慢性および急性副鼻腔炎に対する 高単位塩化リゾチームの治療成績

——多施設共同研究によるコントロール・トライアル——

酒井 俊一 ・ 村田 雅美 ・ 伊東 真人 ・ 佐々木良二¹⁾
 上塚 弘²⁾ ・ 酒井 国男 ・ 仁村多美子 ・ 水津百合子
 浅井 英世³⁾ ・ 古川 裕 ・ 田上 悦子 ・ 後藤 和彦⁴⁾
 渡部 泰夫 ・ 武藤 幹二⁵⁾ ・ 向井 貞三 ・ 大川内一郎⁶⁾
 松永 喬 ・ 兵 行和 ・ 柿内 寿美⁷⁾ ・ 松永 亨
 尾崎 正義 ・ 石田 稔⁸⁾ ・ 瀬尾 撰 ・ 稻留 欣一
 中村 敏治⁹⁾ ・ 河村 泰男 ・ 小坂田誉志夫 ・ 大島 一郎¹⁰⁾

Therapeutic Effects of Massive Administration of Lysozyme Chloride on Adult Acute or Chronic Sinusitis

——An Allied Controlled Trial of Several ENT Clinics——

Shun-ichi Sakai, Masami Murata, Mahito Itoh, Ryoji Sasaki
 (Osaka-Kaisei Hospital)

Hiromu Uetzuka

(Nissei Hospital)

Kunio Sakai, Tamiko Nimura, Yuriko Suitsu, Hideyo Asai
 (Kansai-Rosai Hospital)

Yutaka Furukawa, Etsuko Tagami, Kazuhiko Goto
 (Kosei-Nenkin Hospital)

Yasuo Watanabe, Mikiji Mutoh,
 (Osaka Prefectural Hospital)

Teizo Mukai, Ichiro Okawachi,
 (Yao Municipal Hospital)

Takashi Matsunaga, Yukikazu Hyo, Sumi Kakiuchi
 (Nara Prefectural Medical College)

Tohru Matsunaga, Masayoshi Ozaki, Minoru Ishida
 (Osaka University, Medical School)

Setsu Seo, Kin-ichi Inatome, Toshiharu Nakamura
 (Private Office in Hyogo Prefecture)

Yasuo Kawamura, Yoshio Osakada, and Ichiro Ohshima
 (Private Office in Osaka Prefecture)

1) 大阪回生病院
 2) 日生病院
 3) 関西労災病院
 4) 厚生年金病院
 5) 府立大阪病院

6) 八尾市立病院
 7) 奈良県立医科大学
 8) 大阪大学医学部
 9) 兵庫県
 10) 大阪府

The therapeutic effect of massive administration of lysozyme chloride (270 mg/day), a conservative therapy of acute or chronic sinusitis was evaluated by means of a controlled trial conducted in co-operation with several ENT offices. The control group received an ordinary conservative therapy.

In chronic sinusitis, it was shown that the lysozyme group of 156 patients responded to the therapy significantly better than the control group of 109. The response to the therapy of the edemato-polypous type and patients with profuse nasal discharge was the best. A long term observation for six months revealed a prolonged improvement of the lysozyme group, which was significant.

In acute sinusitis, however, the effectiveness of lysozyme was shown only in the edemato-polypous type and patients with profuse nasal discharge.

The rates of short term effectiveness of the lysozyme group and the control group in chronic sinusitis were 49% and 22%, respectively. The rate of long term effectiveness of both groups in chronic sinusitis were 42% and 25%, respectively.

The results were analyzed by the Chi-square test or Mann-Whitney's test.

緒 言

慢性ならびに急性副鼻腔炎の保存療法に酵素療法が組入れられて久しく、使用される酵素は大別してリゾチームに代表されるムコ多糖分解酵素と、プロナーゼに代表される蛋白分解酵素とがある。いずれも消炎作用、組織の修復促進作用、膿粘液の融解作用により、副鼻腔炎の治癒をもたらすとされている。

慢性副鼻腔炎に対する塩化リゾチーム製剤の臨床検討については、すでに岡本、武田、谷、形浦、鍵富、名越、岩沢、高山、後藤、三部らにより報告され、また二重盲検法による検討も高橋¹⁾らにより行われ、最近では高単位塩化リゾチーム300mg/日による治験が馬場²⁾らによって報告された。

今回著者らは高単位塩化リゾチーム（ノイチーム270mg/日）による治療を計画し、2年間のコントロール・トライアルの成果を得ることができたので、その詳細を報告する。

対象および方法

1. プロトコール作成

治験を始めるにあたって、その方法を次のように定めた。

対象：急性ないし慢性副鼻腔炎を有する新患またはそれに準じる者とし、次のものは除外する。12才未満の小児、血管運動性鼻炎、鼻アレルギー、術後3カ月以内、ポリープ充満のような重症例、特異体質、他に重篤な疾患を有するもの。

割付：慢性・固定群（慢性副鼻腔炎で急性増悪を除く、術後3カ月以上を含む）と急性・変動群（慢性副鼻腔炎の急性増悪、急性および亜急性副鼻腔炎）とに分け、該当する症例を塩化リゾチーム投与群と対照群とに交互に割付する。

急性、悪急性、慢性を厳密に分けることは、必ずしも容易でないが、このトライアルにおいては便宜上次のように定めた。自覚症状が始ってから1カ月以内を急性、1カ月以上6カ月以内を亜急性、6カ月以上を慢性と診断することにした。臨床的病型分類は名越の提唱にしたがい、粘膿性鼻漏を訴え鼻粘膜の浮腫鼻茸を認める浮腫茸状型、膿性鼻漏を訴え、鼻粘膜は発赤、多くは一側上顎洞炎の形をとる局限感染型、粘性ないし水様性鼻漏を訴え、鼻粘膜の浮腫カタル状を認め、アレルギー傾向を呈するビマン・カタル型の3型とした。

