったのが実情である。

近年、再び酵素療法が注目され、特に塩化リゾチームの大量療法（成人で1日量300～600mgによる副鼻腔炎治療への有用性が報告されつつある⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。高橋⁵⁾らは2重盲検法により、1日量90mgより300mgの方が有意に良い効果を得たと報告している。また、高山⁷⁾は小児副鼻腔炎に1日量塩化リゾチーム150mgを、5～33週間投与して、X線所見上67%に有効性を認めたと述べている。その治療成績は臨床病型によって差があり、限局性感染型・ビマンカタル型が反応しやすいとしている。

著者らも、治療上種々問題のある小児副鼻腔炎に塩化リゾチームの大量療法（12才未満1日量180mg、12才以上1日量270mg）を試みた。総合所見の判定にあたってはX線所見の比較を主体にして検討した。その理由は、小児副鼻腔炎ではX線所見が必ずしも自覚症状と平行しない（X線所見異常例の1/3は鼻腔所見正常）¹⁾こと、一方、小児では自覚症状の適確な評価が

尚、大量投与による重篤な副作用は認めていない。

察

図2：症例2（6才男子）：左図は服用前、右図は1日量180mg28日間投与後のものである。

図3：症例9（13才男子）：左図は服用前、右図は1日量270mg56日間投与後のもの。

図1：症例1（5才男子）：左図は服用前、中の図は1日量180mg6週間投与後で著明改善が認められる。右図は6ヶ月後の再発を示している。

図4：症例6（9才男子）：左図は服用前、右図は1日量180mg70日間投与後のもの。

容易でないためである。この意味でX線所見により検討された高山⁷⁾の研究は合理性をもつものと評価される。著者らの治療成績は総合判定で20例中、著効10例、有効4例で70%に症状の改善をみた。これは高山⁷⁾の67%と同程度の有効率が認められた。病型別にみると、ビマンカタル型が反応しやすい印象がえられた。投与期間と効果発現の関係をみると、症状が改善するには通常28日間の服用を要した。また、42日間の投与でも症状、所見の改善がみられない場合は、本則による効果は期待できないものと考え

られた。

小児副鼻腔炎の一つの特長は易再発性で、著者らの症例(症例1)でも、6ヶ月後に再発した(図1)。効果の永続性については今後更に慎重な検査が必要である。

ともあれ、今回の治療成績から、小児副鼻腔炎に対する塩化リゾチームの大量療法は試用して価値があるものと結論して良い。これに従来行われている上顎洞穿刺洗浄法、Proetz置換法などの局所療法を併用すれば、さらに治療成績は上向するものと期待される。

む す び

小児副鼻腔炎に塩化リゾチームの大量療法(12才未満1日量180mg, 12才以上1日量270mg)を試みた。投与期間は平均40日間で、X線所見を主体にした総合判定で、著効有効例併わせて70%に症状、所見の改善がみられた。このことにより、塩化リゾチームの大量療法は有用な治療手段の一つとして結論された。ただ、治療効果の永続性については更に慎重な検討が必要である。本療法による副作用は認められなかった。

引 用 文 献

- 1) 名越好古: 小児副鼻腔炎。耳喉 42: 761, 1970.
- 2) 鈴木篤郎: 小児慢性副鼻腔炎に関する研究。東北医誌 65: 57, 1962.
- 3) 広瀬毅, 他: 小児慢性副鼻腔炎の保存的療法。耳喉 37: 995, 1965.
- 4) 久保正雅: 小児副鼻腔炎の保存的療法。耳鼻咽喉科診療の手引き: P.188, 耳鼻咽喉科臨床会, 京都, 1973.
- 5) 高橋良, 他: 慢性副鼻腔炎に対する塩化リゾチームの治療効果—二重盲検法による検討—。耳展 17: 731, 1974.
- 6) 栗田口省吾, 他: 小児副鼻腔気管支炎とその消炎酵素による治療。日本臨床 28: 363, 1970.
- 7) 高山哲: 小児副鼻腔炎に対する塩化リゾチーム大量療法の効果と限界。耳鼻 24: 252, 1978.
- 8) 後藤修二, 他: 慢性副鼻腔炎に対する塩化リゾチーム大量療法の効果。耳展 20: 補4: 227, 1977.

原稿到着: 昭和55年5月19日

別刷請求先: 柳原弘男

〒791-02愛媛県温泉郡重信町志津川

愛媛大学医学部耳鼻咽喉科学教室