対照群の治療：通常の鼻処置、ネブライザー、点鼻薬投与、従来使用された酵素剤投与を

保存的治療例記録票

入院日付記入は不要です		1	2	3	4
		5	6	7	8
		9	10	11	12
		13	14	15	16
		17	18	19	20
		21	22	23	24
		25	26	27	28
		29	30	31	
病歴名 カルテNo.					
患者名 年令 才 性 M F					
投与開始日 年 月 日					
診断 0. 慢性副鼻腔炎 (6ヵ月以上) 1. 慢性の急性増悪 (1ヵ月以内) 4. 術後 (3ヵ月以上) () 年前発症 2. 急性 (1ヵ月以内) () 年前手術 3. 亜急性 (1~6ヵ月)					
病型 1. 浮腫芽状型 (粘着性鼻漏、もっとも多い型) 2. 限局感染型 (膿性鼻漏、一側上顎洞炎・中鼻洞) 3. ビマン・カタル型 (粘性、水様性鼻漏、アレルギー・細菌あり)					
治療群 慢性・安定型(診断 0,4.)に対し 急性・変動型(診断 1,2,3.)に対し 1. 処置のみ (2. 少量酵素剤) 4. 抗生物質 (5. 少量酵素剤+抗生物質) 3. ノイチーム 270mg/日 6. ノイチーム 270mg/日+抗生物質					
投与 前 所 見	鼻漏、後鼻漏 1. 1日2~3回鼻をかむか、少量の後鼻漏のみ (2に該当し、重症は問わない) 2. 1日10回位鼻をかむか、かなりの後鼻漏 3. 多量の鼻漏				
	1. 鼻閉 2. 頭重 3. 視覚障害 4. 2つ以上 0. いづれもない (いずれかあってもよいが、自覚の強いものを注目して所見を見る)				
	0. いづれもない 1. 時がある 2. たびたびある 3. 常にある				
	鼻汁 右 0. ない 1. フレンケル、シュミットで証明 2. 鼻内、後鼻孔に少量 3. 多量 左 0. 1. 2. 3.				
	鼻粘膜 右 0. は正常 1. 軽度浮腫あるも中鼻道は開大 2. 中鼻道閉鎖、小さいポリープ 3. 高度浮腫、かなり大きいポリープ 左 0. 1. 2. 3.				
X線像 (上顎洞で見る) 右 0. は正常 1. 軽度陰影 2. 高度陰影、ニボー 3. 術後 左 0. 1. 2. 3.					

図1 治療記録票

短 期 観 察	判定時: () 週後 (原則として急性は2週後、慢性は4週後)		43
	鼻漏、後鼻漏 0. 不変 1. 少くなった、サラッとなった 2. かなり少くなった 3. はほとんどなくなった 4. まったくなくなった		44
	鼻閉、頭重、視覚 0. 不変 1. 軽くなった 2. はほとんどなくなった 3. はじめからない		45
	鼻汁 右 0. 不変 1. 減少 2. なくなった 3. はじめからない 左 0. 1. 2. 3.		46 47
	鼻粘膜 右 0. 不変 1. 改善 2. は正常 3. はじめから正常 左 0. 1. 2. 3.		48 49
長 期 観 察	X線像 () 週後 右 0. 不変 1. 改善 2. は正常 3. はじめから正常 左 0. 1. 2. 3. 4. 劇変せず		50
	副作用 0. なし 1. 発疹 2. 発赤 3. 下痢 4. 食欲不振 5. 胃部不快 6. 悪心 7. 嘔吐 8. 口内炎 9. その他		51 52
	患者自身の評価 (5点満点でつける) 0 1 2 3 4 5 悪くない まま 悪くない かなり良い 非常に良い 非常に良い		53 54
	脱落 0. 脱落せず 1. 通院せず脱落 2. 副作用のため脱落 3. その他の理由で脱落		55
	判定時 () 月後 (原則として6ヵ月後)		56
長 期 観 察	経過 0. 不変、一進一退である 1. 改善していたが元へ戻った 2. 改善した状態が続いている 3. 一時的改善した		57
	その間の処置 0. 無処置、無投薬 1. 処置 2. 処置、投薬		58
	その間の手術 0. 行わず 1. 小手術 2. 根本手術		59
			60

行う。ステロイド剤、抗スヒタミン剤の投与は行わない。

塩化リゾチーム投与群の治療：上記の治療に塩化リゾチーム90mg錠×3錠/日を原則として4週間（急性群では2週間）投与する。

治療前所見：自覚所見として鼻漏、後鼻漏、鼻閉、頭重などの程度をたずねる。他覚所見として鼻汁、鼻粘膜、X線像の状態をみる。

短期観察：原則として慢性群では4週後、急性群では2週後の所見をみる。X線撮影はとくに効果を認めたもので撮影し、むしろ6～8週後が好ましい。

長期観察：原則として6ヵ月後の所見をみるが、来院しないものには往復はがきでたずねる。

記録票：図1に示した。各項目ごとに状態や程度を示すコード（スコア）を定め、該当するコードを右の枠内（カラム）に記入する。

2. 治験対象

昭和53年9月から昭和54年12月までに、表記

の8病院、5診療所において治験対象となった数は561例であった。うち脱落例の58例を除き503例について各群の数は次のとおりであった。また、長期観察例の数は括弧内に示した。

慢性群、塩化リゾチーム投与群…

156例（114例）

慢性群、対照群…109例（77例）

急性群、塩化リゾチーム投与群…

144例（92例）

急性群、対照群…94例（50例）

3. データ整理

記録票を集め、コーディングされた内容を大阪回生病院の事務処理用コンピュータFACOM 230—28に格納し、各種の統計資料を作成した。

塩化リゾチーム投与群と対照群との有意差検定は症例構成についてはカイ2乗テストを行ない、治療効果についてはカイ2乗テストと、Mann-Whitney Uテストとを行い、いずれも5%水準の有意差を求めた。

表1 慢性群, 塩化リゾチーム投与群の症例リスト

治療前所見					短期観察					長期観察					症 例				
病	鼻	鼻	鼻	X線像	鼻	鼻	鼻	X線像	自己評価	鼻	鼻	鼻	X線像	自己評価	経	処	年	性	診
型	漏	閉	汁	右左	漏	閉	汁	右左	右左	漏	閉	汁	右左	右左	過	置	令	断	号
1	1	3	33	33	22	3	1	11	11	00	4	2	2	60F	0	0215			
1	1	0	22	11	33	2	2	22	11	44	4			30M	4	0171			
1	1	1	21	12	11	2	2	00	10	11	3			51M	0	0162			
1	1	2	22	11	22	2	0	11	00	44	2	2	0	57F	0	0179			
1	1	1	22	22	22	2	1	10	01	00	3	3	2	26F	0	0326			
1	1	1	22	22	11	2	1	11	00	01	4	2	1	53F	0	0375			
1	1	1	22	22	22	2	1	11	11	10	4	2	0	57M	0	0393			
1	1	1	22	11	10	1	1	11	11	44	3	2	0	45F	0	0035			
1	1	2	22	11	22	1	1	11	10	12	4	1	0	27F	0	0036			
1	1	2	22	11	33	1	1	00	00	44	3	0	0	33M	0	0157			
1	1	3	22	00	11	1	0	11	00	11	4	2	2	62F	0	0165			
1	1	3	22	22	22	1	0	00	00	44	1	0	2	45M	0	0168			
1	1	1	22	11	22	1	0	11	11	44	3	2	2	32M	0	0172			
1	1	3	22	22	11	1	0	11	00	44	2			67M	0	0176			
1	1	1	22	31	21	1	1	11	00	44	3	0	2	66F	0	0178			
1	1	1	22	11	10	1	0	11	00	44	3			50M	0	0183			
1	1	2	11	22	11	1	1	10	00	00	3			48F	0	0391			
1	1	2	22	22	11	1	0	11	00	44	2			25M	4	0409			
1	1	2	22	11	11	1	0	00	00	00	1	0	2	61M	0	0476			
1	1	1	22	11	11	1	1	11	11	00	4	2	0	67M	0	0499			
1	1	0	20	11	33	0	1	00	00	00	0	0	0	14M	4	0026			
1	1	2	22	00	11	0	0	00	00	44	1	2	2	33M	0	0049			
1	1	2	00	11	02	0	1	00	11	44	4			62F	0	0167			
1	1	2	00	11	02	0	3	00	00	44	4			43F	0	0173			
1	1	2	22	11	22	0	3	00	00	44	0	0	2	52F	0	0181			
1	1	2	10	10	10	0	0	13	03	44	0	0	0	30M	0	0236			
1	1	1	22	22	11	0	0	00	00	00	2	0	0	63M	0	0374			
1	1	2	22	11	11	0	0	00	00	00	2			30M	0	0470			
1	2	2	22	10	33	3	2	22	00	00	2	2	0	47M	4	0008			
1	2	3	02	02	01	3	2	31	31	44	4	1	0	49F	0	0293			
1	2	3	22	33	22	3	2	11	00	44	0	3	1	42F	0	0216			
1	2	2	33	22	33	2	1	11	00	00	5	2	0	77M	4	0155			
1	2	2	33	12	12	2	2	11	11	44	4	0	0	65M	0	0160			
1	2	3	33	33	22	2	0	11	00	00	2	0	2	57F	0	0161			
1	2	2	33	22	11	2	2	11	00	00	4	0	2	23F	0	0164			
1	2	0	33	11	11	2	3	11	11	00	4	1	2	62M	0	0166			
1	2	2	33	22	22	2	0	11	00	44	4	3	2	57F	0	0174			
1	2	3	33	02	12	2	1	11	11	00	3			18M	0	0250			
1	2	2	11	11	11	2	1	00	00	11	4			22F	0	0346			
1	2	3	22	22	22	2	1	11	11	00	4	3	2	29F	0	0347			
1	2	1	22	22	22	2	2	11	00	00	3			39M	0	0413			
1	2	1	22	22	33	2	1	00	00	00	0			58M	4	0418			
1	2	1	22	21	11	2	1	11	00	44	1			27M	0	0421			
1	2	2	33	33	22	2	1	11	11	00	4	2	0	27F	0	0496			
1	2	3	22	11	11	1	1	01	00	44	2	2	0	15M	0	0025			
1	2	1	33	33	22	1	1	00	00	00	0	0	2	57F	0	0034			
1	2	2	22	11	11	1	1	11	00	44	2	0	0	46M	0	0156			
1	2	2	22	11	11	1	1	11	00	44	4	0	0	37M	0	0158			
1	2	1	23	12	12	1	0	11	00	44	2	2	2	73F	0	0169			
1	2	2	22	21	22	1	1	00	01	00	2	1	0	60F	0	0325			
1	2	2	22	11	11	1	1	11	00	00	3			31M	0	0340			
1	2	3	33	33	22	1	1	11	01	01	5			31M	0	0342			
1	2	2	22	22	22	1	0	00	00	00	0			52M	0	0345			
1	2	3	33	33	22	1	1	00	00	00	2	1	2	53F	0	0392			
1	2	2	22	11	11	1	0	11	11	00	2	1	2	57F	0	0433			
1	2	0	10	22	22	0	3	00	00	00	0	0	1	19F	0	0003			
1	2	2	33	22	33	0	0	00	00	44	0	0	1	31M	0	0159			
1	2	2	33	33	22	0	0	00	00	44	0			60M	0	0213			
1	2	2	22	11	33	0	0	00	00	44	0			24F	4	0228			
1	2	2	22	11	11	0	0	00	00	44	1	0	0	18F	0	0238			
1	2	2	32	12	12	0	0	00	00	00	0	0	0	65M	0	0477			
1	3	3	02	12	12	3	2	31	00	11	1	0	0	15M	0	0041			
1	3	3	33	33	22	3	2	11	22	11	4	2	1	13F	0	0251			
1	3	3	33	33	22	3	1	11	11	22	4			32M	0	0410			
1	3	3	33	33	22	2	1	11	00	44	4	2	2	53F	0	0015			
1	3	3	33	22	22	2	1	11	10	44	4	1	2	60M	0	0018			
1	3	2	22	22	22	2	1	11	11	00	4	1	0	56M	0	0163			
1	3	2	33	33	22	2	1	11	11	11	4	1	0	48F	0	0214			
1	3	3	22	33	11	2	1	00	00	44	2	1	0	47M	0	0217			
1	3	3	33	22	11	2	1	22	22	20	4	2	1	14M	0	0222			
1	3	3	32	32	21	2	1	11	11	44	5	2	0	45F	0	0224			
1	3	2	33	22	22	2	1	22	11	00	4	1	1	20M	0	0226			
1	3	3	33	33	11	2	2	11	11	44	3	2	0	31M	0	0230			
1	3	3	33	22	11	2	2	11	11	11	4	2	1	15F	0	0239			
1	3	2	22	22	21	2	2	11	11	00	2	2	1	78F	0	0240			
1	3	3	33	33	22	2	1	11	11	44	4	2	1	43F	0	0245			
1	3	2	33	33	22	2	1	11	11	00	4	3	2	50F	0	0327			
1	3	3	33	33	33	2	1	11	00	00	5	2	0	64F	4	0331			
1	3	3	33	33	33	2	1	11	11	11	4			30M	4	0171			
1	3	3	33	33	23	2	1	11	11	10	4			51M	0	0162			
1	3	2	22	11	22	2	0	11	00	44	2	2	0	57F	0	0179			
1	3	1	22	22	22	2	1	10	01	00	3	3	2	26F	0	0326			
1	3	3	33	33	33	2	1	11	00	01	4	2	1	53F	0	0375			
1	3	2	22	11	12	2	1	11	11	10	4	2	0	57M	0	0393			
1	3	3	33	33	22														

表2 慢性群, 対照群の症例リスト

治療前所見					短期観察					長期観察					症 例				
病型	鼻漏	鼻汁	鼻粘膜	X線像	病型	鼻漏	鼻汁	鼻粘膜	X線像	病型	鼻漏	鼻汁	鼻粘膜	X線像	経 過	年 令	性 別	診 断	番 号
1	1	2	0	00	3	0	11	00	00	4	2	2	31M	0	0012				
1	1	0	02	02	11	3	2	30	30	00	3	0	1	71M	0	0300			
1	1	2	33	11	22	3	1	22	11	22	5	2	1	31F	0	0462			
1	1	1	11	11	11	2	1	11	00	10	4	1	0	19M	0	0380			
1	1	2	22	22	11	2	0	00	00	00	2	0	2	27F	0	0386			
1	1	3	22	11	33	2	1	11	00	00	3	0	2	25F	4	0388			
1	1	2	22	22	11	2	2	22	21	11	4	2	1	72F	0	0447			
1	1	2	22	11	02	2	1	21	11	44	2	1	0	42M	0	0449			
1	1	0	22	33	22	1	3	33	11	44	2	1	2	79M	0	0089			
1	1	1	22	12	12	1	1	00	00	44	3	0	2	53M	0	0189			
1	1	0	22	11	10	1	3	22	01	01	1			51M	0	0298			
1	1	1	22	11	11	1	0	00	00	00	0			37F	0	0351			
1	1	1	11	22	11	1	0	00	00	00	1			51M	0	0358			
1	1	2	22	11	21	1	1	11	11	00	2	0	1	72F	0	0425			
1	1	1	22	11	22	1	1	11	01	11	3	2	2	51M	0	0446			
1	1	1	22	11	11	1	1	11	11	00	3	2	1	29M	0	0495			
1	1	0	00	00	11	0	0	00	33	44	0	0	0	61F	0	0092			
1	1	2	20	21	20	0	1	03	00	00	1	0	2	45F	0	0186			
1	1	1	22	11	11	0	0	00	00	44	3	0	2	24F	0	0188			
1	1	1	11	11	11	0	0	00	00	44	0	0	2	65M	0	0190			
1	1	2	22	11	11	0	1	00	00	44	3	1	2	18M	0	0192			
1	1	2	33	33	22	0	0	00	00	44	0	3	1	18F	0	0199			
1	1	3	22	11	11	0	0	00	00	00	0	0	1	43F	0	0299			
1	1	0	00	02	02	0	0	00	00	00	0	0	1	55M	0	0301			
1	1	2	22	11	11	0	0	00	00	00	0	0	2	34F	0	0311			
1	1	1	11	23	22	0	0	00	00	00	0	3	2	44M	0	0329			
1	1	1	21	11	11	0	0	00	00	00	0			58M	0	0350			
1	1	3	33	33	22	0	0	00	00	00	0	0	2	60M	0	0376			
1	1	3	22	33	22	0	1	11	00	00	3	0	1	64M	0	0377			
1	1	3	22	22	22	0	1	00	00	00	3	0	2	36F	0	0378			
1	1	3	11	22	22	0	0	00	00	44	1			55M	0	0381			
1	1	2	22	22	11	0	0	00	00	00	0	0	2	53F	0	0382			
1	1	1	11	11	11	0	1	00	00	00	3	2	0	42M	0	0384			
1	1	2	22	33	22	0	0	00	00	00	1	0	2	79F	0	0385			
1	1	3	22	33	33	0	0	00	00	44	0	0	2	36M	4	0387			
1	1	2	22	11	22	0	0	11	00	11	1	1	2	33F	0	0445			
1	1	3	33	11	21	0	0	11	10	10	0			67M	0	0466			
1	1	1	22	11	11	0	0	00	00	00	0	0	0	19M	0	0491			
1	1	1	22	22	11	0	0	00	00	00	0	0	1	18F	0	0492			
1	1	2	22	22	22	0	0	00	00	00	0	0	1	31F	0	0494			
1	2	3	33	33	22	2	1	22	00	44	3	2	1	52M	0	0206			
1	2	2	22	22	11	1	1	11	00	00	3			43M	0	0352			
1	2	2	22	21	11	1	1	10	01	00	2			44M	0	0356			
1	2	3	22	22	22	1	1	00	00	00	2	0	2	58M	0	0383			
1	2	2	22	11	22	1	0	11	11	11	1	0	2	63M	0	0423			
1	2	2	22	22	22	1	1	11	00	11	1	0	2	33F	0	0444			
1	2	2	22	11	22	1	1	11	11	11	3	2	1	13F	0	0458			
1	2	2	22	12	12	1	1	11	11	44	1	1	2	29F	0	0463			
1	2	2	22	22	11	0	1	00	00	44	3	1	1	37F	0	0191			
1	2	3	33	33	21	0	0	00	00	00	0			23M	0	0195			
1	2	3	22	33	11	0	0	21	00	44	0			65F	0	0201			
1	2	3	22	11	11	0	0	11	11	00	0	0	2	12F	0	0296			
1	2	3	33	11	11	0	0	00	00	00	0	1	2	12M	0	0297			
1	2	3	20	10	11	0	0	00	00	00	0	0	2	27M	0	0302			
1	2	2	33	11	11	0	0	00	00	00	0	0	2	44F	0	0310			

成 績

前述の治験対象の各群症例リストを表1～4にあげた。表中の数字は記録票に示されたコードである。

治療成績を論じる場合、塩化リゾチーム投与群と対照群との症例構成が問題となる。まず、診断別（表5）、病型別（表6）および自覚的鼻漏別（表7）にみた症例構成を示した。これによると診断別にみた症例構成は慢性群でも急性群でも有意差はなく、よくバランスされている。また病型別にみた症例構成は慢性群ではほぼバランスしているが、急性群では有意差を示

した。一方、鼻漏別にみた症例構成では慢性群で有意差を示し、急性群では有意差を示していない。そこで、治療成績を検討する場合、慢性群においても急性群においてもその全例同志の差をみる他に、病型別にみた重クロス集計と鼻漏別にみた重クロス集計を行ない、それぞれのカテゴリー内での対照に対する塩化リゾチームの治療効果をみた。年令、鼻閉、鼻汁、鼻粘膜X線像など他の背景因子についても病型と鼻漏による重クロス集計によって、それぞれカイ2乗テストを行なった。その結果を表8に示し

表3 急性群, 塩化リゾチーム投与群の症例リスト

治療前所見					短期観察					長期観察					症 例				
病 型	鼻 漏	鼻 汁	鼻 粘膜	X 線 像	病 型	鼻 漏	鼻 汁	鼻 粘膜	X 線 像	病 型	鼻 漏	鼻 汁	鼻 粘膜	X 線 像	病 型	鼻 漏	鼻 汁	鼻 粘膜	X 線 像
右	左	右	左	右	右	左	右	左	右	右	左	右	左	右	病 型	鼻 漏	鼻 汁	鼻 粘膜	X 線 像
1	1	1	22	11	11	4	1	11	11	44	5	2	0	62M	2	0125			
1	1	0	00	11	21	4	3	33	00	11	4	3	2	36M	1	0128			
1	1	1	11	22	11	4	2	22	22	44	4			21M	2	0365			
1	1	2	11	00	00	4	1	22	22	44	4	2	0	24F	2	0367			
1	1	3	22	11	22	3	1	11	00	44	3			63F	2	0042			
1	1	0	10	10	10	3	3	23	13	44	4	2	2	31M	2	0124			
1	1	0	20	00	11	3	3	22	33	44	4			28F	2	0129			
1	1	3	22	21	22	3	1	22	12	11	4	2	0	35F	2	0432			
1	1	1	22	23	33	2	1	22	11	11	5	2	1	41M	1	0001			
1	1	1	22	11	11	2	1	11	11	44	4			49M	3	0118			
1	1	1	22	11	11	2	1	11	11	00	2	0	0	37M	1	0483			
1	1	2	22	11	21	1	0	11	00	44	2	0	2	31M	1	0101			
1	1	1	22	21	21	1	0	11	00	44	1	0	2	45M	1	0103			
1	1	1	22	11	11	1	1	11	11	44	3			50F	3	0111			
1	1	2	21	21	21	1	1	11	11	44	4			55M	3	0116			
1	1	3	33	33	12	1	1	00	00	44	3	2	0	53M	1	0272			
1	2	2	11	11	11	4	2	22	11	44	5	0	1	38M	1	0370			
1	2	2	33	11	22	3	1	11	11	22	4	2	0	26F	2	0050			
1	2	2	22	11	12	3	2	11	11	44	4			36M	3	0057			
1	2	2	00	22	00	3	1	33	11	44	4	0	2	60M	2	0075			
1	2	2	22	11	11	3	2	11	22	44	4	1	2	30F	2	0280			
1	2	2	22	22	11	3	2	22	11	44	5	2	0	35M	2	0373			
1	2	2	22	11	00	2	1	22	11	44	4	0	2	33M	3	0037			
1	2	2	33	11	33	2	1	11	00	00	3	0	2	64F	1	0045			
1	2	2	22	11	22	2	1	11	10	44	3			55M	1	0052			
1	2	2	22	22	11	2	1	11	11	44	4			29F	1	0054			
1	2	2	22	22	44	2	2	12	12	44	4			38M	3	0059			
1	2	2	20	21	22	2	2	11	00	11	3	2	1	25M	1	0066			
1	2	2	22	11	11	2	3	13	13	13	3	2	2	17M	1	0096			
1	2	2	22	11	11	2	1	11	11	44	3			58M	1	0105			
1	2	2	22	11	11	2	1	11	11	44	4			41M	1	0106			
1	2	2	22	11	11	2	2	11	22	44	4			37F	1	0108			
1	2	1	22	11	11	2	2	11	11	44	4			33M	1	0109			
1	2	1	22	11	11	2	2	22	22	44	5			37F	3	0110			
1	2	2	22	22	22	2	1	21	11	44	3			24M	3	0112			
1	2	1	22	11	11	2	2	11	11	44	4			38M	1	0114			
1	2	2	22	11	11	2	2	21	21	44	5			56F	3	0119			
1	2	2	22	11	11	2	2	11	11	44	4			45M	1	0120			
1	2	2	22	11	11	2	1	12	11	44	3			30F	1	0121			
1	2	3	33	33	22	2	1	11	00	00	3	0	2	69M	1	0122			
1	2	2	22	11	11	2	1	11	11	44	4	2	0	29F	2	0279			
1	2	2	22	11	11	2	1	11	11	44	4	1	2	26F	3	0282			
1	2	2	22	22	12	2	1	11	11	44	3	2	0	50M	2	0366			
1	2	2	22	11	11	2	2	00	11	44	4	2	0	22M	2	0368			
1	2	2	23	12	11	2	1	11	11	44	4	2	0	31F	1	0481			
1	2	2	33	22	11	2	1	11	11	44	4	2	0	53F	1	0482			
1	2	2	22	22	11	2	2	11	11	00	4	2	0	22M	1	0485			
1	2	3	33	11	44	1	1	11	11	44	4	2	2	31M	1	0022			
1	2	0	00	00	11	1	3	33	33	44	3	1	0	66M	3	0078			
1	2	1	00	00	11	1	0	33	33	44	2	0	0	23M	3	0081			
1	2	2	32	21	22	1	1	11	01	44	3	0	2	54F	1	0098			
1	2	2	22	22	21	1	1	11	00	44	1			26F	1	0100			
1	2	2	22	22	21	1	1	11	11	44	3	0	1	31M	1	0104			
1	2	2	22	22	21	1	1	11	00	03	3	0	2	23M	1	0270			
1	2	2	22	11	11	1	1	11	00	44	4	1	2	58F	1	0278			
1	2	1	22	11	11	1	1	11	00	00	3	0	2	26F	1	0283			
1	2	2	11	11	22	1	2	21	10	10	5	3	2	32F	1	0321			
1	2	2	22	12	12	1	1	11	00	44	3	0	2	38F	3	0322			
1	2	2	11	22	11	1	1	22	11	44	4	2	0	18F	2	0369			
1	2	2	11	22	11	1	1	00	11	44	3			49M	2	0371			
1	2	2	22	11	11	1	1	11	22	44	4	2	0	38M	2	0372			
1	2	2	22	11	11	1	1	11	11	00	4	1	0	57F	1	0478			
1	2	1	22	11	11	1	1	11	11	00	3	2	0	47M	1	0490			
1	2	1	22	11	11	1	1	11	11	00	3	2	2	45M	1	0497			
1	2	1	33	22	22	1	1	11	11	00	3	0	2	23F	1	0500			
1	2	2	22	22	22	0	1	00	00	44	0	0	0	28F	1	0271			
1	2	2	23	12	12	0	0	00	00	00	1	1	0	49F	1	0479			
1	2	2	22	22	11	0	0	00	00	00	0	0	0	50M	1	0484			
1	3	3	22	11	22	4	2	22	11	22	5	3	2	32F	2	0127			
1	3	1	32	21	11	3	2	22	00	44	4	2	0	62M	1	0094			
1	3	2	33	11	13	3	0	11	01	44	3	1	0	31F	1	0029			
1	3	2	33	22	44	3	2	11	11	44	4	2	1	38M	1	0064			

表4 急性群，対照群の症例リスト

治療前所見					短期観察					長期観察					症 例				
病型	鼻漏	鼻閉	鼻汁	X線像	鼻漏	鼻閉	鼻汁	X線像	自己評価	鼻漏	鼻閉	鼻汁	X線像	自己評価	経過	年令	性別	診断	番号
1	1	1	33	11	2	1	22	11	44	3						64M	3	0077	
1	1	1	22	22	2	1	11	00	44	4	0	0				50F	1	0139	
1	1	2	22	12	11	2	2	11	10	44	3					31M	1	0143	
1	1	2	11	11	1	0	00	11	44	2						18M	3	0062	
1	1	1	00	11	1	1	33	00	44	1	2	2				44F	3	0086	
1	1	1	22	11	1	1	11	11	00	4	0	0				31F	1	0486	
1	1	2	22	22	11	1	1	11	11	00	3	2	0			49F	1	0487	
1	1	1	11	11	0	1	00	00	44	2						49F	1	0060	
1	2	1	22	11	4	2	22	22	22	5	2	0				31F	2	0430	
1	2	2	22	11	4	2	22	22	00	5	1	0				56F	1	0489	
1	2	2	22	11	3	2	22	11	44	4	1	0				28M	1	0262	
1	2	3	33	11	3	2	22	22	11	3						70F	2	0306	
1	2	2	33	23	33	2	1	11	00	44	4	2	2			36M	1	0047	
1	2	1	22	22	2	1	11	11	44	4	2	0				70M	1	0138	
1	2	2	22	22	21	2	1	11	11	44	4					24F	1	0146	
1	2	3	33	11	2	2	11	00	11	4	0	0				14M	1	0154	
1	2	1	30	20	2	1	0	13	03	44	3	1	2			18F	1	0323	
1	2	2	23	12	11	1	0	11	11	44	3					55M	1	0055	
1	2	2	22	22	21	1	0	11	00	44	2					55F	1	0056	
1	2	2	22	11	44	1	1	11	11	44	4	2	2			34M	3	0067	
1	2	2	22	11	11	1	1	11	00	44	2					59M	1	0142	
1	2	2	22	11	11	1	1	11	10	44	3					25M	1	0148	
1	2	2	22	11	11	1	0	00	00	44	0					55F	1	0149	
1	2	2	22	11	11	1	1	00	00	44	1					63M	1	0153	
1	2	2	33	11	11	1	1	11	00	44	3	1	1			13F	1	0264	
1	2	2	22	11	11	1	1	00	00	00	3	2	0			54F	1	0488	
1	2	2	22	11	11	1	1	00	00	00	3	0	2			76F	1	0493	
1	2	2	33	22	22	1	1	11	11	00	4	0	2			30F	1	0502	
1	2	2	21	21	10	0	1	10	00	44	1					19M	1	0145	
1	2	2	22	11	11	0	0	00	00	44	0					31F	1	0150	
1	2	2	11	11	11	0	0	00	10	44	2					48F	3	0151	
1	2	1	22	02	01	0	1	00	00	10	2	3	2			27M	1	0261	
1	2	3	11	11	12	0	1	10	01	10	3	0	2			24M	2	0394	
1	3	0	33	22	00	3	0	22	22	00	3	2	2			69F	2	0305	
1	3	2	33	22	11	3	2	11	11	00	5	2	1			35M	1	0501	
1	3	3	33	33	22	2	1	11	00	44	5	3	1			72F	1	0256	
1	3	3	22	22	22	1	1	22	11	44	3					35F	3	0076	
1	3	2	33	33	22	0	0	00	00	00	1					22F	1	0504	
2	1	3	00	00	20	4	2	22	22	22	5	2	0			21M	2	0132	
2	1	1	00	00	12	4	2	33	33	44	4					22F	1	0091	
2	1	2	11	11	11	4	2	22	22	44	5	2	0			22F	2	0267	
2	1	1	00	00	20	3	2	22	33	00	5	2	0			69M	1	0011	
2	1	1	20	11	10	3	1	13	22	13	4					31F	2	0038	
2	1	2	12	11	01	3	1	01	11	44	3					37M	2	0061	
2	1	0	20	10	10	3	3	23	23	44	5	0	0			17F	2	0072	
2	1	0	00	11	01	3	0	00	11	00	3					55F	2	0304	
2	1	2	33	11	11	2	0	11	00	44	3	2	0			60F	1	0254	

治療前所見					短期観察					長期観察					症 例				
病型	鼻漏	鼻閉	鼻汁	X線像	鼻漏	鼻閉	鼻汁	X線像	自己評価	鼻漏	鼻閉	鼻汁	X線像	自己評価	経過	年令	性別	診断	番号
2	1	2	01	01	01	2	2	32	31	31	4					40M	2	0398	
2	1	2	22	11	11	2	1	11	11	44	3					20M	3	0468	
2	1	1	22	11	12	1	1	11	10	44	2					25M	3	0140	
2	1	2	22	11	11	1	1	11	11	11	5	2	0			52F	2	0396	
2	1	3	00	10	10	0	1	33	00	00	3	2	0			32F	2	0030	
2	1	0	22	11	11	0	0	11	00	00	0	1	1			14F	2	0307	
2	1	2	20	10	10	0	0	03	03	03	0					37M	1	0438	
2	2	3	10	00	10	4	2	20	33	04	5					47F	2	0295	
2	2	3	20	10	20	4	2	23	23	13	5					18M	1	0134	
2	2	0	01	00	32	4	2	22	33	44	4					51F	3	0028	
2	2	3	10	10	21	4	1	23	03	11	5	1	0			35M	2	0395	
2	2	1	22	11	32	3	2	22	22	44	4	2	0			44M	2	0014	
2	2	2	12	11	12	3	1	21	11	44	4					58F	2	0144	
2	2	2	22	11	11	3	2	22	11	44	4	2	0			36F	2	0265	
2	2	1	22	11	11	3	2	21	11	44	4	2	0			34F	2	0266	
2	2	1	22	11	11	3	2	21	11	44	4					41F	2	0308	
2	2	0	33	11	11	2	0	11	22	44	4					37F	2	0399	
2	2	2	22	11	11	2	1	11	11	44	4					46F	2	0136	
2	2	2	30	10	20	2	1	13	13	13	5	2	0			54M	2	0263	
2	2	2	22	11	11	2	1	11	11	44	3					29M	2	0397	
2	2	2	22	11	10	1	1	22	13	44	2					35M	2	0401	
2	2	3	20	10	20	1	1	13	13	13	4					22F	2	0464	
2	2	1	23	11	22	1	1	11	12	44	3	3	2			46M	3	0324	
2	2	3	10	10	21	0	1	03	03	03	0	0	0			13M	1	0253	
2	2	2	23	11	11	0	0	00	00	44	0					27F	2	0260	
2	2	2	02	02	03	0	0	00	00	44	0					67M	3	0135	
2	3	1	01	02	02	3	2	32	32	44	4	2	0			54F	1	0252	
2	3	3	22	11	11	2	0	21	11	44	3	2	0			36M	1	0258	
2	3	3	22	11	20	1	0	00	00	03	1	1	2			12M	2	0427	
3	1	2	22	11	22	2	2	11	11	22	4	0	1			26F	2	0442	
3	1	1	11	11	11	0	1	11	00	44	1					20M	3	0051	
3	1	2	00	12	00	0	0	00	00	44	0					25F	1	0259	
3	2	1	00	11	31	3	0	11	11	44	4					41M	3	0133	
3	2	3	02	11	11	3	2	31	20	44	4					30F	3	0440	
3	2	2	22	11	10	2	1	11	11	44	4					34F	3	0147	
3	2	1	33	11	11	2	2	11	12	10	3	1	2			20F	2	0451	
3	2	1	22	11	11	1	2	11	11	44	4					27M	2	0141	
3	2	3	33	11	02	1	1	11	11	12	2	2	1			13F	2	0460	
3	2	2	22	11	11	1	1	00	00	00	3					22M	1	0469	
3	2	0	22	11	11	1	1	11	11	00	4	0	1			64M	1	0503	
3	2	1	22	12	02	0	0	00	10	44	0	0	0			22F	1	0257	
3	2	2	22	11	22	0	0	11	01	21	2	1	1			13M	3	0443	
3	3	3	13	11	11	3	2	22	11	11	4	3							

表 6 病型別にみた症例構成

	慢 性 群					急 性 群				
	浮腫・茸	状態	限局感染	型	合計	浮腫・茸	状態	限局感染	型	合計
リゾチーム群	96		21		39	156	89	35	20	144
対照群	75		8		26	109	38	39	17	94
合 計	171		29		65	265	127	74	37	238

N. S.

P<0.05

表 7 鼻漏別にみた症例構成

	慢 性 群			急 性 群		
	少量鼻漏	多量鼻漏	合計	少量鼻漏	多量鼻漏	合計
リゾチーム群	42	114	156	31	113	144
対照群	54	55	109	28	66	94
合 計	96	169	265	59	179	238

P<0.05

N. S.

表 8 症例構成に有意差を認めた背景因子

	慢性群						急 性 群					
	全例	浮腫・茸	限局感染	ビタル群	少量鼻漏	多量鼻漏	全例	浮腫・茸	限局感染	ビタル群	少量鼻漏	多量鼻漏
診 断												
病 型		/	/	/			☆	/	/	/		☆
鼻 漏	☆	☆			/	/					/	/
年 令												
鼻 閉												
鼻 汁	☆	☆		☆		☆		☆				
鼻 粘 膜	☆			☆		☆	☆					☆
X 線 像	☆		☆	☆			☆		☆			

☆: χ^2 テストで $P<0.05$ を示した箇所

表9 塩化リゾチーム群が対照群より有意に有効と認められた判定因子

		慢 性 群						急 性 群					
		全例	浮腫・茸	限局感染	ビタル群カ	少量鼻漏	多量鼻漏	全例	浮腫・茸	限局感染	ビタル群カ	少量鼻漏	多量鼻漏
短期観察	鼻 漏	★★	★★			☆	★★	★	☆☆		★★		★
	鼻 閉	★★	★★		☆☆		★★	★★	☆				☆☆
	鼻 汁	★★	★★		★★	★★	★★	☆	★★		★★		★☆☆
	鼻 粘 膜	★★	★★	☆☆	☆☆	★★	★★	☆☆	★★				☆
	X 線 像	★★	☆☆			☆	☆☆						
	自己評価	★★	☆☆		☆	★	★★	☆	☆		☆		☆
長期観察経過		★★	★★			☆☆	☆						☆

左☆： χ^2 テストで $P<0.05$ を示した箇所右☆：Uテストで $P<0.05$ を示した箇所左★： χ^2 テストで $P<0.01$ を示した箇所右★：Uテストで $P<0.01$ を示した箇所 図2 慢性群の鼻漏(短期観察)にみる効果比較
N. S. : 有意差なし 図3 急性群の鼻漏(短期観察)にみる効果比較
N. S. : 有意差なし

図4 慢性群の長期観察経過にみる効果比較
N. S.: 有意差なし

考

リゾチームは1922年 A-Flemming により鼻汁中から溶菌作用を有する酵素様物質として発見され、その後、卵白から結晶化、アミノ酸配列決定、3次構造解明と基礎的研究が進んだ。今日ではムコ多糖類分解酵素であることが明らかとなり、生体内では鼻汁、涙液、白血球などに分布し、感染防御因子として重要な働きをもつ。その主な薬理作用は、溶菌作用、抗生剤の効果増進作用、免疫促進作用、白血球の貪食能亢進作用、線毛運動促進作用、膿粘液分解作用、抗ヘパリン作用などがあり、生体の感染防御以外にも炎症組織の修復促進、膿粘液の排出促進、出血抑制などの作用が報告されている。

塩化リゾチームの大量療法が従来の常用量に比し有効であるという報告が、前川³⁾、高山⁴⁾、柳原⁵⁾、豊田⁶⁾ などによってなされ注目を受けている。著者らも今回、慢性副鼻腔炎および急性副鼻腔炎に塩化リゾチームの大量療法として1日量 270mgを投与し、効果ならびに副作用について検討することができた。

について病型別および鼻漏別に分け、重クロス集計によってみた効果比較を図2と図3に示した。また長期観察経過にみる、慢性群のそれを図4に示した。

塩化リゾチーム投与の全症例 301例中、副作用と思われるものは9例であり、その症状は次のようであった、症例で2件有したのものもあるが、いずれも軽いもので投与中止により、まもなく消退した。

発疹……………2例
食思不振……………4例
胃部不快感……………6例
悪心……………1例

察

短期間に多数の症例を得て、しかも信頼できる結果を得るために、多施設が協力して、二重盲検法による治験を行うのが良いとされている。今回二重盲検法は行うことができなかったが、通常の鼻処置ならびに酵素剤投与を行った対照群を設け、いわゆるコントロール・トライアルを施行できた。多施設共同で行う場合、とくに留意せねばならないのは、そのプロトコル作成であり、各施設の診療実態を考慮して、無理のない計画をたてねばならない。しかし症例選択、対照群との割付けなどに関する約束は正確に定め、固く守ってもらわねばならない。記録用紙の内容は、先人ののを見ると、詳細に過ぎると思われるものがあり、かえって正確な記入を助長する結果になりかねない場合もあるので、著者らは後日利用しないような項目を排し、できるだけ単純な様式にした。

しかし今回のプロトコルの中に6カ月以上経過後の様子を入れたのは、この種のトライアルとしては初めてではないかと考える。その実

施にあたっては一番努力を要した点であることも付言したい。

集計に際し、慢性群と急性群とは初めから分けて行う予定であったが、症例構成を検討すると塩化リゾチーム群と対照群との間で、病型、鼻漏の量、その他の項目において有意差が出たことは意外であった。幸い症例数がかなり多数であったため、病型と鼻漏の量についても層化し、重クロス集計を行うことができた。

そのため全例では効果の有意差を認めた項目でも層化すると有意差がなくなった所があった。たとえば、慢性群の全例についての検討ではいずれの項目でも有意に効果を認めているが、層化した場合、浮腫・茸状群では有効と結論されたが、限局感染群とビマン・カタル群では有意差が認められなかった。また多量鼻漏群では有効であったが、少量鼻漏群ではその程度は少なくなった。

また逆に全例では有意差を認めなかった項目でも、層化すると、その一項目において有意差が表われてくるものもあった。たとえば急性群の鼻漏による判定は χ^2 テストでは有意差、Uテストでは有意差なしであったが、浮腫・茸状群ではUテストも有意差となり、ビマン・カタル型群でも高い有意差を示した。

効果の検定は χ^2 テストと Mann-Whitney Uテストとを行った。効果判定は不変、やや有効、有効、著効のように順序尺度と考えられるので、Uテストによる方がより合理的である。たとえば図2の慢性群の少量鼻漏群では χ^2 テストでは有意差を認めないが、Uテストでは5%水準で有意差である。その図型からみても有効であると考えてよい例である。また図3の急性群の多量鼻漏群では χ^2 テストは1%水準で有意差を示すが、Uテストは有意差になっていない。

い。図型でみると、塩化リゾチーム群の「かなり少くなる」は45%と多いが、「ほとんどなくなる」は10%と少くなっているため、有効とは判定しにくい例である。

結論として表5のUテストにおいて1%水準で有意差を示した項目を抜きとって文章にする、次のようになる。

慢性副鼻腔炎の塩化リゾチーム大量療法による効果は、自覚的鼻漏減少、鼻閉軽快、他覚的鼻汁減少、鼻粘膜所見改善、X線像改善、自己評価ならびに6カ月の長期観察経過のいずれにおいても認められ、とくに浮腫・茸状型群、多量鼻漏群においてはその効果が大きかった。

急性副鼻腔炎の場合、塩化リゾチーム大量療法による効果差は慢性群ほど著明ではなく、浮腫・茸状型群の自覚的鼻漏、他覚的鼻汁、鼻粘膜所見において、ビマン・カタル型群の自覚的鼻漏、他覚的鼻汁において、また多量鼻漏群の鼻閉において改善が認められた。

自覚的鼻漏が「かなり少くなった」ものを有効と考え、その有効率を求めると、慢性副鼻腔炎の対照群は22.0% (29.6~15.5%) に対し、塩化リゾチーム群は49.4% (56.2~42.4%) を示した。また急性副鼻腔炎の対照群は48.9% (57.8~40.1%) に対し、塩化リゾチーム群は63.2% (69.9~56.1%) を示した。また長期観察で「改善つづく」を有効と考え、その有効率を求めると、慢性副鼻腔炎の対照群は24.7% (34.2~16.8%) に対し、塩化リゾチーム群は42.1% (50.1~34.0%) であった。なお括弧内は90%信頼区間による上限と下限である。

副作用は上述のように数例において胃腸障害、2例において軽度発疹を認めたが、いずれも問題ではなかった。

要 約

慢性副鼻腔炎および急性副鼻腔炎に対する保存的治療に際し、従来の治療法を対照とし、塩化リゾチーム大量療法 (270mg/日) を加えた場合の有効性について、多施設共同でコントロール・トライアルを行った。

慢性群の塩化リゾチーム投与群156例と対照群109例を比較し, その有効性を明らかにした. とくに浮腫・茸状型群, 多量鼻漏群において一層有効であり, 6 カ月の長期観察経過においても有意差を認めることができた.

急性群の塩化リゾチーム投与群 144 例と対照群94例を比較し, 浮腫・茸状型群とヒマン・カタル群, 多量鼻漏群において限られた所見についてのみ有効性を認めることができた.

短期観察にみる有効率は慢性群の塩化リゾチーム投与群で49%, 対照群で22%を, 急性群の塩化リゾチーム投与群で63%, 対照群で49%を示し, 慢性群の長期観察でも塩化リゾチーム群42%, 対照群25%と5%水準の有意差を認めることができた.

参 考 文 献

- 1) 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.
- 2) 馬場駿吉, 他: 慢性副鼻腔炎に対する塩化リゾチームの治療成績——多施設同一プロトコールによる検討——耳展 23(補1): 54, 1980.
- 3) 前川彦右衛門, 他: 慢性副鼻腔炎に対する塩化リゾチーム治療効果——特に投与期間についての検討. 耳展 22(補5): 433, 1979.
- 4) 高山哲: 小児慢性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.
- 5) 柳原弘男, 他: 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. 耳鼻臨床 73: 1497, 1980.
- 6) 豊田務, 他: 副鼻腔炎に対する塩化リゾチームの治療効果. 耳展 23(補6): 395~401, 1980.

原稿到着: 昭和55年11月19日

別刷請求先: 酒井俊一

〒565 大阪市淀川区豊崎4-6-6

大阪回生病院耳鼻咽喉科